

С.П. Московко, О.В. Кириченко, Г.С. Руденко, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Протокол відкритого багатокентрового дослідження «випадок — контроль» щодо безпеки та ефективності використання едаравону (Ксаврон®) у гострому періоді ішемічного інсульту в умовах реальної клінічної практики

Співавторами дослідження є:

Третет Ганна Сергіївна, асистент кафедри, Олександрівська клінічна лікарня м. Києва; Валько Руслан Андрійович, лікар-невролог, Клінічна лікарня № 15 Подільського району м. Києва; Онопріско Олексій Павлович, завідувач відділення, лікар-невролог вищої кваліфікаційної категорії, к. мед. н., Заслужений лікар України, головний експерт невропатології Броварського району, Броварська центральна районна лікарня; Воронова Тетяна Олегівна, лікар-невролог, Бобровицька центральна районна лікарня; Нікулін Володимир Станіславович, завідувач відділення, Миколаївська міська лікарня № 1; Хубцова Ірина Вільєвна, завідувачка відділення, к. мед. н., Одеська обласна клінічна лікарня; Литковська Іна Борисівна, лікар-невролог, Одеська міська клінічна лікарня № 1; Лебединець Володимир Васильович, Заслужений лікар України, лікар вищої категорії, завідувач відділу патології головного мозку, Харківська клінічна лікарня на залізничному транспорті № 1; Новицький Олександр Миколайович, завідувач неврологічного відділення, Кременська багатопрофільна лікарня Кременської районної ради; Власюк Надія Анатоліївна, завідувачка неврологічного відділення, Бердичівська центральна міська лікарня; Скрипчук Юрій Леонідович, завідувач неврологічного відділення, Кам'янець-Подільська міська лікарня № 1; Шульга Ольга Дмитрівна, к. мед. н., обласний невролог, завідувачка неврологічного відділення, Волинська обласна клінічна лікарня (м. Луцьк); Рясна Оксана Пилипівна, завідувачка неврологічного відділення, Смілянська міська лікарня; Яковлева Наталія Володимирівна, завідувачка неврологічного відділення, лікар-невролог, Черкаська міська клінічна лікарня № 3; Заболотна Наталія Вікторівна, лікар-невролог, Міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги (м. Кропивницький); Черняк Ігор Йосипович, завідувач неврологічного відділення, Рівненська центральна районна лікарня; Височанська Тетяна Григорівна, завідувачка неврологічного відділення, Заслужений лікар України, Вінницька обласна клінічна психоневрологічна лікарня ім. акад. О.І. Ющенко; Качук Ольга Александрівна, лікар-невролог, Одеська міська клінічна лікарня № 10; Пилик Ірина Йосипівна, лікар-невролог, Ужгородська районна клінічна лікарня; Височанський Олександр Вікторович, лікар-невролог, Коробчук Надія Володимирівна, лікар-невролог, Карпенко Наталія Василівна, лікар-невролог, Костенко Тетяна Володимирівна, лікар-невролог, Матиюк Станіслав Іванович, лікар-невролог, Мацитура Лія Володимирівна, лікар-невролог, Вінницька міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги; Насібунін Раїд Раїлович, завідувач відділення реанімації та інтенсивної терапії, КНП БМР «Бердянське територіальне медичне об'єднання».

Передумови та обґрунтування

Ефективне лікування ішемічного інсульту на сьогодні має суттєві обмеження — передусім час втручання. Доведений ефект реканалізації затромбованої судини, особливо в період «золотої години», за допомогою системного внутрішньовенного тромболізу або механічної тромбекстракції вірогідний лише за умов дотримання вимог, що можливо для обмеженого відсотка реальних пацієнтів (від 15 до 30% на момент сучасної організації надання допомоги в найкращих клініках світу) [1]. Попри все, такий підхід на міжнародному рівні визнаний практично «золотим стандартом», до якого треба прагнути, скорочуючи час до надання допомоги на всіх стадіях процесу — від виявлення пацієнта і догоспітального етапу до термінової нейровізуалізації та невідкладного внутрішньовенного введення тромболітичного агента чи пункції пахової артерії для ендоскопічного втручання [1].

Але навіть із появою високоефективних технологій реперфузійної терапії при ішемічному інсульті залишається низка проблем, які зменшують вірогідність досягнення максимального результату і потребують комбінованого підходу до лікування. Це зумовлено біологією інсульту та каскадом патофізіологічних реакцій, що стрімко розвиваються у речовині мозку внаслідок його ішемії [2]. Якщо в ядрі інфаркту за короткі часові проміжки стаються переважно необоротні процеси некрозу тканини, то у значно більшій за об'ємом зоні «пенумбри» каскад реакцій «розтягується» у часі, що надає можливість використовувати його для реперфузії та відновлення енергетичного забезпечення тканини («вікно терапевтичних можливостей»).

До визнаних цілей втручання відносяться такі процеси, як поширення перинфарктної деполаризації нейронів, ацидоз, викликаний накопиченням молочної кислоти, глутаматна збудлива та пов'язана з нею кальцієва токсичність, стрес ендоплазматичного ретикулуму і зниження синтезу протеїнів, пошкодження функції мітохондрій тощо [2]. Особлива роль належить утворенню та викиду великої кількості вільних радикалів, що мають високий пошкоджувальний потенціал відносно мембран і органел клітин. Реакція з оксидом азоту призводить до формування агресивного пероксинітриду. Вторинними наслідками сплеску активних радикалів є вивільнення біологічно активних

вільних жирних кислот (зокрема арахідонової кислоти), ініціація запального процесу, порушення гематоенцефалічного бар'єра і стимуляція набряку мозку, деградація ДНК тощо [2, 4].

Опублікований у 2019 р. звіт Консорціуму STAIR X (10-й круглий стіл представників академічної науки та фармацевтичної індустрії) наголошує на нагальній необхідності розробки та широких випробувань підходів, спрямованих на мозкову цитопротекцію, блокаду або уповільнення процесів пошкоджувального каскаду в ішемізованій тканині мозку, зоні пенумбри [3]. Консорціум рекомендує перейти від використання терміну «нейропротекція» до поняття «цитопротекція» зважаючи на різну реактивність клітин мозку (нейрони, глія, ендотелій судин, біла речовина та комплексна, інтегральна структура — нейросудинна одиниця) щодо ішемії.

Консорціум також вважає, що додаткова терапія, синергічна процедурам реперфузії, може суттєво вплинути на наслідки. Її застосування виправдане на всіх етапах ведення хворого — від «заморозки» зони пенумбри в очікуванні моменту реканалізації до блокади реакцій реперфузії, які інколи мають значний негативний і драматичний ефект, та мінімізації відстрочених наслідків мозкової катастрофи — набряку мозку, вторинного запалення, прогресування апоптозу та ін. У різних сценаріях ішемічного інсульту (оклюзія великих судин, лакунарні інфаркти внаслідок захворювання малих судин) різні препарати зі специфічними ефектами можуть бути вельми корисними, а їхня дія далеко не обмежена прямими втручаннями у ті чи інші елементи каскаду. Опосередковано ефект може проявитись у поліпшенні колатерального кровотоку, запобіганні відстроченого пошкодження ендотелію, зменшенні запалення та його наслідків, стимуляції процесів репарації тканини. Важливо, що учасники круглого столу одноставно дотримуються думки не тільки про розробку та випробування нових субстанцій, але й перегляд, на основі нових досліджень, ставлення до «старих» препаратів та підходів, які вже частково довели свій потенціал, але наявні дані досить протирічні та наразі не можуть бути прийняті як доказові [10]. На нашу думку, до таких перспективних напрямків терапії ішемічного інсульту відносяться засоби впливу на шкідливі активні перекисні радикали, негативну роль яких доведено та загально визнано всіма дослідниками.

Слід особливо наголосити, що, попри намагання медичної спільноти забезпечити якомога більшу кількість пацієнтів «золотим стандартом» допомоги (процедури вчасної реканалізації судин), переважна частина хворих, за тих чи інших обставин, не може отримати такого лікування (до того ж відомо, що при системному тромболізі реканалізація досягається лише у 30% випадків!). Однак процеси в мозку, зоні пенумбри навколо ядра інфаркту, відбуваються такі ж, як згадані вище, і вплив на них є доцільним та нагальним із метою покращити результати і зменшити кінцевий неврологічний дефіцит, ступінь інвалідизації.

Приблизно рік тому на вітчизняному фармацевтичному ринку з'явився препарат класу сквенджерів (прибиральників) активних радикалів, перекисних сполук різного ґатунку, які лавиноподібно виникають у зоні ішемізованої тканини мозку та тягнуть за собою низку наслідків: розширення зони пенумбри, пошкодження гематоенцефалічного бар'єра, набряк мозку, промоцію запалення за рахунок міграції клітин крові у вогнище, порушення функції ендотелію тощо. Це препарат Ксаврон виробництва «Юрія-Фарм», діючою речовиною якого є едаравон — субстанція, розроблена та втілена у практику в Японії, що увійшла у національні керівництва й рекомендації з інсульту Японії та низки азійських країн із 2009 р. (реєстраційне дослідження під керівництвом професора Eiichi Otomo, 2003 р.) [5].

Із 2017 р. препарат отримав схвалення FDA за показанням «лікування хвороби моторного нейрона (боковий аміотрофічний склероз)» і проходить процедури реєстрації у країнах Єврозоюзу за двома показаннями — ішемічний інсульт та БАС. Клінічне використання едаравону має доволі потужну доказову базу. Його ефективність за кінцевими клінічними точками, як-то смертність внаслідок інсульту та покращення виходу при оцінці на 90-й день за модифікованою шкалою Ренкіна (mRS), доведено у низці рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень, зокрема при застосуванні в поєднанні з тромболізом та механічною тромбекстракцією [6-9]. В останньому випадку було проаналізовано дані

більш ніж 11 тис. пацієнтів із механічною тромбектомією при інсульті й показано достовірний позитивний вплив одночасного застосування едаравону на віддалені наслідки та зниження рівня перипроцедурних ускладнень, включно з геморагічними трансформаціями внаслідок реперфузії [9].

З огляду на ті обставини, що едаравон поки що не входить до рекомендованих у національних настановах України препаратів для лікування інсульту, але зареєстрований у Національному фармацевтичному реєстрі та дозволений до застосування, ми припустили доцільність вивчення його безпеки та ефективності в реальній клінічній практиці на основі відкритого багатокентрового дослідження за принципом «випадок — контроль». На нашу думку, таке випробування у межах узгодженого протоколу, відповідно до загальноприйнятих тактик лікування інсульту (на основі діючих міжнародних рекомендацій) та методів оцінки клінічної ефективності, сприятиме досягненню консенсусу щодо вказаного підходу, а оприлюднення результатів може розв'язати низку питань спекулятивного характеру щодо цитопротекції та комбінованої терапії інсульту. Наш досвід демонструє користь та практичність такого підходу, а обґрунтування результатів на достовірному матеріалі допомагає ділитися здобутим досвідом з колегами в інших лікувальних закладах.

Матеріали й методи дослідження Дизайн дослідження

Назву дослідження обрано як аббревіатуру скороченої мети — Супутня Терапія Інсульту Ксавроном («СТИКС»); визначити, чи супутня терапія Ксавроном у різних сценаріях ведення пацієнтів з ішемічним інсульту у гострому періоді є безпечною та ефективною з точки зору кращого функціонального наслідку, оціненого за mRS через 90 днів від початку симптомів, порівняно з контрольною групою хворих, які отримували звичайне, конвенційне лікування. Дизайн розробляли за методологією «випадок — контроль», тобто порівняння результатів у групі активного лікування з відповідним контролем (за віком, статтю, тяжкістю інсульту на момент госпіталізації та іншими клініко-демографічними показниками).

Популяція пацієнтів

Критерії відбору пацієнтів:

- пацієнти з ішемічним інсульту, переважно півкульовою локалізацією;
- госпіталізація в межах 24 год від початку симптомів, але перевагу щодо включення до дослідної та контрольної груп надано пацієнтам із термінами госпіталізації 12, 6 та 4,5 год від початку симптомів;
- ішемічний характер інсульту має бути підтверджений методом невідкладної нейровізуалізації (що прийнятий як стандартний у конкретному закладі); перевагу надано пацієнтам, у яких нейровізуалізацію було виконано в межах 1 год від моменту госпіталізації;
- надання допомоги у відділенні, що спеціально облаштоване для лікування пацієнтів з інсульту або на виділених для цього ліжках із наявним моніторингом життєвих функцій та під наглядом спеціаліста з діагностики та терапії інсульту.

Характеристика закладів або відділень, що беруть участь у дослідженні:

1. Наявність спеціалізованого відділення або виділених ліжок для лікування інсульту.
2. Наявність тренуваного персоналу, який володіє навичками діагностики та ведення хворих на інсульт за шкалою ком Глазго (GCS), шкалою тяжкості інсульту Національних інститутів здоров'я США (NIHSS), mRS.
3. Наявність локального маршруту пацієнта, в якому прописані основні засади та стандарти лікування осіб з ішемічним інсульту, що відповідають діючим клінічним настановам, протоколам, рекомендаціям.
4. Можливість протягом 3-6 місяців зібрати дані щонайменше 30 хворих групи активного лікування та 30 — контрольної групи, порівняльної за клініко-демографічними параметрами. (Ця вимога зумовлена наявними відмінностями у матеріальному забезпеченні, стратегіях лікування в окремих центрах, веденні хворих, різною інтенсивністю ранньої реабілітації тощо, що може накласти відбиток на оцінку та інтерпретацію результатів.

Закінчення на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Тому порівняння окремих центрів між собою за результатами допоможе уникнути помилок у їхній інтерпретації або зробити відповідну поправку. При вказаній кількості пацієнтів від кожного центру можливо зробити попередній аналіз отриманих даних по окремих центрах і виявити відмінності, які б могли негативно вплинути на загальний результат щодо оцінки всієї когорти хворих. Мета — здобути максимально однорідний матеріал для наступного аналізу.)

Загальний розмір когорти передбачає до 500 хворих на активній терапії та 500 — контрольної групи. При такому розмірі є нагода отримати результати відповідної статистичної сили, а також провести субаналіз за підгрупами, що відрізняються обставинами лікування, як-от тяжкість інсульту, час початку терапії, застосування тромболітичних засобів чи інших методів реканалізації тощо.

Втручання

Призначення препарату Ксаврон у комплексній терапії ішемічного інсульту є погодженим рішенням лікаря-куратора і має відбуватися відповідно до інструкції для медичного застосування препарату. Доза та частота введення повинні бути стандартними. Зважаючи на різний строк перебування хворих у стаціонарі, тривалість лікування здебільшого залежить від даного фактора. Цей параметр передбачено як окрему варіанту при статистичному аналізі.

Обмежень щодо іншої супутньої терапії гострого періоду ішемічного інсульту не передбачається. Однак є сподівання, що, відповідно до існуючих настанов та протоколів, інші види втручання будуть розумно обмежені учасниками дослідження.

Первинні кінцеві точки

Первинними кінцевими точками є відсоток пацієнтів з ускладненнями перебігу інсульту в групах активної терапії та контролю, порівняння яких обчислюється як відношення ризиків і шансів негативних наслідків щодо групи активного лікування (рівень безпеки при застосуванні Ксаврону), та оцінка за mRS на 90-й день захворювання (ефективність). Останнє досягається за допомогою структурованого телефонного інтерв'ю, приклад якого наданий у Додатку.

Вторинні кінцеві точки

Оцінка за mRS наприкінці стаціонарного лікування, відсоток пацієнтів із погіршенням стану свідомості або неврологічного дефіциту впродовж перших 2-5 днів перебування у стаціонарі, рівень смертності у стаціонарі та за період до оцінки функціонального стану на 90-й день, час (термін) до клінічної стабілізації стану пацієнта в гострому періоді, частота геморагічних трансформацій інсульту та виявлення соматичних ускладнень його перебігу. Окремо кінцеві точки оцінюються у підгрупі пацієнтів, які піддавалися реканалізаційним втручанням.

Статистичний аналіз

Первинна гіпотеза перевірятиметься методами параметричної та непараметричної статистики з використанням мультіваріативних моделей для ординальних даних. Достовірність різниці в оцінках приймається на рівні <0,05.

Організація дослідження та фінансування

Участь у дослідженні є добровільною (центрів), за усвідомленої згоди пацієнтів із вимогами та структурою протоколу, метою й основними завданнями. Збирання інформації про окремі випадки лікування інсульту має відповідати прийнятним етичним нормам, із видаленням усіх відомостей, що можуть сприяти ідентифікації пацієнтів, інформація про яких надається.

Дослідження не фінансується сторонньою організацією (як-от фармкомпанія, наукові гранти дослідницької організації тощо).

Координатором дослідження та відповідальним виконавцем є професор С.П. Московко. Він, як і інші виконавці (на добровільній основі), несе відповідальність за достовірність отриманих даних та їхню інтерпретацію, добросовісність оприлюднення матеріалів і результатів дослідження.

Структура форми для внесення даних про результати застосування препарату Ксаврон при гострому ішемічному інсульті:

1. Демографічна частина включає ідентифікатор закладу охорони здоров'я (заповнює куратор проекту), стать та вік пацієнта, дату госпіталізації.
2. Час і дата, коли востаннє хворого бачили без ознак інсульту.
3. Час (години, хвилини), коли пацієнт був госпіталізований, скільки пройшло часу від моменту виникнення симптомів (годин, хвилин), або невідомо.
4. Рівень свідомості при поступленні до лікарні (оглушення, сопор, кома) та сума балів за шкалою GCS.
5. Локалізація інсульту — права, ліва півкуля або вертебро-базиллярний басейн (задній басейн циркуляції).
6. Оцінка за шкалою NIHSS (сума балів) при вступі.
7. Наявність афазії (тип).
8. КТ/МРТ голови: проводили чи ні, часові межі від моменту госпіталізації (впродовж однієї години або пізніше — точний проміжок).

9. Дані про реканалізаційне втручання (не проводили, тільки системний тромболізис, лише ендovasкулярне втручання, внутрішньовенний тромболізис + ендovasкулярне втручання).

10. Якщо виконаний тромболізис, вказати час госпіталізації та введення болюсу, час «від дверей до голки».
11. Початок введення Ксаврону від моменту госпіталізації.
12. Тривалість курсу (днів) та кількість введених доз.
13. Безпека та переносимість:
 - побічні ефекти під час введення препарату (так, ні);
 - передбачені інструкцією (так, ні);
 - виразність реакцій (легкі, помірні, важкі);
 - побічні ефекти призвели до переривання курсу лікування (так, ні); опис реакцій.
14. Динаміка перебігу інсульту: було покращення стану свідомості/неврологічного стану в перші 2-5 діб (так, ні). Як саме (опис).
15. Було погіршення стану свідомості в період перших 2-5 діб (так, ні): ТАК — доба, до рівня GCS (балів), тривалість погіршення (діб). Погіршення дефіциту за NIHSS (так, ні): тривалість (діб), до рівня (балів).
16. Доведено геморагічну трансформацію інсульту (так, ні, невідомо).
17. Ускладнення перебігу (соматичні): так, ні, опис.
18. Клінічна стабілізація пацієнта (на яку добу). Скільки проведено ліжко-днів (кількість).
19. Наслідок лікування: виписаний із поліпшенням, без суттєвих змін, смерть у відділенні.
20. Може пройти на момент виписки 10 м без сторонньої допомоги (так, ні, невідомо).
21. Оцінка за NIHSS при виписці з відділення (балів).
22. Оцінка за mRS при виписці. Індекс Бартел при виписці.
23. Оцінка за короткою шкалою оцінки психічного статусу (MMSE) при виписці (функціональна спроможність, балів).
24. Оцінка за mRS через 90 днів від початку захворювання (телефонний контакт із пацієнтом або родичами, особами, що здійснюють догляд).

25. Загальне враження клініциста від використання препарату Ксаврон у даному випадку (для групи активної терапії): (+2) — очевидна позитивна дія, (+1) — вірогідно, препарат дещо покращив перебіг, (0) — нейтрально, (-1) — вірогідно, дещо погіршив перебіг випадку, (-2) — спричинив очевидне погіршення.

Література

1. Powers W.J., Rabinstein A.A., Ackerson T., Adeoye O.M. et al. On behalf of the American Heart Association Stroke Council. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association / American Stroke Association // Stroke. — 2019. — P. 50: e1 — e75; doi: 10.1161/STR.0000000000000211.
2. Textbook of Stroke Medicine, 3rd edition. Ed. By M. Brainin, W.-D. Heiss / Cambridge University Press, 2019. — 463 p.
3. Savitz S.I., Baron J.-C., Fisher M. For the STAIR X Consortium. Stroke treatment Academic Industry Roundtable X: brain citoprotection therapies in the reperfusion era // Stroke. — 2019. — 50. — P. 1026-1031; doi: 10.1161/STROKEAHA.118.023927.
4. Granger D.N., Kvietys P.R. Reperfusion injury and reactive oxygen species: the evolution of concept // Redox Biol. — 2015. — 6. — P. 524-551.
5. The Edaravon Acute Brain Infarction Study Group (Chair: Eiichi Otomo). Effect of a Novel Free Radical Scavenger, Edaravone (MCI-186), on Acute Brain Infarction // Cerebrovascular Dis. — 2003. — 15. — P. 222-229; doi: 10.1159/000069318.
6. Miyaji Y., Yoshimura S., Sakai N., Yamagami H. et al. Effect of Edaravone on favorable outcome in patients with acute cerebral large vessel occlusion: subanalysis of RESCUE-Japan Registry // Neurol.Med.Chir (Tokyo). — 2015. — 55. — P. 241-247.
7. Kikuchi K., Miura N., Morimoto Y., Ito T. et al. Beneficial effects of the free radical scavenger Edaravone (Radicut) in neurologic disease // J of Neurology and Neurophysiology. — 2011. — S1; doi: 10.4172/2155-9562.S1-001.
8. Watanabe K., Tanaka M., Yuki S., Hirai M., Yamamoto Y. How is edaravone effective against acute ischemic stroke and amyotrophic lateral sclerosis? // J Clin Biochem Nutr. — 2018. — 62. — 1. — P. 20-38.
9. Enomoto M., Endo A., Yatsushige H., Fushimi K., Otomo Y. Clinical effects of early Edaravone use in acute stroke patients treated by endovascular reperfusion therapy // Stroke. — 2019. — 50. — 3. — P. 652-658.
10. Antonic A., Dottori M., Macleod M.R., Donnan G.A. et al. NXY-059, a failed neuroprotectant, offer no protection to stem cell-derived human neurons // J of Stroke and Cerebrovascular Dis. — 2018. — 8. — P. 2158-2165; https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.03.015.

Додаток

Функціональний стан пацієнта на момент виписки або при оцінці на 90-й день за модифікованою шкалою Ренкіна (mRS)

- 0 — повна відсутність неврологічних симптомів
- 1 — відсутність суттєвих обмежень життєдіяльності попри наявність симптомів
- 2 — легкі обмеження життєдіяльності; може робити не все, що робив до інсульту, але здатний до самообслуговування без сторонньої допомоги
- 3 — помірно обмеження життєдіяльності; потребує деякої сторонньої допомоги у повсякденному житті, але може ходити без сторонньої допомоги
- 4 — помірно тяжкі обмеження життєдіяльності; не може ходити без сторонньої допомоги і задовольнити фізіологічні потреби сам
- 5 — тяжкі обмеження життєдіяльності; «прикутість до ліжка», нетримання сечі та калу, постійно потребує уваги та догляду
- 6 — смерть внаслідок інсульту

Якщо оцінка за mRS невідома, розрахуйте її, використовуючи алгоритм відповідно до форми RES-Q (версія 2.0) для оцінки якості надання допомоги при інсульті міжнародного проекту ESO-EAST*:

- a) Чи може пацієнт самостійно ходити?
 - Hi* — перейдіть до запитання **b**
 - Tak* — перейдіть до запитання **c**
- b) Якщо пацієнт не може ходити самостійно, чи може він ходити з чієюсь допомогою?
 - Tak* — 4 бали
 - Hi* — 5 балів
- c) Якщо пацієнт може ходити самостійно (з/без допоміжних засобів), чи потребує він допомоги для виконання простих повсякденних дій (користування туалетом, купання, одягання, приготування їжі, прибирання, прості фінансові операції)?
 - Tak* — 3 бали
 - Hi* — перейдіть до запитання **d**
- d) Якщо пацієнт може виконувати прості дії, чи потрібна допомога при більш складній діяльності (керування авто, гра у гольф, фінанси, сплата рахунків, робота)?
 - Tak* — 2 бали
 - Hi* — перейдіть до запитання **e**
- e) Якщо у пацієнта немає жодних обмежень життєдіяльності, чи є у нього якісь неврологічні симптоми?
 - Tak* — 1 бал
 - Hi* — 0 балів

* Переклад українською мовою фрагмента форми RES-Q (версія 2.0) для оцінки якості надання допомоги при інсульті ініціативи ESO-EAST люб'язно наданий доктором Ю.В. Фломінін.

Мама
заговорить?

Бабуся
підє
на качелі?



Дізнайтесь більше
про ефективне
лікування

КСАВРОН

едаравон 30 мг



ВИБІР ТЕРАПІЇ ІНСУЛЬТУ В ПЕРШІ ГОДИНИ ВИЗНАЧИТЬ ДОЛЮ ПАЦІЄНТА

СКЛАД: 1 мл розчину містить 1,5 мг едаравону. **ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ.** Вільні радикали, такі як гідроксильні радикали (ОН), є одними з основних факторів судинних порушень у головному мозку, пов'язаних з ішемією; при ішемії або крововиливі у момент відновлення прохідності через аномальне збільшення продукування арахідонової кислоти збільшується кількість вироблених вільних радикалів. Ці вільні радикали спричиняють перекисне окислення ненасичених жирних кислот, які входять до складу ліпідів клітинних мембран, пошкоджуючи їх, що призводить до порушення функції головного мозку. На гострій стадії ішемічного інфаркту мозку препарат демонструє захисну дію, пригнічуючи виникнення та розвиток ішемічних цереброваскулярних розладів, таких як набряк головного мозку, неврологічні симптоми, повільна загибель нейронів. **ПРОТИПОКАЗАННЯ.** Тяжка форма ниркової недостатності. Гіперчутливість до складових препарату. **УПАКОВКА.** По 20 мл в ампулах скляних; по 2 ампули у контурній чарунковій упаковці, по 1 чарунковій упаковці у паці з картону; по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці, по 2 чарункові упаковки у паці з картону. Категорія відпуску. За рецептом. РП МОЗ України: UA/16780/01/01 по 21.06.2023
Інформація для професійної діяльності спеціалістів медицини і фармації. Повна інформація, в тому числі про можливі побічні ефекти, міститься в інструкції для медичного застосування.
У зображенні використано фотографії акторів.

 **ЮРІЯ·ФАРМ**
www.uf.ua

