

M. Almeria, J. Cejudo, J. Sotoca, J. Deus, J. Krupinski, Іспанія

Когнітивний профіль пацієнтів, які перенесли COVID-19: клінічні предиктори нейропсихологічних порушень

Обґрунтування. Когнітивні прояви, пов’язані з тяжкістю нової коронавірусної інфекції (COVID-19), невідомі. Раннє виявлення нейропсихологічних проявів може модифікувати ризик незворотного порушення та подальшого нейрокогнітивного зниження.

Методи. В одноцентрове когортне дослідження було послідовно включено всіх дорослих пацієнтів віком від 20 до 60 років із підтвердженою інфекцією COVID-19. Нейропсихологічну оцінку проводив один і той самий підготовлений нейропсихолог з 22 квітня по 16 червня 2020 року. Пацієнтів із раніше відомими когнітивними порушеннями, будь-якою патологією центральної нервової системи чи психіатричними захворюваннями було виключено. Демографічні, клінічні, фармакологічні та лабораторні дані були отримані з медичної документації.

Результати. Загалом 35 пацієнтів відповідали критеріям включення та були залучені до дослідження. У пацієнтів із головним болем, аносмією, дисгевзією, діареєю й у тих, хто потребував кисневої терапії, показники субтестів пам’яті, уваги та виконавчої функції були нижчими порівняно з безсимптомними пацієнтами. Пацієнти з головним болем і клінічною гіпоксією мали нижчий показник загального когнітивного індексу ($p=0,002$; $p=0,010$). Показник $T < 30$ спостерігався в доменах пам’яті, уваги та семантичної швидкості (2 [5,7%]), робочої пам’яті та розумової гнучкості (3 [8,6%]), у фонетичній швидкості (4 [11,4%]). Вищі показники тривоги та депресії ($p=0,047$; $p=0,008$) були виявлені в пацієнтів із когнітивними скаргами.

Висновки. У нашій когорті хворих на COVID-19 нерідко зустрічалися неврологічні прояви, включно з когнітивними порушеннями. Неврологічні симптоми під час захворювання, діарея та киснева терапія були факторами ризику нейрокогнітивних порушень. Когнітивні скарги були пов’язані з тривогою та депресією.

Вірус SARS-CoV-2 (коронавірус тяжкого гострого респіраторного синдрому-2) є етіологічним чинником коронавірусної хвороби (COVID-19), пандемія котрої швидко набирає обертів. Найпоширенішими симптомами цього захворювання є лихоманка, сухий кашель, утома та задишка. У тяжчих випадках розвиваються пневмонія та дихальна недостатність, через які пацієнти часто потребують госпіталізації.

Лікарі дедалі частіше виявляють неврологічні прояви у хворих на COVID-19. Найчастішими з них є головний біль, міалгія, втрата смаку та нюху (Mao et al., 2020). Ці симптоми можуть бути наслідком прямого впливу вірусу на центральну нервову систему (ЦНС), результатом пара- чи постінфекційного імунноопосередкованого патологічного процесу, неврологічним ускладненням системного негативного впливу COVID-19 (Li et al., 2020; Helms et al., 2020).

Подібно до раніше відомого SARS-CoV, збудник COVID-19 використовує рецептори ангіотензинперетворювального ферменту-2 (ACE2) для проникнення в клітини (Hoffmann et al., 2020). Це зумовлює необхідність вивчення експресії рецепторів ACE2 у ЦНС для визначення безпосереднього впливу COVID-19 на тканину мозку (Baig et al., 2020).

Мао та співавт. (2020) встановили, що 36,4% пацієнтів із COVID-19 мали неврологічні прояви. У кількох серіях спостережень повідомлялося про міалгію, головний біль, запаморочення, сплутаність свідомості й епілептичні напади (Li et al., 2020; Wu et al., 2020; Chen et al., 2020; Guan et al., 2020; Arentz et al., 2020). Було опубліковано випадки енцефалопатії й інсульту, пов’язаних із легким і середньотяжким перебігом COVID-19, імовірно, через протромботичний і прозапальний характер коронавірусної інфекції.

Добре відомо, що вірусні інфекції ЦНС (Warren-Gash et al., 2019), запальні процеси в головному мозку (Sartori et al., 2012) та церебральна гіпоксія (McMorris et al., 2017) можуть спричиняти тимчасові чи стійкі когнітивні порушення. Лімбічна система, зокрема гіпокамп, і пов’язані з нею мозкові структури, такі як базальні ганглії, містять значно більше прозапальних ферментів, ніж інші ділянки головного мозку. Тому існує підвищений ризик розвитку порушень таких нейрокогнітивних процесів, як пам’ять, увага й емоції (Sartori et al., 2012; Raz i Rodrigue, 2006). Пацієнти з хронічною гіпоксією на тлі легеневих захворювань можуть мати гірші показники тестів з оцінки уваги, виконавчих функцій і швидкості обробки інформації. Когнітивні порушення корелюють із тяжкістю легеневої хвороби та свідчать на користь діагнозу енцефалопатії підкіркового типу (Areza-Feguyveres et al., 2010).

Когнітивні порушення внаслідок набутих уражень мозку є частою скаргою в пацієнтів неврологічного профілю, адже вони спричиняють труднощі в повсякденній діяльності та роботі, мають значні негативні функціональні й емоційні наслідки не тільки для самого пацієнта, але й для членів його сім’ї.

Таблиця 1. Демографічні та клінічні характеристики пацієнтів із COVID-19				
Характеристика	Мінімальне значення	Максимальне значення	Середнє значення	Стандартне відхилення
Вік, роки	24	60	47,6	8,9
Освіта, роки	6	18	12,6	4,6
Виписка з лікарні, день захворювання	10	40	25,9	7,7
Тривалість госпіталізації, дні	0	30	10,8	9,2
Тривалість симптомів, дні	5	40	18,8	10,1
D-димер, нг/мл	241	5568	1655,3	1833,1
Феритин, нг/мл	21,2	5498,7	955	1258,5

Таблиця 2. Нейропсихологічні характеристики пацієнтів із коронавірусною інфекцією				
Характеристика	Мінімальне значення	Максимальне значення	Середнє значення	Стандартне відхилення
TAVEC-1 (PT)	30	70	48,6	9,7
TAVEC-5 (PT)	30	70	50,9	9,8
TAVEC-Total (PT)	30	70	51,4	8,1
TAVEC-B (PT)	30	60	46,9	8,3
TAVEC-IMR (PT)	30	70	50,6	10
TAVEC-IMRSC (PT)	30	70	49,7	9,8
TAVEC-DFR (PT)	30	70	50,9	10,7
TAVEC-DFRSC (PT)	30	70	50,3	10,7
TAVEC-REC (PT)	30	60	52,9	8,4
WMS-IMR (PT)	35	57,5	46	5,6
WMS-DFR (PT)	37,5	65	48,9	6,9
Прямий рахунок (PT)	32,5	60	46,9	6,2
Зворотний рахунок (PT)	30	57,5	45,7	7,5
Тест із літерами та цифрами (PT)	32,5	65	45,1	5,8
TMT-A (PT)	30	62,5	45,9	7
TMT-B (PT)	27,5	57,5	42,9	8,2
SDMT (PT)	30	65	43,9	7
Читання в тесті Струпа (PT)	32,5	57,5	44,1	7,7
Розпізнавання кольору в тесті Струпа (PT)	30	57,5	44,2	6,4
Інтерференція в тесті Струпа (PT)	30	57,5	45,1	6,8
Семантична швидкість (PT)	27,5	60	47,6	8,1
Фонетична швидкість (PT)	26,7	57,5	43,7	7,4
FCRO (PT)	30,0	67,5	54,1	11,7
BNT (PT)	27,5	67,5	47,1	7,2
Когнітивний індекс (PT)	38,0	60,6	48,0	45,4
HAD/тривога (PD)	0	20	7,6	4,6
HAD/депресія (PD)	0	12	4,4	3,3

Примітки: PT – Т-показник (відхилення від норми); PD – прямий показник.

Наскільки відомо авторам статті, раніше не проводили досліджень із вивчення розповсюдженості та клінічного визначення когнітивних порушень у хворих на COVID-19. Оскільки є підстави припускати безпосередній вплив SARS-CoV на ЦНС, найімовірніше, лікарі стикатимуться з більшою частотою нейрокогнітивних скарг у пацієнтів, які одужують після COVID-19. Ця проблема має велике наукове та клінічне значення, адже когнітивні розлади внаслідок COVID-19 можуть бути зворотними та мати інші відмінності від порушень вищих нервових функцій, спричинених нейродегенеративними захворюваннями. У цьому дослідженні автори мали на меті оцінити вплив COVID-19 на нейрокогнітивні показники.

Методи Дизайн дослідження й учасники

У когортне дослідження включали дорослих пацієнтів з інфекцією SARS-CoV-2, які проходили обстеження в університетській лікарні Mútua Terrassa з 21 квітня (дата оцінки першого пацієнта) по 16 червня 2020 р. У всіх осіб, включених у дослідження, інфекція SARS-CoV-2 була підтверджена позитивним результатом полімеразно-ланцюгової реакції мазка з носоглотки та/або позитивною серологією.

Вік пацієнтів варіював від 24 до 60 років. Осіб старшого віку виключали з випробування, щоб уникнути похибки, пов’язаної з віковим зниженням когнітивних функцій. Також із дослідження виключали осіб із попередніми когнітивними порушеннями та будь-якими іншими захворюваннями ЦНС.

Випробування було схвалено місцевим комітетом із питань етики, всі пацієнти підписали інформовану згоду.

Збір даних і методи оцінки

Клінічні дані в лікарні було зібрано проспективно. Надалі автори ретроспективно проаналізували електронну базу медичних карток усіх пацієнтів із лабораторно підтвердженою інфекцією SARS-CoV-2. Було оцінено демографічні показники, наявність супутніх захворювань, результати аналізів крові, у тому числі рівнів феритину та D-димеру, симптоми при зверненні, ускладнення, проведення лікування, когнітивні скарги в динаміці, наслідки захворювання. Ускладнення включали гіпоксичну дихальну недостатність, енцефаліт й інсульт. Наслідки захворювання включали тривалість перебування в стаціонарі, тривалість симптомів, необхідність інвазивної механічної вентиляції, статус під час виписки.

Автори відібрали низку тестів для оцінки когнітивних функцій і створили нейропсихологічну батарею, специфічну для досліджуваної популяції пацієнтів. Усі тести валидовані та використовуються на міжнародному рівні. До складу батареї тестів увійшли: тест оцінки словесної пам’яті TAVEC (Test de Aprendizaje Verbal Espana-Complutense); субтест візуального відтворення WMS-IV (Wechsler Memory Scale IV); низка тестів із проекту NEURONORMA – прямий і зворотний рахунок (Digits Forward and Backward), тест із поєднанням літер і цифр (Letter and Numbers), тест послідовних з’єднань TMT (Trail Making Test A and B), символно-цифровий тест SDMT (Symbol Digit Modalities Test), тест Струпа, тест вербальної семантичної та фонетичної швидкості, тест копіювання складної фігури FCRO (Figure Complex Rey – Osterrieth), Бостонський тест найменування BNT (Boston Naming Test). Для загальної оцінки когнітивних функцій було використано когнітивний індекс (ICog), що розраховували як середнє арифметичне стандартизованих показників окремих тестів. Нарешті, для оцінки симптомів тривоги та депресії використовували шкалу HAD (Hospital Anxiety and Depression Scale).

Тестування проводилося між 10 і 35 днями після виписки з лікарні кваліфікованим нейропсихологом і тривало приблизно 1 год.

Продовження на стор. 24.

M. Almeria, J. Cejudo, J. Sotoca, J. Deus, J. Krupinski, Іспанія

Когнітивний профіль пацієнтів, які перенесли COVID-19: клінічні предиктори нейропсихологічних порушень

Продовження. Початок на стор. 23.

Результати Демографічні та клінічні характеристики

У період із квітня по червень 2020 р. в університетській лікарні Mútua Terrassa в 454 пацієнтів виявили позитивний результат лабораторного аналізу на SARS-CoV-2. Після виключення осіб віком понад 60 років, із попередніми когнітивними порушеннями чи будь-якими іншими ураженнями ЦНС або психіки для аналізу було відібрано 35 пацієнтів.

Трохи більше половини становили жінки (54,3%). Середній вік пацієнтів – 47,6±8,9 років. Інші демографічні та клінічні характеристики учасників дослідження представлено в таблиці 1.

Найпоширенішими симптомами на початку захворювання були: лихоманка – в 16 хворих (45,7%), кашель – у 10 (28,6%), втома – в 6 (17,1%), головний біль – у 2 (5,7%), міалгія – в 1 (2,9%). При подальшому перебігу інфекції 33 пацієнти (94,3%) мали проблеми з диханням, 31 (88,6%) – кашель, 34 (97,1%) – лихоманку, 30 (85,7%) – міалгії, 31 (88,6%) – утому, 22 (62,9%) – головний біль, 20 (57,1%) – аносмію, 20 (57,1%) – дисгевзію, 14 (40%) – діарею, 4 (11,4%) – ураження шкіри. Госпіталізації до відділення інтенсивної терапії (BIT) потребували 7 пацієнтів (20%), кисневої терапії – 21 (60%).

Середня тривалість перебування в лікарні становила 10,86 дня, а середня тривалість симптомів – 18,8 дня.

Лабораторні дослідження показали, що в чоловіків рівень феритину був вищим, аніж у жінок (1765,9 vs 346,9; $p=0,010$). Чоловіки також мали вищі рівні D-димеру (2415,5 vs 1047,2), хоча ця різниця не було статистично значущою ($p=0,067$). У пацієнтів, яким була потрібна інтенсивна терапія, було виявлено вищі рівні феритину ($p=0,034$) та D-димеру ($p=0,001$). Такі самі результати отримано для хворих, які потребували кисневої терапії під час госпіталізації ($p=0,024$ та $p=0,031$ відповідно).

Нейропсихологічні дані

Із досліджуваної когорти 12 пацієнтів (34,3%) мали скарги на когнітивні порушення. Нейропсихологічні характеристики представлено в таблиці 2.

Патологічні показники нейропсихологічних тестів спостерігалися: TAVEC-1 – у 2 хворих (5,7%), TAVEC-5 – у 2 (5,7%), TAVEC-Total – в 1 (2,9%), TAVEC-B – у 2 (5,7%), TAVEC-IMR – в 1 (2,9%), TAVEC-IMRSC – у 2 (5,7%), TAVEC-DFR – у 2 (5,7%), TAVEC-DFRSC – у 3 (8,6%), TAVEC-REC – у 2 (5,7%), зворотний рахунок – у 3 (8,6%), TMT-A – в 1 (2,9%), TMT-B – у 3 (8,6%), SDMT – у 2 (5,7%), називання кольорів у тесті Струпа – в 1 (2,9%), інтерференція в тесті Струпа – в 1 (2,9%), семантична швидкість – у 2 (5,7%), фонетична швидкість – у 4 (11,4%), FCRO – в 1 (2,9%), BNT – в 1 (2,9%).

Було проведено аналіз зв'язку між результатами нейропсихологічних тестів і клінічними характеристиками, що відзначалися більш ніж у 5 пацієнтів. Лихоманка, кашель, втома та міалгія були виключені з аналізу через те, що практично всі пацієнти мали такі скарги. Водночас ураження шкіри виключили через недостатню кількість спостережень. У таблиці 3 представлено клінічні характеристики, що достовірно підвищували ризик когнітивних порушень у пацієнтів із COVID-19.

Пацієнти з такими неврологічними симптомами, як головний біль, аносмія та дисгевзія, мали гірші показники робочої пам'яті порівняно з хворими без цих симптомів ($p=0,031$, $p=0,031$ і $p=0,031$ відповідно). Пацієнти з головним болем також виявили нижчі показники тестів з оцінки кодування пам'яті ($p=0,006$), уваги ($p=0,002$), складної робочої пам'яті ($p=0,037$), швидкості обробки інформації ($p=0,010$), виконавчих функцій ($p=0,034$, $p=0,018$) і загального когнітивного індексу ($p=0,002$). Пацієнти з дисгевзією також мали нижчі показники тесту найменування ($p=0,001$).

Хворі, котрі відзначали діарею, мали нижчі показники відкладеної зорової пам'яті ($p=0,045$), робочої пам'яті ($p=0,019$) та складної робочої пам'яті ($p=0,043$).

У пацієнтів, які потребували інтенсивної терапії, було виявлено нижчі показники тестів з оцінки виконавчих функцій ($p=0,037$). У хворих, які потребували кисневої терапії, спостерігалися нижчі показники словесної пам'яті ($p=0,030$), зорової пам'яті ($p=0,005$), уваги ($p=0,002$), робочої пам'яті ($p=0,036$), складної робочої пам'яті ($p=0,027$), швидкості обробки інформації ($p=0,035$, $p=0,029$), виконавчих функцій ($p=0,009$, $p=0,014$) і загального когнітивного індексу ($p=0,010$).

Цікаво, що не було виявлено відмінностей у показниках нейропсихологічних тестів у пацієнтів, які мали скарги на зниження когнітивних функцій після COVID-19, і тих, які не мали. Водночас у підгрупі хворих із когнітивними скаргами було виявлено гірші показники тестів на тривогу та депресію ($p=0,047$ і $p=0,008$ відповідно).

Обговорення

Раніше не повідомлялося про зв'язок між COVID-19 і когнітивними порушеннями. Зважаючи на наявність інших неврологічних проявів при COVID-19 і когнітивний дефіцит

після інших вірусних інфекцій, автори припустили, що така асоціація є дуже ймовірною.

В учасників проведеного дослідження перебіг COVID-19 відповідав типовому опису цього захворювання (Li et al., 2020; Wu et al., 2020; Chen et al., 2020; Guan et al., 2020; Arentz et al., 2020). У вивченій когорті найчастішим симптомом була лихоманка, за якою слідували кашель, міалгія, втома та головний біль.

Чоловіки демонстрували вищі рівні D-димеру та феритину, ніж жінки. Згідно з іншими дослідженнями, тяжкий перебіг COVID-19 частіше трапляється в чоловіків, можливо, внаслідок вищих рівнів рецепторів ACE2 (Sama et al., 2020).

Подібно до інших респіраторних вірусів SARS-CoV-2 теоретично може потрапляти в ЦНС гематогенним або ретроградним нейронним шляхом. Друга гіпотеза підтверджується тим фактом, що 57% пацієнтів у проведеному дослідженні мали порушення нюху. Неврологічні симптоми, такі як головний біль, втрата нюху та смаку, мали сильну кореляцію з порушеннями вищих нервових процесів, зокрема уваги, пам'яті та виконавчих функцій. Із перелічених вище неврологічних

симптомів головний біль був найсильніше пов'язаний із гіршими показниками нейропсихологічних тестів. Це підтверджує нейротропісність SARS-CoV-2, яка описана в попередніх дослідженнях (Mao et al., 2020; Li et al., 2020).

Автори також виявили когнітивні порушення в пацієнтів, які потребували кисневої терапії під час госпіталізації. Це можна пояснити постійною гіпоксією, спричиненою ураженням легень унаслідок COVID-19 (Areza-Feguyveres et al., 2010).

Головний біль та оксигенотерапія незалежно одне від одного були основними клінічними характеристиками, пов'язаними з когнітивними порушеннями. Саме в пацієнтів із цими ознаками був істотно знижений загальний когнітивний індекс.

Пацієнти з діареєю також мали гірші показники нейропсихологічного тестування. Автори не визначали, чи була діарея спричинена інфекцією, чи була побічним явищем фармакологічного лікування. Цей момент було би корисно врахувати в подальших дослідженнях.

У дослідженій госпітальній когорті 12 (34,3%) пацієнтів мали когнітивні скарги після COVID-19. Цікаво, що не було знайдено відмінностей у показниках нейропсихологічних тестів у пацієнтів із когнітивними скаргами та без них. Водночас пацієнти, котрі скаржилися на погіршення когнітивних функцій, мали значно вищі показники тривоги та депресії. Пацієнти з когнітивними скаргами пов'язували їх із дефіцитом уваги й аномією (деморалізація, ослаблення зв'язку із суспільством, переживання відчуженості від людей, порожнечі життя тощо). Емоційний дистрес, у тому числі тривога, депресія та безсоння, можуть відігравати суттєву роль у суб'єктивному сприйнятті когнітивних скарг. Це підкреслює важливість раннього виявлення тривоги та депресії, щоб уникнути пізніших когнітивних скарг у пацієнтів із COVID-19.

Обмеження дослідження

Це випробування має кілька обмежень. Воно включало лише 35 учасників. Звісно, було би краще включити більше пацієнтів, щоб оцінити вплив інших симптомів, зокрема міалгії чи втоми, на когнітивні функції. Проте така кількість учасників була зумовлена найперше тим, що з дослідження виключали осіб старшого віку, щоб уникнути впливу вікових когнітивних порушень. Нейропсихологічну оцінку проводили якомога раніше після госпіталізації, щоб отримати свіжий когнітивний профіль, пов'язаний з інфекцією. Частина даних отримана з електронних медичних карток, тому деякі симптоми могли бути не зафіксовані, якщо вони були занадто легкими чи з інших причин проігноровані пацієнтами. Можливо, автори пропустили деяких пацієнтів із гіпоксичним ураженням ЦНС, що могло бути виявлено на МРТ. У майбутніх дослідженнях слід ширше використовувати нейровізуалізацію, а також здійснити довгострокову оцінку когнітивного дефіциту, щоб визначити можливість розвитку нейродегенеративних або цереброваскулярних захворювань після COVID-19.

Висновки

► Пацієнти, котрі перенесли COVID-19, можуть мати когнітивні порушення незабаром після виписки з лікарні.

► Неврологічні симптоми, такі як головний біль, аносмія та дисгевзія, були основними факторами ризику когнітивних порушень, пов'язаних з увагою, пам'яттю та виконавчими функціями.

► Потреба в кисневій терапії та діарея також були пов'язані з дефіцитом пам'яті, уваги та виконавчих функцій.

► Тривога та депресія асоціювалися з когнітивними скаргами, хоча суттєвих відмінностей у показниках нейропсихологічних тестів у пацієнтів із когнітивними скаргами та без них виявлено не було.

► Клініцисти мають бути обізнаними щодо можливості розвитку когнітивної дисфункції після COVID-19, виявляти й довгостроково спостерігати таких пацієнтів, щоб уникнути подальшого прогресування нейропсихологічних порушень.

Список літератури знаходиться в редакції.

Almeria M., Cejudo J., Sotoca J., Deus J., Krupinski J. Cognitive profile following COVID-19 infection: clinical predictors leading to neuropsychological impairment. Brain Behav. Immun. Health. 2020 Dec; 9: 100163.

Переклала з англ. **Наталія Александрук**



АЛЬФАХОЛІН®

ХОЛІНУ АЛЬФОСЦЕРАТ

Лікує⁴ ментальні розлади при травматичних, дегенеративних та судинних ураженнях ЦНС^{1,3}

- Активує роботу мозку та корегує біохімічні ушкодження мембран¹
- Покращує пам'ять та пізнавальні здібності¹
- Позитивно впливає на показники емоційного стану і поведінки¹



Усвідомлюй ясно, думай швидше, пам'ятай потрібне!²

Розчин оральний, 600 мг/7мл, 7 мл, №10

Має апельсиновий смак. Приймати по 1 флакону розчину 2 рази на добу. Тривалість лікування лікар визначає індивідуально.

АЛЬФАХОЛІН® РОЗЧИН ОРАЛЬНИЙ. РП UA/17917/01/01. **Склад:** діюча речовина: choline alfoscerate; 7 мл препарату містять холіну альфосцерату 600 мг. **Лікарська форма.** Розчин оральний. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на нервову систему. Парасимпатоміметики. Холіну альфосцерат. Код АТХ N07AX02. **Фармакокінетика.** Холіну альфосцерат є лікарським засобом, який належить до групи центральних холіноміметиків із переважним впливом на центральну нервову систему (ЦНС). Альфахолін® позитивно впливає на функцію пам'яті та пізнавальні здібності, а також на показники емоційного стану і поведінки, погіршення яких було зумовлене розвитком інволюційної патології головного мозку. Холіну альфосцерат як носій холіну і попередній агент фосфатидилхоліну має потенційну спроможність запобігати і коригувати біохімічні ушкодження, які мають особливе значення серед патогенних факторів психоорганічного інволюційного синдрому, тобто може впливати на знижений холінергічний тонус і змінений фосфоліпідний склад оболонки нервових клітин. Альфахолін® покращує церебральний кровоток, посилює метаболічні процеси в головному мозку, активує структури ретикулярної формації головного мозку і сприяє відновленню свідомості при травматичному ушкодженні головного мозку. **Показання.** Психоорганічний синдром на фоні інволюційних та дегенеративних процесів в головному мозку, наслідки цереброваскулярної недостатності або первинні та вторинні когнітивні порушення в літніх людей, які характеризуються порушенням пам'яті, сплутаністю свідомості, дезорієнтацією, зниженням мотивації та ініціативності, зниженням здатності до концентрації уваги. Порушення поведінки та афективної сфери в людей літнього віку: емоційна лабільність, підвищена дратівливість, байдужість до навколишнього середовища, псевдомеланхолія. **Протипоказання.** Гіперчутливість до компонентів лікарського засобу. Період вагітності або годування груддю. Вік пацієнта до 18 років (у зв'язку з відсутністю даних). Виразне психомоторне збудження в пацієнтів із психотичними розладами. **Спосіб застосування та дози.** Приймати по 1 флакону розчину орального 2 рази на добу. Вказана доза може бути збільшена лікарем. Діти. Досвід застосування дітям відсутній. **Побічні реакції.** Як правило, лікарський засіб добре переноситься навіть при тривалому застосуванні. На початку лікування можуть виникати такі прояви побічних реакцій: тривога, ажитація, безсоння. Ці симптоми є мимовільними і не потребують припинення лікування, але можливе тимчасове зниження дози. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

Розчин для ін'єкцій, 1000 мг/4 мл, 4 мл, № 5

Вводити внутрішньом'язово або внутрішньовенно (повільно) по 1 г (1 ампула) на добу 15-20 днів.

АЛЬФАХОЛІН® РОЗЧИН ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ. РП UA/17917/02/01 **Склад:** 1 ампула по 4 мл розчину містить холіну альфосцерату 1000 мг. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на нервову систему. Парасимпатоміметики. Холіну альфосцерат. Код АТХ N07A X02. **Фармакокінетика.** Механізм дії ґрунтується на тому, що при потрапленні в організм холіну альфосцерат розщеплюється під дією ферментів на холін і гліцерофосфат: холін бере участь у біосинтезі ацетилхоліну — одного з основних медіаторів нервового збудження; гліцерофосфат є попередником фосфоліпідів (фосфатидилхоліну) нейронної мембрани. Таким чином, Альфахолін® покращує передачу нервових імпульсів у холінергічних нейронах; позитивно впливає на пластичність нейрональних мембран і функцію рецепторів. Альфахолін® покращує церебральний кровоток, посилює метаболічні процеси в головному мозку, активує структури ретикулярної формації головного мозку і відновлює свідомість при травматичному ушкодженні головного мозку. **Показання.** • Гострий період тяжкої черепно-мозкової травми з переважно стовбуровим рівнем ушкодження (порушення свідомості, коматозний стан, вогнищева піккулярна симптоматика, симптоми ушкодження стовбура мозку). • Дегенеративно-інволюційні мозкові психоорганічні синдроми або вторинні наслідки цереброваскулярної недостатності, тобто первинні та вторинні порушення розумової діяльності в людей літнього віку, які характеризуються порушенням пам'яті, сплутаністю свідомості, дезорієнтацією, зниженням мотивації та ініціативності, зниженням здатності до концентрації; зміни в емоційній сфері та сфері поведінки: емоційна нестабільність, дратівливість, байдужість до навколишнього середовища; псевдомеланхолія в людей літнього віку. **Протипоказання.** Гіперчутливість до лікарського засобу або до його компонентів. Психотичний синдром, при тяжкому психомоторному збудженні. Період вагітності або годування груддю. **Спосіб застосування та дози.** При гострих станах Альфахолін® вводити внутрішньом'язово або внутрішньовенно (повільно) по 1 г (1 ампула) на добу протягом від 15 до 20 днів. **Діти.** Досвід застосування препарату Альфахолін® дітям відсутній. **Побічні реакції.** Як правило, лікарський засіб добре переноситься навіть при тривалому застосуванні. Можливі реакції в місці введення. Протягом перших днів або тижнів лікування можуть виникати такі прояви побічних реакцій: тривога, ажитація, безсоння. Ці симптоми є тимчасовими і не потребують припинення лікування, але може знадобитися тимчасове зниження дози. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Альфахолін® р-н для ін'єкцій. 2. Цей вираз є рекламним слоганом. Мається на увазі описаний в інструкції для медичного застосування лікарських засобів Альфахолін® р-н для ін'єкцій та Альфахолін® р-н для перорального застосування позитивний вплив на функцію пам'яті та пізнавальні здібності. 3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Альфахолін® р-н для перорального застосування. 4. Під словом «лікує» мається на увазі застосовується в лікуванні.

Інформація наведена в скороченому вигляді, повна інформація про лікарські засоби міститься в інструкціях для медичного застосування лікарських засобів.

НАВЕДЕНА ІНФОРМАЦІЯ ПРИЗНАЧЕНА ВИКЛЮЧНО ДЛЯ РОЗМІЩЕННЯ В СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ВИДАННЯХ, ПРИЗНАЧЕНИХ ДЛЯ МЕДИЧНИХ УСТАНОВ І ЛІКАРІВ, А ТАКОЖ ДЛЯ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ ВИКЛЮЧНО НА КОНФЕРЕНЦІЯХ, СИМПОЗИУМАХ, СЕМІНАРАХ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИКИ.

ДАРНИЦЯ