

М. М. Орос, В. В. Луц, Н. Н. Адамчо
**МЕДИКАМЕНТОЗНИЙ ВАРІАНТ КОРЕКЦІЇ АСТЕНІЇ У ПАЦІЄНТІВ
 ПІСЛЯ ГОСТРОГО ПОРУШЕННЯ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ**

М. М. Орос, В. В. Луц, Н. Н. Адамчо
**Медикаментозный вариант коррекции астении у пациентов
 после острого нарушения мозгового кровообращения**

М. М. Oros, V. V. Luts, N. N. Adamcho
Medication option adjustment fatigue in patients after acute cerebrovascular accident

Корекція астеничного синдрому у неврологічних пацієнтів становить певну проблему, що пов'язано з різними патогенетичними механізмами, що призводять до розвитку астенії. Традиційно використовують як медикаментозні, так і немедикаментозні варіанти корекції. Основним є проведення освітніх програм серед пацієнтів та людей, що за ними доглядають. Для лікування астеничного синдрому у неврологічних пацієнтів використовують декілька класів фармакологічних препаратів. Основними є психостимулятори, антидепресанти і препарати, що пригнічують сонливість. Чільне місце при лікуванні астенії, особливо у пацієнтів, що перенесли інсульт, займає ноотропний препарат комплексної дії Ноофен®. Він, як ноотропний засіб, стимулює пам'ять і навчання, підвищує фізичну працездатність.

Ключові слова: астенія, інсульт, тривога, втома, Ноофен

Коррекция астенического синдрома у неврологических пациентов представляет определенную проблему, что связано с различными патогенетическими механизмами, приводящими к развитию астении. Традиционно используют как медикаментозные, так и немедикаментозные варианты коррекции. Основным является проведение образовательных программ среди пациентов и людей, которые за ними ухаживают. Для лечения астенического синдрома у неврологических пациентов используют несколько классов фармакологических препаратов. Основными являются психостимуляторы, антидепрессанты и препараты, подавляющие сонливость. Ведущее место при лечении астении, особенно у пациентов, перенесших инсульт, занимает ноотропный препарат комплексного действия Ноофен®. Он, как ноотропное средство, стимулирует память и обучение, повышает физическую работоспособность.

Ключевые слова: астения, инсульт, тревога, усталость, Ноофен

Correction fatigue syndrome in neurological patients presents a problem due to the different pathogenetic mechanisms leading to the development of fatigue. Traditionally used as a drug and non-drug options for correction. The main is conducting educational programs among patients and the people who care for them. For the treatment of neurological asthenic syndrome in patients using multiple classes of pharmacological agents. The main ones are stimulants, antidepressants and drugs that inhibit drowsiness. Prominent in the treatment of fatigue, especially in patients with stroke takes nootropic drug complex action Noophen®. He is nootropic agent, stimulates memory and learning, improves physical performance.

Key words: asthenia stroke, anxiety, fatigue, Noophen

У більшості розвинених країн світу інсульт посідає перше місце серед причин стійкої втрати працездатності: від 66 до 90 % хворих, 10 % з них стають важкими інвалідами і потребують сторонньої допомоги [12, 23, 24].

Показник смертності від цереброваскулярних захворювань поступається лише показникам смертності від захворювань серця і пухлин, а в деяких країнах він займає другу і навіть першу позицію [26]. Таким чином, наслідки цих захворювань негативно позначаються на економіці країни і житті суспільства в цілому, знижують якість життя хворих та їхніх сімей.

Наслідки гострих порушень мозкового кровообігу (ГПМК) частіше проявляються пірамідним, вестибулярно-атактичним, псевдобульбарним, аміостатичним та психопатологічним синдромами. Лікування традиційно спрямовано на купірування рухових і координаторних порушень, в той же час недостатньо приділяється уваги психічним порушенням. Вони, в основному, характеризуються неврозподібними, астеничними, астенодепресивними проявами, з якими можуть поєднуватися мнестичні та інтелектуальні розлади. Особливо часто в клінічній практиці фахівців різного профілю спостерігаються астеничні розлади [25]. Розвиток їх пов'язують з психогенними, соматогенними, соціальними або особистісними чинниками [4]. Вони часто виникають в період реконвалесценції багатьох соматичних захворювань. При цьому деякі автори [27] підкреслюють, що слід відрізнити астеничні розлади в рамках астенії від астеничного синдрому, який виник внаслідок перенесеного судинного захворювання. Багато причин, що призводять до розвитку астеничних розладів, є основними чинниками, які перешкоджають розробленню загальноприйнятої

систематики цих станів [18]. Проте при гострій патології головного мозку розвивається астенія, яка може бути позначена як цереброгенна і характеризується переважанням психоорганічних розладів [1].

Астеничний синдром, як правило, ускладнює перебіг більшості хронічних захворювань. Лікарі практично всіх напрямків спостерігають ті чи інші прояви астенії у своїх пацієнтів, що характеризує її як мультидисциплінарну проблему. Астенія, або синдром хронічної втоми (термін, який традиційно використовують у західних країнах), характерна для пацієнтів з неврологічною та психіатричною патологією, онкологічними, ендокринними, аутоімунними і хронічними інфекційними захворюваннями. Практично будь-яке тривале соматичне захворювання супроводжується проявами астенії, що вказує на виснаження компенсаторних психофізіологічних ресурсів організму [22].

Клініка. Для правильної діагностики захворювання необхідно розуміти і знати визначення самої патології. Астенія — це психопатологічний стан, що проявляється підвищеною стомлюваністю, слабкістю, дратівливістю, швидкою зміною настрою. Як не дивно, та перелічені симптоми характерні для багатьох хвороб. Так, астеничний синдром часто є наслідком певного захворювання. Практично у половині випадків астенія (в цьому випадку її класифікують як органічну) «виростає» на ґрунті іншої хвороби.

Проте прояв астенії часто виникає і без будь-яких хвороб. Слабкість і «знесилення» можуть бути спричинені психічним чи фізичним перенапруженням — це так звана функціональна астенія. Спочатку астеничні синдроми, як правило, слабо виражені, однак з часом загострюються.

Астеничний синдром — це патологічний стан, що проявляється стійкою втомою, яка розвивається після звичайної рутинної роботи і не проходить після відпочинку.

Також не слід забувати, що астеничний синдром може бути не тільки наслідком певної патології, а й результатом побічних ефектів проведеної терапії, зокрема терапії β-адреноблокаторами, гіполіпідемічними препаратами, антидепресантами, β-інтерферонами і транквілізаторами [2]. Термін «астенія» означає відчуття зниження енергії, підвищення стомлюваності і зменшення активності [8]. У вітчизняній літературі найбільш часто виокремлюють фізіогенні, психогенні і мультифакторні астенії. У розвитку мультифакторних астеничних розладів важливим є поєднаний вплив фізичних і психологічних чинників.

Більшість пацієнтів з цереброваскулярною патологією, особливо після ГПМК, страждають від астенії.

За даними цілої низки досліджень, від 16 до 72 % пацієнтів, які перенесли інсульт, мають симптоми астенії [7, 13, 21]. На думку багатьох дослідників, постінсультна астенія залишається маловивченим станом [6, 8, 10]. Передбачається, що постінсультна астенія є, з одного боку, результатом органічного ураження мозку, а з іншого боку — відповідною психологічною реакцією хворого на необхідність адаптуватися до певних умов життя. У дослідженні, що включало 1080 пацієнтів, які перенесли інсульт, було показано, що астенія частіше розвивається у жінок, людей зі зниженим настроєм і представників старшої вікової групи, однак при цьому лише у 30 % була достовірно виявлена астенія [18]. В іншому дослідженні було показано зв'язок астенії з високим рівнем С-реактивного білка і низькою фізичною активністю [17]. У роботі J. L. Ingles та співавт. зазначають: з 88 пацієнтів, які перенесли інсульт, 68 % вказали, що відчувають нестачу сил, а 40 % стверджували, що астенія є найбільш неприємним з наявних у них симптомів [14].

Існують дані, що астеничний синдром частіше розвивається у пацієнтів, які перенесли інсульт, ніж у хворих з миттєвими порушеннями мозкового кровообігу. Крім того, постінсультна астенія пов'язана з нижчим показником виживання і високим ризиком частих госпіталізацій [13]. Гострий період також є загрозливим в плані розвитку астенії. Так, в дослідженні, проведеному в Нідерландах і присвяченому постінсультній депресії, було виявлено, що 70 % пацієнтів відчувають ті чи інші симптоми, характерні для астенії, в перший місяць після інсульту [11].

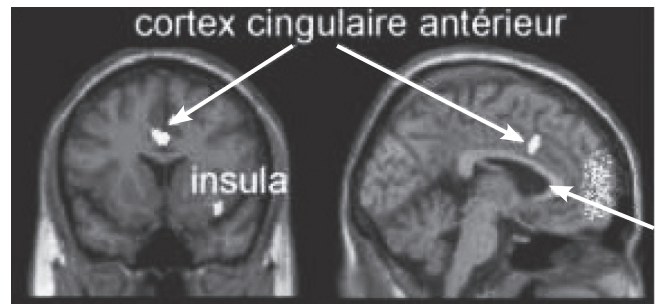
Інші дослідники виявили, що близько 51 % пацієнтів, яких госпіталізують в стаціонар з приводу інсульту, скаржаться на занепад сил [16]. D. Christensen et al. показали наявність астеничного синдрому у 59 % пацієнтів у перші 10 днів після інсульту [10]. У віддаленому періоді після інсульту, за даними низки досліджень, проведених у Швеції, астенія розвивалася у 53—77 % хворих, причому на перше місце виходив астено-невротичний синдром [9, 13, 15].

Постінсультний астеничний синдром на початкових етапах не має яких-небудь специфічних ознак, зазвичай маніфестує непомітно для оточуючих, непередбачуваний. Це пов'язано з тим, що у пацієнтів, які перенесли ГПМК, на перший план виступає неврологічний дефіцит, який має тенденцію як до регресу, так і до посилення. Найбільш загрозливим періодом в плані розвитку астенії є перші 3 місяці після перенесеного інсульту [20].

У невеликому дослідженні, що включало 6 жінок і 9 чоловіків, які перенесли інсульт, катамнез яких простежено через 3, 6 і 12 місяців, показано, що основною складовою астеничного синдрому були періоди почуття безсилля або виснаження, що настає різко і раптово, причому без всяких на те причин [7]. Крім того, пацієнти відзначали, що через втому їм важко планувати свій час. Також автори помітили, що астенія не дозволяла повною мірою здійснювати реабілітаційні заходи. За даними Шведського

регістра інсульту, з 3 805 пацієнтів, які перенесли інсульт, 39 % вказували, що вони часто або постійно відчувають себе втомленими [13]. Виявлені особливості вказують на те, що постінсультна астенія відрізняється від звичайного астеничного синдрому, і це вимагає подальшого вивчення цієї проблеми.

Топіка та генез. Деякі автори підкреслюють органічний, судинний генез постінсультної депресії. Так, астенія спостерігається у пацієнтів після інсульту частіше, ніж в популяції, і в 39 % не пов'язана з депресією та іншими порушеннями. Значимість постінсультної астенії недооцінюється, разом з тим астенія є незалежним чинником як ризику смертності після інсульту, так і інвалідазації. Астенія однаково поширена серед пацієнтів, які перенесли ішемічний і геморагічний інсульт, достовірно частіше спостерігається при малому інсульті в порівнянні з транзиторною ішемічною атакою, а також достовірно збільшується при повторних інсультах. Астенія виникає у разі залучення в зону інсульту структур, зображених на рисунку.



Предбачувана топіка постінсультної астенії. Insula справа; передня цингулярна кора; лобові частки з обох боків
(Г. Р. Табеева, Ю. Э. Азімова)

Немає переконливих даних про зв'язок віку і астеничного синдрому: в одних дослідженнях було показано, що астенія частіше розвивається у літніх пацієнтів, що перенесли інсульт, в інших роботах такого зв'язку виявлено не було [19]. Що стосується зв'язку постінсультного астеничного синдрому зі статтю пацієнта, то деякі автори відзначили, що після інсульту астенія частіше розвивається у жінок [18], однак в інших дослідженнях це не було підтверджено.

У дослідженні Mead G. E., Graham C., Dorman P. et al. (2011) показано, що розвиток постінсультного астеничного синдрому пов'язаний із сімейним станом та соціальним статусом і частіше спостерігається у самотніх, а також у непрацюючих пацієнтів [18]. Не виявлено залежності між рівнем освіти і вираженістю постінсультної астенії [3]. Є дані про зв'язок астеничного синдрому зі ставленням пацієнта до власної хвороби: дослідники виявили, що ступінь вираженості астенії був більшим у пацієнтів, які вважали, що їхнє одужання залежить тільки від лікування і лікаря, порівняно з хворими, які вважали, що головне — їхні власні внутрішні можливості [16]. Вираженість постінсультної астенії залежить від типу ГПМК, локалізації вогнища, кількості інсультів в анамнезі і ступеня неврологічного дефіциту. У дослідженні за участю пацієнтів молодого віку було показано, що астенія частіше розвивається у хворих з інфарктами у вертебробазиллярній системі [3]. Відзначено, що астеничний синдром більш характерний для пацієнтів з повторним інсультом [13]. У той же час дані про зв'язок астенії з вираженістю неврологічного дефіциту неоднозначні: в одному з досліджень було показано, що геміан-

псія і парез лицевих м'язів є предикторами астенії, в іншій роботі виявлено взаємозв'язок астенії з дизартрією, зниженим апетитом і псевдобульбарними порушеннями.

У дослідженні E. L. Gladeret et al. виявлено, що через 2 роки після інсульту астенічний синдром переважав у пацієнтів, що не мають мовних порушень, порівняно з пацієнтами з афазією на момент надходження [13].

Становить певний інтерес наявність астенії в період, що передує інсульту, і вплив цього факту на розвиток постінсультної астенії. Так, в дослідженні, що включало 220 пацієнтів з ГПМК, було показано, що з 57 % пацієнтів, що мають астенію після інсульту, близько 36 % страждали на астенію і до розвитку ГПМК. Описано, що наявність супутніх захворювань також є чинником ризику розвитку астенії після інсульту; так, за даними H. Naess et al., мігрень є значущим предиктором астенічного синдрому. З іншого боку, не виявлено зв'язку з ішемічною хворобою серця, також не до кінця зрозуміло, наскільки цукровий діабет впливає на розвиток астенії у пацієнтів з ГПМК [19]. Поряд з вогнищевим неврологічним дефіцитом, зумовленим вогнищевим ураженням речовини головного мозку, у пацієнтів з ГПМК, як правило, виникає ціла низка порушень, зумовлених як медіаторним дисбалансом, так і порушенням гуморальної регуляції, а саме тривожно-депресивні розлади, проблеми зі сном і біль [13].

Діагностика астенії. Для оцінення ступеня вираженості астенії використовують досить широкий набір шкал і опитувальників. Найбільш часто застосовують шкалу оцінки важкості астенії (FSS) і візуальну аналогову шкалу астенії (VAS). Усі шкали мають свої особливості й оцінюють різні складові астенічного синдрому, а саме: концентрацію, мотивацію, емоційну реакцію і соматичні аспекти. FSS складається з 9 пунктів, в яких оцінюється сприйняття астенії пацієнтом. На кожне запитання пацієнт може вибрати один з 7 варіантів відповіді, від 1 (повністю не згоден) до 7 (повністю згоден). Відповіді підсумовують — сума більше ніж 4 бали свідчить про наявність вираженої астенії [18]. На сьогодні не існує специфічної шкали, що оцінює астенію у пацієнтів, які перенесли ГПМК. У той же час в одному з останніх досліджень у 55 хворих, які перенесли інсульт, проводили оцінювання вираженості астенічного синдрому за допомогою опитувальника SF-36, шкали оцінки астенії (FAS) і модифікованої шкали впливу астенії (MFSI) — всі вони були визнані валідними для оцінення астенії у пацієнтів, які перенесли інсульт.

Корекція астенічного синдрому у неврологічних пацієнтів становить певну проблему, що пов'язано з різними патогенетичними механізмами, що призводять до розвитку астенії. Традиційно використовують як медикаментозні, так і немедикаментозні варіанти корекції. Основним є проведення освітніх програм серед пацієнтів та людей, що за ними доглядають. Пацієнт повинен знати причини астенії і розуміти ті поведінкові напрямки, за якими необхідно рухатися для зменшення вираженості астенічного синдрому, — це дасть йому відчуття контролю і допоможе зменшити розчарування. Постінсультна астенія значно впливає на фізичну і соціальну активність. В одному з досліджень, в якому вивчали фізіологічні аспекти пацієнтів, які перенесли інсульт і мали астенію, було показано, що у хворих, у яких використовували емоційно спрямовану реабілітацію, вираженість астенії була меншою, ніж у пацієнтів, у яких реабілітаційні заходи були націлені тільки на подолання фізичного дефекту [15].

Лікування. Для лікування астенічного синдрому у неврологічних пацієнтів використовують декілька класів фармакологічних препаратів. Основними є психости-

мулятори, антидепресанти і препарати, що пригнічують сонливість. Психостимулятори як антиастенічні засоби, мабуть, найбільш вивчені при багатьох неврологічних захворюваннях, включаючи розсіяний склероз, хворобу Паркінсона та інсульт. Очевидно, що в генезі астенії у пацієнтів з хронічними неврологічними захворюваннями провідна роль належить порушенню внутрішньоклітинних енергетичних процесів, зумовленим дисфункцією мітохондрій. Порушення їх функціонування може призводити до надмірного утворення вільних радикалів з формуванням оксидативного стресу. При надмірному утворенні вільних радикалів відбувається пошкодження клітинних структур — ліпідів, білків, ДНК. Паралельно з цими процесами істотно знижується вироблення енергії. При цьому активація глутаматергічних NMDA-рецепторів призводить до підвищеного надходження іонів кальцію всередину клітин з наступним порушенням їх функцій. Відповідно, цілком зрозумілий інтерес до використання антиоксидантів і енергокоректорів при різних неврологічних захворюваннях, включаючи розсіяний склероз, хворобу Паркінсона та інсульт, а враховуючи той факт, що частим супутником цих захворювань є астенія, антиоксидантна терапія впливає на два напрямки — як на стабілізацію симптомів основного захворювання, так і на прояви астенії. Одним з перспективних препаратів, що належать до класу антиоксидантів, є убіхінон (коензим Q10). Цей препарат активно застосовують у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, атеросклерозом і серцевою недостатністю, однак, зважаючи на особливості хімічної побудови (він є ліпідом), убіхінон погано розчиняється у воді, що ускладнює його проникнення в клітини [5]. Також із групи антиоксидантів застосовують токоферол ацетат і α -ліпоєву кислоту.

Чільне місце під час лікування астенії, особливо у пацієнтів, що перенесли інсульт, займає ноотропний препарат комплексної дії Ноофен[®], що є похідним γ -аміномасляної кислоти та фенілетиламіну. Домінуючою є його антигіпоксична і антиамнестична дія. Ноофен[®], як ноотропний засіб, стимулює пам'ять і навчання, підвищує фізичну працездатність. Проникаючи через гематоенцефалічний бар'єр, препарат стимулює вільні гальміні рецептори нейронів, переважно кори головного мозку, гіпоталамуса і лімбіко-ретикулярного комплексу, посилюючи процеси гальмування [28; 29]. Експериментальні дослідження показали, що транквілізуюча дія Ноофену[®] пов'язана з його здатністю посилювати контролюючу функцію кортикальних структур над субкортикальними, в тому числі і лімбічними [30, 31]. Ноофен[®] усуває психоемоційне напруження, тривожність, страх, покращує сон; подовжує та посилює дію снодійних, наркотичних, нейролептичних і протисудомних препаратів. На відміну від транквілізаторів, під впливом ноофену покращуються психологічні показники (увага, пам'ять, швидкість і точність сенсорно-моторних реакцій). Не впливає на холіно- та адренорецептори. Препарат подовжує латентний період і скорочує тривалість і вираженість ністагму, має антиепілептичну дію. Бета-феніламін, що входить до складу Ноофену[®], сприяє вивільненню і гальмуванню зворотного захоплення дофаміну, що визначає антиастенічну дію препарату [32]. У хворих з астенією і емоційно лабільних пацієнтів вже з перших днів терапії покращуються самопочуття, підвищуються інтерес і ініціатива, мотивація до активної діяльності без седативного ефекту чи збудження. Крім помітного зменшення проявів астенії, Ноофен[®] має вегетостабілізуючу дію, зменшуючи вазовегетативні симптоми, включаючи головний біль, відчуття тяжкості в голові, порушення сну, дратівливість, емоційну лабільність, підвищує розумову працездатність [32].

Встановлено, що при гіпоксично-ішемічних ураженнях головного мозку Ноофен спричиняє перебудову нервової регуляції церебрального кровообігу та обмінних процесів в мітохондріях клітин мозку [33]. Одночасно збільшується постачання киснем головного мозку. Все це сприяє покращанню функціонального стану центральної нервової системи та її регулюючого впливу на коронарний кровообіг та функцію органів кровообігу.

Для корекції астеничного синдрому у хворих після гострих порушень мозкового кровообігу рекомендовано прийом Ноофену по 250 мг 3 рази на добу протягом 2-х тижнів з 7-го дня після перенесеної події, далі — по 250 мг 2 рази на добу два тижні. Якщо прояви астенії редуковані, прийом препарату можна припинити. У разі наявності остаточних проявів астенії продовжити прийом Ноофену по 250 мг 2 рази на добу ще протягом двох тижнів.

Завдяки сприятливому профілю безпеки, цей лікарський засіб широко використовують в педіатричній та геронтологічній практиці. Крім того, застосування ГАМК та її похідних попереджує розвиток аритмій при гострій ішемії за рахунок антиоксидантного та антигіпоксичного механізмів дії. Зважаючи на це, призначення Ноофену як ад'ювантної терапії астенії при інсульті дає можливість значно покращити якість життя пацієнтів.

Список літератури

1. Abbot N. C. Chronic fatigue syndrome / N. C. Abbot, V. Spence // *Lancet*. — 2006; 367(9522): 1574.
2. Adams R. D. Fatigue, asthenia, anxiety and depressive reactions / Adams R. D., Victor M., Ropper A. H. In: *Principles of neurology* / Adams R. D., Victor M., Ropper A. H. (eds.). — 6th edn. — N. Y.: McGraw-Hill, 1997. — P. 497—507.
3. Appelros P. Prevalence and predictors of pain and fatigue after stroke: a population-based study / P. Appelros // *Int J Rehabil Res*. — 2006; 29(4): 329—33.
4. Arana G. W. *Handbook of psychiatric drug therapy* / G. W. Arana, J. F. Rosenbaum. — Lippincott Williams and Wilkins, 2001.
5. The Coenzyme Q10 analog decylubiquinone inhibits the redox-activated mitochondrial permeability transition. Role of mitochondrial respiratory complex III / Armstrong J. S., Whiteman M., Rose P., Jones D. P. // *J Biol Chem*. — 2003; 278(49): 49079—84.
6. Barbour V. L. Fatigue after Stroke: The Patient's Perspective / V. L. Barbour, G. E. Mead // *Stroke Res Treat*. — 2012; 8(6): 30—31.
7. Bendz M. The first year of rehabilitation after a stroke — from two perspectives / M. Bendz // *Scand J Caring Sci*. — 2003; 17(3): 215—22.
8. Treatments for fatigue in multiple sclerosis: a rapid and systematic review / Branas P., Jordan R., Fry-Smith A. et al. // *Health Technol Assess*. — 2000; 4(27): 1—61.
9. Comparison of life satisfaction within couples one year after a partner's stroke / Carlsson G. E., Forsberg-Warley G., Moller A., Blomstrand C. // *J Rehabil Med*. — 2007; 39(3): 219—24.
10. Dimensions of post-stroke fatigue: a two-year follow-up study / Christensen D., Johnsen S. P., Watt T. et al. // *Cerebrovasc Dis*. — 2008; 26(2): 134—41.
11. The sensitivity of somatic symptoms in post-stroke depression: a discriminant analytic approach / de Coster L., Leentjens A. F., Lodder J., Verhey F. R. // *Int J Geriatr Psychiatry*. — 2005; 20(4): 358—62.
12. Functional magnetic resonance imaging of reorganization in rat brain after stroke / Dijkhuizen R. M., Ren J.-M., Mandeville J. et al. // *Proc Natl Acad Sci USA*. — 2001; 98: 12766—12771.
13. Glader E. L. Poststroke fatigue: a 2-year follow-up study of stroke patients in Sweden / Glader E. L., Stegmayr B., Asplund K. // *Stroke*. — 2002; 33(5): 1327—33.
14. Ingles J. L. Fatigue after stroke / Ingles J. L., Eskes G. A., Phillips S. J. // *Arch Phys Med Rehabil*. — 1999; 80(2): 173—8.
15. Jaracz K. Clinical and psychological correlates of poststroke fatigue. Preliminary results / Jaracz K., Mielcarek L., Kozubski W. // *Neurol Neurochir Pol*. — 2007; 41(1): 36—43.
16. Is fatigue after stroke associated with physical deconditioning? A cross-sectional study in ambulatory stroke survivors / Lewis S. J., Barugh A. J., Greig C. A. et al. // *Arch Phys Med Rehabil*. — 2011; 92(2): 295—8.

17. McKechnie F. A pilot observational study of the association between fatigue after stroke and C-reactive protein / McKechnie F., Lewis S., Mead G. // *The Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh*. — 2010; 40(1): 9—12.

18. Fatigue after stroke: baseline predictors and influence on survival. analysis of data from UK patients recruited in the International Stroke Trial / Mead G. E., Graham C., Dorman P. et al. // *PLoS One*. — 2011; 6(3): e16988.

19. Fatigue at long-term follow-up in young adults with cerebral infarction / Naess H., Nyland H. I., Thomassen L. et al. // *Cerebrovasc Dis*. — 2005; 20(4): 245—50.

20. Schon E. A. Neuronal degeneration and mitochondrial dysfunction / E. A. Schon, G. Manfredi // *J Clin Invest*. — 2003; 111(3): 303—12.

21. A population-based study of the prevalence of fatigue after transient ischemic attack and minor stroke / Winward C., Sackley C., Metha Z., Rothwell P. M. // *Stroke*. — 2009; 40(3): 757—61.

22. Zwarts M. J. Clinical neurophysiology of fatigue / Zwarts M. J., Bleijenberg G., van Engelen B. G. // *Clin Neurophysiol*. — 2008; 119(1): 2—10.

23. Гусев Е. И. Современные представления о лечении острого церебрального инсульта / Е. И. Гусев, В. И. Скворцова // *Болезни нервной системы*. — 2004. — Т. 6. — № 8. — С. 56—89.

24. Дамулин И. В. Постинсультные двигательные расстройства / И. В. Дамулин // *Consilium Medicum*. — 2003. — Т. 5. — № 2. — С. 64—70.

25. Астенические расстройства / Колчев А. И., Лобзин С. В., Медведев Н. П. и др. — СПб.: ВМедА, 2003. — 63 с.

26. Одинак М. М. Инсульт — вопросы этиологии, патогенеза, алгоритмы диагностики и терапии / Одинак М. М., Вознюк И. А., Янишевский С. Н. — СПб., 2005. — 192 с.

27. Попов Е. А. Профилактика, лечение и реабилитация физиогенных астений у военнослужащих (неврологические и организационные аспекты) : дис. на соискание уч. степени д-ра мед. наук / Е. А. Попов. — СПб., 1998.

28. Громов Л. А. «Типичные» и «атипичные» траквилизаторы / Л. А. Громов, Е. Т. Дудко // *Вісник фармакології та фармації*. — 2003. — № 10. — С. 11—17.

29. Щекіна Е. Г. Особенности ноотропной терапии / Е. Г. Щекіна // *Провизор*. — 2008. — № 2. — С. 6—9.

30. Смулевич А. Б. Клинические эффекты бензодиазепиновых транквилизаторов в психиатрии и общей медицине / А. Б. Смулевич, М. Ю. Дробижев, С. В. Иванов. — М.: Медиасфера, 2005. — 348 с.

31. Смулевич А. Б. Психокardiология / А. Б. Смулевич, А. Л. Сыркин — М.: МИА, 2005. — 779 с.

32. Бурчинський С. Г. Сучасні підходи до фармакотерапії нейроциркуляторної дистонії / С. Г. Бурчинський // *Ліки*. — 2005. — № 1—2. — С. 1—4.

33. Тешук В. Й. Досвід застосування ноофену у відновному лікуванні гострих порушень мозкового кровообігу в умовах ВМКЦ / В. Й. Тешук, В. В. Тешук // *Актуальні проблеми транспортної медицини*. — 2014. — № 1(35). — С. 111—115.

Надійшла до редакції 13.07.2016 р.

ОРОС Михайло Михайлович, доктор медичних наук, доцент, завідувач кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії Ужгородського національного університету (УжНУ), м. Ужгород, Україна; e-mail: mihoros@meta.ua

ЛУЦ Віталій Васильович, завідувач відділення судинної неврології Мукачівської центральної районної лікарні, м. Мукачево Закарпатської області, Україна; e-mail: lutsvit@mail.ru

АДАМЧО Наталія Несторівна, асистент кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії УжНУ, м. Ужгород, Україна; e-mail: adamcho@rambler.ru

ОРОС Mykhailo, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of Department of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry Uzhgorod National University (UzhNU), Uzhgorod, Ukraine; e-mail: mihoros@meta.ua

LUTS Vitalii, Head of the Department of vascular Neurology of the Mukachevo Central Hospital, Mukachevo, Zakarpattia region, Ukraine; e-mail: lutsvit@mail.ru

ADAMCHO Nataliia, Assistant of the Department of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry UzhNU, Uzhgorod, Ukraine; e-mail: adamcho@rambler.ru