

I.I. ТИТОВ, О.В. ВОЛОШИНСЬКИЙ, Ю.Б. ТКАЧУК, І.І. НЕСТОР, В.Д. КОРОЛЮК

/Івано-Франківський національний медичний університет/

## Сучасні можливості фармакореабілітації потерпілих з тяжким забоем головного мозку

### Резюме

#### Современные возможности фармакореабилитации потерпевших с тяжелым ушибом головного мозга

И.И. Титов, А.В. Волошинский, Ю.Б. Ткачук, И.И. Нестор, В.Д. Королюк

Наблюдали 65 потерпевших с ушибом головного мозга после полученной черепно-мозговой травмы, которых разделили на две группы. Группе пациентов (n=45) в комплексе фармакореабилитации использовали мемантин гидрохлорид (Мема, Actavis Group, Исландия) в дозе 40 мг в сутки в течение 3 недель. Для контроля эффективности лечения использовали, кроме общеклинического неврологического наблюдения, BIS-мониторинг и определение концентрации нейрон-специфической энолазы в сыворотке крови. Установлено, что использование мемантин гидрохлорида в суточной дозе 40 мг у потерпевших с ушибом головного мозга восстанавливает нормальную биоэлектрическую активность головного мозга и существенно уменьшает периоды «нейронального угнетения», способствует увеличению объема сознания у потерпевших, более быстрому выходу их из коматозного состояния.

**Ключевые слова:** мемантин гидрохлорид, ушиб головного мозга, BIS-мониторинг, нейронспецифическая энолаза

### Summary

#### Modern Approach to Pharmacological Rehabilitation in Casualties with Severe Brain Contusion

I.I. Titov, O.V. Voloshvnskyi, Y.B. Tkachuk, I.I. Nestor, V.D. Korolyuk

The follow-up of 65 casualties with cerebral contusion due to brain trauma has been carried out. The patients were divided in 2 groups. The trial group (n=45) was administered memantine hydrochloride (Mema, Actavis Group, Iceland) as a part of pharmacological rehabilitation at a dose of 40 mg per day for 3 weeks. Treatment efficiency was monitored by general neurological examination, BIS-monitor, and neuron-specific enolase level in blood serum. It has been established that memantine hydrochloride administration at 40 mg per day in casualties with cerebral contusion stimulates recovery of normal brain bioelectric activity and significantly reduces neuronal inhibition periods, facilitating gain of consciousness and recovery from coma state.

**Key words:** memantine hydrochloride, cerebral contusion, BIS-monitor, neuron-specific enolase

Черепно-мозкова травма (ЧМТ) – поширенна проблема сучасної медицини, що є найбільш частим та тяжким видом травматизму. Травматичні пошкодження черепа та головного мозку становлять 30–40% усіх травм і посідають перше місце за показниками летальності та інвалідизації серед осіб працездатного віку. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я щорічно у світі отримують ЧМТ понад 10 млн осіб, а 250–300 тис із цих випадків завершуються летально [1].

В Україні частота ЧМТ щорічно становить у різних регіонах від 2,3 до 6 випадків (в середньому 4–4,2) на 1000 населення (Є.Г. Педаченко, А.М. Морозов). Щорічно в Україні від ЧМТ помирає 10–11 тис громадян (І.П. Шлапак та співавт.), тобто смертність становить 2,4 випадку на 10 тис населення (для порівняння в США – 1,8–2,2) [1].

ЧМТ відносяться до найпоширеніших травм і в Росії. Так, часто-та ЧМТ в різних регіонах Росії становить від 4 до 7,2 випадку на 1000 населення. В Москві кількість постраждалих з ЧМТ становить 60–70 тис осіб на рік. Щороку в РФ від ЧМТ помирає 60–70 тис осіб. Чоловіки отримують ЧМТ в 2–3 рази частіше, ніж жінки. Найбільш часто страждають особи від 25 до 40 років. Пітома вага тяжкої ЧМТ

становить близько 40%. Загальна смертність при ЧМТ порівняно невисока (1,5–3,5%), але летальність при тяжких її формах сягає 65% [2]. Близько 50% хворих, що перенесли ЧМТ, тією чи іншою мірою втрачають працевздатність (при тяжких ЧМТ ця цифра сягає 90%). Після тяжкої ЧМТ у 100% хворих не зникають неврологічні і психічні розлади, причому у 92% вони залишаються значно вираженими. Понад 60% травм черепа отримують в побуті (побої, вуличні бійки, вогнепальні поранення тощо); 70% із них отримано особами в стані алкогольного сп'яніння, що значно погіршує перебіг ЧМТ і загрожує розвитком епілептичних нападів, delirію чи онейройдного синдрому. На долю ДТП припадає 20–30% ЧМТ. Цей показник значно збільшився в останні роки, що пов'язано з перенасиченням міст автотранспортом, недотриманням правил дорожнього руху, кермуванням у нетверезому стані тощо [2].

Згідно з сучасною клінічною класифікацією виділяють 7 видів черепно-мозкової травми: струс мозку, забій мозку легкого, середнього та тяжкого ступеня, дифузне аксональне пошкодження мозку та стиснення мозку на фоні його забою (гостра внутрішньочерепна гематома, гідрома, вдавлені переломи кісток склепіння черепа) або без забою (хронічна субдуральна гематома, гідрома).

© I.I. Титов, О.В. Волошинський, Ю.Б. Ткачук, І.І. Нестор, В.Д. Королюк, 2013

ПРЕПАРАТИ, ЗАРЕЄСТРОВАНІ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРОБИ АЛЬЦГЕЙМЕРА.

# АЛЬМЕР

Селективний та обортний інгібітор ацетилхолінестерази.

Діюча речовина: донепезил



## ХАРАКТЕРИСТИКА:

**Форма випуску.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 5 або 10 мг №30. За рецептром.

**Виробник.** Актавіс ЛТД, Мальта.

**Фармакотерапевтична група.** Засоби для застосування при деменції. Інгібітори холінестерази. Код ATC N06D A02.

**Показання.** Симптоматичне лікування деменції Альцгеймерівського типу легкого та середнього ступеня тяжкості.

**Протипоказання.** Протипоказаний хворим з відомою гіперчутливістю до донепезилу гідрохлориду, похідних піперидину або до будь-якої з допоміжних речовин препарату.

**Способ застосування та дози.** Застосовують дорослим внутрішньо незалежно від прийому їжі 1 раз на добу увечері перед сном в початковій дозі 5 мг протягом 1 місяця. Після однієї місячної оцінки лікування у дозі 5 мг 1 раз на добу доза Альмеру може бути збільшена до 10 мг 1 раз на добу. Максимальна рекомендована добра доза 10 мг. Підтримуючу терапію можна продовжувати, доки зберігається терапевтичний ефект препарату. У зв'язку з цим слід регулярно оцінювати ефект донепезилу. Після припинення лікування відбувається поступове зменшення сприятливих ефектів Альмеру.

## ЛІКУВАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ:

**Фармакодинаміка.** Селективний та обортний інгібітор ацетилхолінестерази, що є основним типом холінестерази у головному мозку. Інгібуючи холінестеразу у головному мозку, донепезил блокує розпад ацетилхоліну, що здійснює передачу нервового будження у ЦНС. Донепезил інгібує ацетилхолінестеразу більш ніж у 1000 разів сильніше, ніж бутурилхолінестеразу, що міститься у структурах, розміщених здебільшого поза центральною нервовою системою. Інгібування ацетилхолінестерази в еритроцитах під дією донепезилу корелює зі змінами шкали ADAS-cog (шкала оцінки когнітивних функцій при хворобі Альцгеймера).

**Фармакокінетика:** Максимальна концентрація у плазмі крові досягає піка приблизно через 3-4 години після прийому препарату. Концентрації у плазмі крові і площа під фармакокінетичною кривкою підвищуються пропорційно до дози. Період напіввиведення становить близько 70 годин, тому повторне застосування препарату 1 раз на день поступово приводить до рівноважного стану, що досягається протягом 3 тижнів від початку терапії. Їжа не впливає на всмоктування донепезилу гідрохлориду. Донепезил зв'язується з білками плазми крові приблизно на 95 %. Донепезилу гідрохлориду виводиться із сечою в незміненому вигляді і зазнає біотрансформації системою цитохрому Р450 з утворенням численних метаболітів. Первінними шляхами виведення препарату є біотрансформація і екскреція із сечою. Порушення функції печінки легкого і середнього ступеня, а також порушення функції нирок не впливають суттєво на кліренс донепезилу.

## ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ

Основними небажаними ефектами були діарея, судоми м'язів, підвищена втомлюваність, нудота, бл涓ання і безсоння. З повним списком можливих побічних реакцій можливо ознайомитись в повній інструкції до застосування Альмера.

Р. п. № UA/5816/01/01 та № UA/5816/01/02 від 25.01.2012 р.

Інформація винятково для професійної діяльності фахівців охорони здоров'я.

Донепезил підсилює холінергічну передачу, в той час як мемантин зменшує ексайтотоксичний ефект глутамату.\*

# МЕМА

Антагоніст NMDA(глутаматних)-рецепторів.

Діюча речовина: мемантин



## ХАРАКТЕРИСТИКА:

**Форма випуску.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою 10 мг №30 та №60. За рецептром.

**Виробник.** Відповідальний за випуск серії – Сіnton BV, Нідерланди або Сіnton Хіспанія, С.Л., Іспанія.

**Фармакотерапевтична група.** Засоби, що застосовуються при деменції. Код ATC N06D X01.

**Показання.** Хвороба Альцгеймера від легкого ступеня тяжкості до тяжких форм.

**Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якого компонента препарату.

**Способ застосування та дози.**

1-й тиждень	приймати ½ таблетки (5 мг на добу) протягом тижня
2-й тиждень	приймати 1 таблетку (10 мг на добу) протягом тижня
3-й тиждень	приймати 1½ таблетки (15 мг на добу) протягом тижня
з 4-го тижня	приймати 2 таблетки (20 мг на добу) кожного дня

Максимальна добра доза становить 20 мг. З метою зниження ризику появи негативних реакцій підтримуючу дозу визначають шляхом поступового збільшення дозування на 5 мг на тиждень протягом перших трьох тижнів. Таблетки слід приймати 1 раз на добу щодня в один і той же час разом з їжею або незалежно від прийому їжі.

## ЛІКУВАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ:

**Фармакодинаміка.** У проявах симптомів і прогресуванні нейродегенеративної деменції важливу роль відіграє порушення глутаматергічної нейротрансмісії, особливо за участю NMDA (N-метил-D-аспартат)-рецепторів. Мемантин – потенціалзалежний, середньої афінності неконкурентний антагоніст NMDA-рецепторів. Мемантин регулює ефекти патологічно підвищеної рівня глутамату, який може привести до дисфункциї нейронів. У пацієнтів, які страждають на хворобу Альцгеймера від середнього до тяжкого ступеня, після застосування мемантіну в дозуванні 20 мг протягом шестимісячного періоду спостерігалися такі сприятливі ефекти, як стабілізація або покращення стану загальню та функціональної сфери, когнітивних можливостей.

## ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ

Загальна кількість випадків виникнення побічних ефектів при прийомі мемантину не відрізнялася від аналогічного показника при прийомі плацебо; як правило, побічні ефекти характеризувалися від легкого до середнього ступеня тяжкості. Найбільш поширеними побічними ефектами, які частіше фіксувалися в групі, який був призначений мемантин, ніж у групі, який застосовували плацебо, були: запаморочення, головний біль, запор і сочливість.

Р.п. № UA/7816/01/01 від 22.03.2013 р.

\* Francesca Mangialasche, Alina Solomon, Bengt Winblad, Patrizia Mecocci, Miia Kivipelto.- Болезнь Альцгеймера: клинические испытания и разработка лекарственных препаратов.- Alzheimer's disease: clinical trials and drug development Review Article.-The Lancet Neurology, Ukrainian Edition, Issue № 1(44), 2013, Pages XX-XX

Повна інформація міститься в інструкціях для медичного застосування препаратів Альмер та Мема або на сайті <http://www.actavis.com.ua>

**actavis**  
think smart medicine

Тяжкість стану хвого із ЧМТ зазвичай визначається за шкалою коми Глазго. Шкала коми Глазго (ШКГ) дозволяє оцінити стан хвого за сумою балів на основі трьох параметрів: відкривання очей (від 1 до 4 балів), рухова реакція (1–6 балів), словесна реакція (1–5 балів). ЧМТ визнається як легка при сумі балів 13–15, середньої тяжкості – 9–12 балів, тяжка – 3–8 балів. Така уніфікація дозволила виробити єдині підходи до побудови диференційованого лікування діагностичного комплексу залежно від тяжкості стану хвого, а також оцінити ефективність лікування ЧМТ в тому чи іншому лікувальному закладі. Зокрема, визначено середньостатистичні показники летальності залежно від тяжкості ЧМТ (G.M. Teasdale): при 15 балах за ШКГ летальність зазвичай не перевищує 1%, при 13–14 балах – 3–5%, при 9–12 балах – 9%, при 3–8 балах – 35–40%.

Метою нашої роботи було вивчення ефективності та безпеки застосування неконкурентного антагоніста NMDA-рецепторів мемантину гідрохориду (Мема, Actavis, Ісландія) в комплексному лікуванні потерпілих із забоем головного мозку після тяжкої ЧМТ.

## Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням перебували 65 потерпілих, у яких після отримання ЧМТ було діагностовано забоем головного мозку тяжкого ступеня. Із них було сформовано дві групи, співставні між собою за віком, статтю, тяжкістю вихідного стану. В I групу увійшло 45 осіб, в комплекс фармакореабілітації яких було включено мемантину гідрохорид (Мема) у дозі 40 мг на добу протягом 3 тижнів. Попередньо подрібнений препарат вводили в зонд разом з порцією харчування, розподіливши добову дозу на 4 введення. Друга група сформована із хворих, яким проводили стандартний комплекс лікування. Спільними для хворих обох груп були: підтримання вільної прохідності дихальних шляхів, санаційні фібрбронхоскопії, антибактеріальна терапія, клінічне харчування, загальний догляд.

Критерії включення у дослідження: діагностований нейрохірургом та підтверджений методами нейровізуалізації забоем головного мозку, вік у межах 20–50 років, об'єм свідомості за ШКГ <8 балів.

Критерії виключення: перенесена клінічна смерть, декомпенсація дихання з тяжкими порушеннями газового складу крові, декомпенсація гемодинаміки, сонографічні дані, що свідчили про стеноз каротидних судин, суб- або декомпенсована супутня патологія тощо.

Контроль ефективності лікування у групах спостереження здійснювали загальноклінічними методами та на підставі даних BIS-моніторингу (BIS Vista, USA) і визначення концентрації нейронспецифичної енолази (HCE) в сироватці крові (імуноферментний метод, набір Human Neuron Specific Enolase ELISA Kit, Alpha diagnostic, USA). Вибір HCE для лабораторної оцінки ефективності лікування та об'єктивізації тяжкості ушкодження мозку зумовлений тим, що при ЧМТ має місце загибель нейронів, за якої відбувається вихід із пошкоджених клітин нейрон-спеціфічних ензимів та їх ізоферментів. За свідченнями L. Persson, H.G. Hardemark, J. Gustafsson та співавторів (1987), HCE є єдиним відомим загальним маркером всіх диференційованих нейронів та відноситься до внутрішньоклітинних ензимів центральної нервової системи (ЦНС). Отже, підвищення рівня HCE в сироватці крові свідчить про глибину та інтенсивність структурно-функціональних порушень біомембрани в ЦНС, а її нормалізація є свідченням ефективності лікування.

## Характеристика речовини, що використовувалась

Мемантин – потенціал-залежний середньої афінності неконкурентний антагоніст NMDA-рецепторів. Мемантин блокує ефекти патологічно підвищеного рівня глутамату, який може привести до дисфункції нейронів. При різноманітних патологічних станах (ішемія, гіпоксія, травма, стрес тощо) розвивається надмірна активність NMDA-рецепторів, зумовлена підвищеним виділенням глутамату, що призводить до надмірного і потенційно небезпечного внутрішньоклітинного надходження кальцію. Присутність надмірної кількості внутрішньоклітинного кальцію протягом тривалого часу зумовлює ініціацію каскаду деструктивних змін. Ця надмірна стимуляція призводить до метаболічної дезінтеграції нейронів з пошкодженням протеїнів, ліпідів і ДНК, а в майбутньому – до некрозу чи апоптозу цілої клітини. Дане явище відоме під назвою «ексайтотоксичність» і пов'язане з процесами дегенерації нейронів. Механізм дії мемантину заснований на блокаді NMDA-рецепторів і, таким чином, нейтралізації деструктивної дії глутамату [3].

## Досвід використання мемантину в Україні та в інших країнах

Молекула мемантину випускається кількома виробниками, серед яких найбільш відомі і доступні в Україні – Actavis Group (препарат Мема), Merz+Co.GmbH&Co (препарат Акатинол), GlaxoSmithKline (препарат Ментіклайн), Lundbeck Export A/S (препарат Абікса) та інші, проте з різним пакетом показань до застосування. В Україні доступними є препарати мемантину – Мема та Абікса. Основні показання до застосування мемантину: послаблення пам'яті та здатності до концентрації уваги; депресія; синдром деменції; перенесені ЧМТ, відкриті чи закриті мозкові пошкодження, коматозні стани, церебральний і спінальний спастичний синдром внаслідок пошкодження мозку в ранньому дитячому віці, ЧМТ, розсіяного склерозу, параплегії, інсульту; хвороба Паркінсона, синдром паркінсонізму, хвороба Альцгеймера, хвороба Піка тощо [4].

Особливу зацікавленість викликає мемантин з огляду на його властивості мінімізувати когнітивну дисфункцію після перенесених гострих мозкових катастроф. Опубліковано дані дослідження з терапії м'якого когнітивного дефіциту (MCD) після перенесеної ЧМТ [5–7]. Оцінку когнітивного дефіциту проводили на початку дослідження, через 6 і 12 тижнів лікування мемантином за наростиючою схемою від 5 до 20 мг на добу. Висновки: мемантин в дозі 20 мг на добу значно зменшує когнітивні порушення після ЧМТ, покращує пам'ять, увагу і вербалну швидкість [5]. Дані рандомізованого дослідження щодо застосування мемантину при посттравматичних когнітивних порушеннях порівняно з пірацетамом протягом 24 тижнів у 41 потерпілого свідчать про високу ефективність мемантину щодо усунення наявних розладів. Оцінку ефективності терапії проводили за даними клінічного обстеження, нейропсихологічного тестування, комп'ютерної томографії (КТ) та магнітно-резонансної томографії (МРТ) протягом 6 місяців. Автори переконливо довели, що мемантин мав виражений позитивний ефект на значний спектр когнітивних порушень, при цьому вплив препарату мав стійкий і поступово нарощуючий характер [4]. Також опубліковано дані лікування апалічного синдрому у пацієнтів після перенесеної ЧМТ [8]. Призначалася нейромеді-

аторна терапія мемантином від 5 мг на добу з поступовим підвищеннем дози до 30 мг на добу. Після повернення свідомості (хоча б часткової) нейрореабілітаційну терапію мемантином продовжували у реабілітаційних центрах в добовій дозі 20–40 мг до 6 місяців [8]. Ці та інші дані були підґрунтами при плануванні даного дослідження. Отримані дані опрацьовані статистично.

Звертаємо увагу, що рекомендована добова доза мемантину (Мема) в Україні (відповідно до інструкції застосування) становить 20 мг з 4-го тижня прийому. В даній статті наведено власний досвід застосування мемантину в більш високій дозі в гострому періоді тяжкого забою головного мозку, а також результати дослідження зарубіжних колег.

## Результати та їх обговорення

На момент включення в дослідження у всіх пацієнтів спостерігалися межі BIS-індексу на рівні 22–47%. Ці дані свідчили про глибоке пригнічення функціональної активності головного мозку і практично не змінювалися при нанесенні бальзових подразників при неврологічному обстеженні. Такий рівень BIS-індексу відповідав глибокій комі (кома II). Після 3-тижневого прийому мемантину в дозі 60 мг на добу значення BIS-індексу коливалися в діапазоні 44–79%. Такий рівень свідомості дозволяв пацієнтам виконувати прості інструкції у відповідь на голосні команди лікаря чи нанесення слабких бальзових подразників.

Ще одним важливим показником BIS-моніторингу є індекс пригнічення (SR). Індекс SR розраховується автоматично і є відсотковим відношенням часу за останні 63 секунди, коли біоелектрична активність головного мозку повністю пригнічена (ізоелектрична). Визначення значень даного показника в усіх випадках здійснювали у стандартних умовах. Встановлено, що індекс SR у потерпілих із тяжким забоєм головного мозку при включені у дослідження коливався в діапазоні 73–61%. Це вказувало на виражену десинхронізацію в роботі ЦНС, втрату інтегративної функції ЦНС та опосередковано свідчило про тяжкість травматичного ураження мозку. Після 3-тижневого курсу лікування мемантином індекс SR суттєво і статистично вірогідно ( $p<0,001$ ) знизився до відмітки 33–18%. Це пояснюється поступовим відновленням цілісної біоелектричної активності ураженого мозку та є підґрунтям для відновлення продуктивної свідомості. Натомість у хворих II групи, які отримували стандартну схему терапії забою головного мозку в кінці третього тижня лікування, індекс SR зафіксовано на відмітці 52–45%. Ці показники збігалися з клінічними даними, які засвідчували у хворих наявність поверхневої коми або глибокого сопору.

Слід зазначити, що у складі обох груп були потерпілі, у яких в динаміці змін BIS-індексу не спостерігали. Саме вони у подальшому померли на фоні глибокого коматозного стану та госпітальної інфекції. Для встановлення прогностичної цінності даного методу моніторингу в плані тривалості коматозного стану, виживання чи летальності необхідні окремі й більш масштабні дослідження.

При дослідженні концентрації НСЕ встановлено, що референтні значення, визначені у 20 осіб, подібних з потерпілими за віком і статтю, становлять  $7,36\pm1,74$  нг/мл. Отримані авторами дані подібні до показників норми, що наведені іншими дослідниками з даної проблеми. Натомість вихідні дані, визначені у 20 потерпілих через

3 доби з моменту отримання ЧМТ із забоєм головного мозку, сягали відмітки  $59,15\pm12,89$  нг/мл. Зазначені дані свідчать про тяжкість, глибину і поширеність ушкодження мозку, серйозні структурно-функціональні зміни. У групі хворих, які отримували мемантин у добовій дозі 40 мг, через 3 тижні прийому препарату зафіксовано суттєве зниження вмісту НСЕ до рівня  $16,49\pm4,01$  нг/мл, що свідчить про сприятливий вплив мемантину на перебіг травматичної хвороби мозку, стабілізацію клітинних мембрани. Водночас у потерпіліх II групи, у яких в схемі лікування не застосовували мемантин, рівень НСЕ залишався високим і становив  $42,64\pm7,72$  нг/мл, що свідчило про недостатню ефективність стандартного комплексу лікування.

У I групі спостереження померло 8 (17,8%) хворих, у II групі – 5 (25%). Основними причинами смерті потерпіліх обох груп були ескалація внутрішньогоспітальної поліантібіотикорезистентної інфекції (пневмонія, гнійний ендобронхіт) та гнійний вентрикуліт у одного з померлих на фоні глибокої прогресуючої церебральної недостатності.

**Перспективи подальших досліджень.** Використання білатеральної версії BIS-моніторування пацієнтів у коматозних станах (в тому числі з апальнічним синдромом) з метою динамічного контролю ефективності лікування, з подальшим визначенням їх перспективності для інтенсивної нейрореабілітації та фармакотерапії.

## Висновки

1. Використання препарату мемантин («Мема» Actavis Group) у дозі 40 мг на добу з 3-го дня після отримання ЧМТ із забоєм головного мозку зумовлює нормалізацію показників пошкодження нейронів (зданими НСЕ), відновлює нормальну біоелектричну активність мозку та суттєво зменшує періоди «нейронального пригнічення», сприяє збільшенню об'єму свідомості у потерпіліх, більш швидкому виходу їх із коматозного стану.
2. Препарат «Мема» (Actavis Group) – безпечний, добре переноситься хворими при зондовому та пероральному введенні, не викликає змін гемодинаміки, дихання, лабораторних показників, розладів травлення тощо.
3. В плані подальшої фармакореабілітації потерпіліх після перенесеного тяжкого забою головного мозку та зменшення післятравматичних когнітивних розладів доцільне тривале (до 6 місяців) призначення мемантину гідрохлориду в дозі 20 мг на добу.

## Список використаної літератури

1. Педаченко Е.Г. Черепно-мозкова травма: сучасні принципи невідкладної допомоги, стандарти діагностики та лікування. – К., 2007.
2. Костиков Н.О. Анатомо-топографические и клинические особенности ЧМТ. Розділ: Травматология и ортопедия. – 2007. – Режим доступа: <http://www.medicina-online.ru/articles/44894>.
3. Чаренко С.Л. Фармакотерапия в нейрореаниматологии. – М., 2012.
4. Литвиненко И.В., Емелян А.Ю., Воробьев С.В., Лобзин В.Ю. Клинические особенности формирования и возможности терапии посттравматических когнитивных расстройств // Журнал неврологии и психиатрии. – 2010. – №12. – С. 60–66.
5. Krusz J.C., Thomson J.A., Hall S.K. Memantine for Mild Cognitive Deficit (MCD) in patients after Traumatic Brain Injury (TBI). Anodyne Headache and PainCare Dallas, Texas, USA.
6. Hopewell C.A., Thomson J.A., Roberts S., Krusz J.C. The Dallas MCI Battery: A brief neuropsychological test protocol to assess ongoing mild cognitive deficits after traumatic brain injury and other insults, (submitted) // J. Brain Injury Rehab. – 2007.
7. Krusz J.C., Hopewell A., Thomson J. Galantamine for Treatment of Cognitive Deficits after Traumatic Brain Injury (poster abstract) at 57th AAN meeting, Miami, April 2005. – Published in: Neurology.
8. Кондрат'єв А.Н., Кондрат'єва Е.А. Протокол обследования и проведения интенсивной терапии у больных в vegetative состоянии. – Режим доступа: [www.neurosurg.ru/veget.htm](http://www.neurosurg.ru/veget.htm).