



## Доказовий огляд середньої та важкої травми головного мозку (ERABI 2022, Канада)

### Модуль 6 – «Увага, концентрація та обробка інформації після перенесеної травми головного мозку»

---

*Міжнародний неврологічний журнал,  
Том 19, № 8, 2023*

- Церебролізин® покращує увагу та концентрацію
- Міжнародне визнання
- Доказове лікування ЧМТ

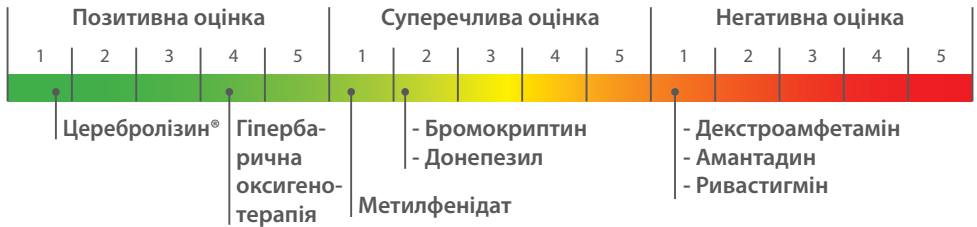
**Церебролізин®**

Возвєднує нейрони.  
Надихає на життя.

# Церебролізін® – рекомендоване лікування для покращення відновлення уваги після ЧМТ

- Церебролізін® допомагає відновити **дефіцит уваги та концентрації**, які є найбільш поширеним ускладненням після ЧМТ
- **Міжнародне визнання** – Церебролізін® рекомендований Канадськими гайдлайнами ERABI – **рівень доказовості 1B**
- Церебролізін® – **доведене лікування** в відновленні після ЧМТ

## Церебролізін® має найкращу оцінку в рекомендаціях щодо покращення уваги



Назва: Увага, концентрація та обробка інформації щодо набутої травми мозку Модуль 6 – «Увага, концентрація та обробка інформації»

Вебсайт: <https://erabi.ca/>

Клінічні дослідження: Alvarez et al., 2003; Poon et al., 2020; Vester et al., 2021

**Церебролізін® (CEREBROLYSIN®). Психостимулюючі та ноотропні препарати.** Код АТС N06BX. Розчин для ін'єкцій. 1 мл розчину містить 215,2 мг концентрату Церебролізіну (пептидного препарату, що виробляється з мозку свиней). **Показання:** органічні, метаболічні порушення та нейродегенеративні захворювання головного мозку, насамперед хвороба Альцгеймера; ускладнення після інсульту; травматичні пошкодження головного мозку (стани після оперативного втручання на мозку, закриті черепно-мозкові травми, струс мозку). **Протипоказання:** підвищена чутливість до одного з компонентів препарату, епілепсія, тяжкі порушення функції нирок. **Побічні реакції.** Побічні реакції в зв'язку з терапією препаратом Церебролізін® відмічаються рідко ( $> 1/10000 - < 1/1000$ ) або мають поодинокі випадки ( $< 1/10000$ ). При дуже швидкому введенні можливі запаморочення, тремор, головний біль, відчуття жару, посилене потовиділення, свербіж, можливі макулопапульозні висипання, кропив'янка, почервоніння шкіри, задишка та біль у грудях. **Фармакологічні властивості.** Церебролізін® стимулює диференціацію клітин і активує механізми захисту та відновлення, безпосередньо впливає на нейрональну і синаптичну пластичність, що сприяє поліпшенню когнітивних та рухових функцій. **Спосіб застосування та дози.** Препарат вводять внутрішньовенно або внутрішньом'язово. Тривалість курсу лікування та оптимальна щоденна доза залежать від стану хворого, патології, яку він має, та його віку. Частіше рекомендована тривалість курсу лікування становить 10–20 днів. Ефективність терапії зазвичай зростає при проведенні повторних курсів. Лікування продовжують доти, доки спостерігається поліпшення стану пацієнта внаслідок терапії. **Категорія відпуску.** За рецептом. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. **Інформація для фахівців у галузі охорони здоров'я.** Р.п. МОЗ України: № UA/9989/01/01, дійсне від 21.03.2019.

## Увага, концентрація та обробка інформації після перенесеної травми головного мозку

---

**Резюме.** Цей огляд підготовлений на основі наукової та професійної інформації, поданої Evidence Based Review of Acquired Brain Injury (ERABI) 2022 року щодо покращення результатів реабілітаційного періоду в пацієнтів із середніми й тяжкими травмами головного мозку (traumatic brain injury, ЧМТ). Відомо, що в пацієнтів з ЧМТ виникають когнітивні порушення, і перш за все дефіцит уваги, що часто проявляється під час щоденної рухової активності й пов'язаний зі сповільненою швидкістю обробки інформації, відволіканням, нездатністю утримувати увагу й труднощами її переключення. ERABI розглядає немедикаментозні й фармацевтичні втручання, які можуть мати користь для поліпшення уваги, концентрації та обробки інформації після набутої середньої та тяжкої травми головного мозку. Серед фармацевтичних втручань вивчався вплив донепезилу, метилфенідату, бромокриптину, ривастигміну, амантадину, декстроамфетаміну, Церебролізину й гіпербаричної кисневої терапії. Під час аналізу багатьох досліджень було виявлено, що тільки Церебролізін є ефективною терапією, яка може покращити функцію уваги в осіб із середньою і тяжкою ЧМТ (рівень доказовості 1b). У відкритому дослідженні за участю пацієнтів з ЧМТ Alvarez et al. (2003) було показано, що використання Церебролізину значно покращує біоелектричну активність мозку, увагу, пам'ять і рівень свідомості. У дослідженні Roop et al. (2020) призначення Церебролізину покращувало результати тесту на кольорове сприйняття і показники за госпітальною шкалою тривоги і депресії (HADS). У метааналізі Vester et al. (2021) також була підтверджена ефективність і безпека Церебролізину в осіб із середньою і тяжкою ЧМТ. Усі ці дані свідчать про те, що Церебролізін може бути ефективною нейропротекторною терапією з відчутними когнітивними перевагами для осіб, які живуть з набутими травмами головного мозку.

**Ключові слова:** ERABI; середня і тяжка травма головного мозку; увага; концентрація; обробка інформації; Церебролізін.

---

Згідно з доказовим оглядом з реабілітації пацієнтів після середньої та тяжкої травми головного мозку (Evidence Based Review of Acquired Brain Injury, ERABI), набута травма головного мозку (acquired brain injury, ЧМТ) — це пошкодження мозку, яке виникає після народження і не пов'язане з уродженими порушеннями,

вадами розвитку або процесами, які прогресивно пошкоджують мозок. ЧМТ — це загальний термін, який охоплює травматичну й нетравматичну етіологію. До травматичних причин належать дорожньо-транспортні пригоди, падіння, напади, вогнепальні поранення й спортивні травми (traumatic brain injury);

нетравматичними є пухлини (тільки доброякісні/менінгіома), аноксія, субарахноїдальний крововилив (невогнищевий), менінгіт, енцефаліт/енцефалопатія (вірусний, бактеріальний, медикаментозний, печінковий) і субдуральна гематома.

Тяжкість травми головного мозку визначається за допомогою показників коматозного стану за шкалою Глазго (GCS), тривалості втрати свідомості (LOC) і посттравматичної амнезії (PTA). Залежно від цих показників її класифікують на легку, середню, тяжку і дуже тяжку травму. Для легкої травми головного мозку характерний показник за GCS 13–15 балів, LOC < 15 хвилин, PTA < 1 години; для середньої — GCS 9–12 балів, LOC < 6 годин, PTA 1–24 години; для тяжкої — GCS 3–8 балів, LOC 6–48 годин, PTA 1–7 днів; для дуже тяжкої — GCS не визначено, LOC > 48 годин, PTA > 7 днів.

У пацієнтів, які перенесли середню й тяжку травму головного мозку, виникають когнітивні порушення, і перш за все дефіцит уваги, концентрації та обробки інформації. Увага — здатність людини відбирати інформацію з безлічі доступних сенсорних сигналів, фільтруючи при цьому неважливу інформацію. У роботі E.I. Knudsen виявлено, що вона має чотири компоненти: робочу пам'ять, конкурентний відбір, чутливий контроль зверху вниз і автоматичну фільтрацію важливих стимулів. Механізми уваги відбирають інформацію, яка отримує доступ до робочої пам'яті, де вона детально аналізується, дозволяючи людині приймати рішення і планувати дії щодо цієї інформації.

Клінічна модель уваги, запропонована Sohlberg і Mateer (2001), ґрунтується на дефіциті уваги, який відчувають люди з ЧМТ, і включає п'ять компонентів: сфокусовану увагу, стійкість уваги, вибіркочу увагу, переключення уваги й розподілену увагу. Сфокусована увага стосується реакції на окремі зорові, слухові або тактильні стимули (наприклад, біль, температура). Стійкість уваги — це здатність підтримувати послідовну поведінкову реакцію під час безперервної та повторюваної діяльності, що включає пильність і робочу пам'ять. Вибіркова увага — здатність ігнорувати несуттєві або відволікаючі стимули, вона включає «свободу від відволікання». Переключення уваги — здатність змінювати фокус уваги й переключатися між завданнями, які мають різні когнітивні вимоги, а також контролювати, яка інформація буде оброблятися. Розподілена увага — здатність реагувати на кілька одночасних завдань.

Дефіцит уваги є найпоширенішою і найбільш виснажливою проблемою для людей з ЧМТ. Він часто проявляється під час щоденної рухової активності і пов'язаний зі сповільненою швидкістю обробки інформації, відволіканням, нездатністю утримувати увагу й труднощами її переключення. Люди з ЧМТ демонструють значні порушення порівняно з контрольною групою населення. Так, у роботі A.R. Dymowski et al. (2015) було встановлено, що пацієнти з ЧМТ мають проблеми зі швидкістю виконання завдань на обробку інформації. У дослідженні P.M. Dockree et al. (2006) показано,

що в цих пацієнтів підвищений рівень помилок в експериментах на стійкість уваги. Повільніший час реакції та підвищені розумові зусилля при виконанні завдань на уважність були продемонстровані в роботі P. Azouvi et al. (2004). У нещодавньому систематичному огляді й метааналізі J.A. Walz et al. (2021) було виявлено, що в осіб із ЧМТ значно порушена зорова увага, зокрема здатність розподіляти увагу при використанні її низхідного контролю за допомогою вказівки напрямку, а також є труднощі з відключенням уваги від неправильної просторової вказівки.

З метою поліпшення уваги, концентрації та обробки інформації в пацієнтів з ЧМТ клініцистами й дослідниками ERAVI були оцінені ефективність і безпека багатьох немедикаментозних і фармакологічних втручань у ретроспективних і проспективних дослідженнях, що дозволило виділити ті, які мають користь і відповідають критеріям доказової медицини.

**З немедикаментозних втручань** розглядалися тренування і практика, тренування з подвійним завданням, технологічні втручання (комп'ютерні технології та повторювані завдання в середовищі віртуальної реальності), програми тренування уваги, музична терапія, танцювальна терапія, лікування за допомогою тварин і методи стимуляції мозку (транскраніальна стимуляція постійним струмом, повторна магнітна транскраніальна стимуляція (rTMS), транскраніальна фотобіомодуляційна терапія).

Було доведено, що серед **немедикаментозних втручань** ефективними є такі:

- тренування з подвійним завданням поліпшує показники виконання завдань на увагу порівняно з неспецифічним/узагальненим тренуванням (рівень доказовості 2);
- комп'ютерна програма перепідготовки уваги може поліпшити увагу в осіб з ЧМТ порівняно з тренуванням пам'яті або рекреаційними комп'ютерними програмами (рівень доказовості 2);
- повторювані завдання в середовищі віртуальної реальності ефективно поліпшують увагу і концентрацію в осіб з ЧМТ (рівень доказовості 2);
- тренування процесів уваги може поліпшити функціонування уваги в людей з ЧМТ (рівень доказовості 1a). Управління часовим тиском може поліпшити продуктивність уваги та швидкість обробки інформації (рівень доказовості 2);
- тренінги з управління цілями ефективно допомагають тим, хто страждає від ЧМТ, навчитися керувати життєвими цілями завдяки поліпшенню уваги (рівень доказовості 2), і тренінги з усвідомленості можуть бути корисними для людей з ЧМТ з точки зору уваги, однак тривалість впливу потрібно ретельно зважити (рівень доказовості 2);
- нейром'язова музична терапія може призвести до змін у функціональній нейропластичності, поліпшуючи когнітивні функції, такі як увага, у людей із середньою та тяжкою ЧМТ; однак необхідні подальші дослідження (рівень доказовості 1a);
- лікування за допомогою тварин (анімотерапія) може поліпшити увагу і концентрацію в осіб із ЧМТ (рівень доказовості 1b);

- транскраніальна стимуляція постійним струмом (tDCS) може бути ефективною для усунення дефіциту уваги в поєднанні з комп'ютерним навчанням у людей з ЧМТ (рівень доказовості 1b).

*Серед фармакологічних втручань для поліпшення уваги пацієнтів з ТВІ оцінювалася ефективність лікування такими препаратами:* донепезилом, метилфенідатом, бромокриптином, ривастигміном, амантадином, декстроамфетаміном, Церебролізином, а також гіпербаричної кисневої терапії.

**Донепезил** — це інгібітор ацетилхолінестерази центральної дії, показаний для лікування деменції (Traeger et al., 2020) і хвороби Альцгеймера (Cacabelos, 2007). Він є корисним при афазії після інсульту, може сприяти значному поліпшенню швидкості обробки інформації, уваги, пам'яті, обізнаності й функціональних здібностей у людей, які живуть з ЧМТ (Swenson et al., 2021). Оскільки дані свідчать про те, що холінергічна дисфункція може сприяти стійкому когнітивному дефіциту в людей після ЧМТ, при зниженні холінергічної функції очікується поліпшення уваги, пам'яті та інших аспектів пізнання, пов'язаних з ацетилхоліновою системою (Arciniegas, 2003).

У дослідженні Zhang et al. (2004) було продемонстровано, що після завершення лікування донепезилом в обох групах не було суттєвих відмінностей між групами за будь-якими показниками уваги. Khateb et al. (2005) виявили, що після лікування донепезилом люди значно краще виконували тести на розподілену увагу; однак 4 з 15 учасників припинили лікування

через негативні побічні ефекти. У дослідженні Campbell et al. (2018) не було виявлено значного впливу донепезилу на будь-які показники когнітивних функцій, включно з увагою.

На цій підставі ERAVI зробила такий висновок: *існують суперечливі докази рівня 1b (позитивні) та рівня 2 (негативні), що донепезил може поліпшувати увагу порівняно з плацебо після ЧМТ.*

**Метилфенідат** — стимулятор центральної нервової системи, який пригнічує зворотне захоплення дофаміну й норадреналіну, що призводить до підвищення дофамінергічної активності. Він використовується для лікування синдрому дефіциту уваги й гіперактивності у дітей і дорослих (Cândido et al., 2021), для лікування розумової втоми й поліпшення когнітивних функцій у людей, які живуть з ЧМТ (Levin et al., 2019). Що стосується безпеки препарату, то в клінічних дослідженнях не було виявлено жодних серйозних побічних ефектів (Godfrey, 2009). Однак є невелика кількість повідомлень про побічні ефекти в осіб, які приймають метилфенідат, тому вкрай важливим є відповідне дозування (Barnett & Reid, 2020).

Різнomanанітні дослідження з різними режимами дозування та різною тривалістю виявили позитивні ефекти метилфенідату в осіб з ЧМТ (Gualtieri & Evans, 1988; Whyte et al., 1997; Zhang & Wang, 2017). Однак інші дослідження, які вивчали вплив метилфенідату, не виявили суттєвих відмінностей порівняно з плацебо в показниках уваги, швидкості обробки інформації або навчання (Dymowski et al., 2017;



Kim et al., 2006; Speech et al., 1993). Потенційне пояснення цих суперечливих результатів пропонують Willmott et al. (2013), які припускають, що реакція людей на метилфенідат залежить від їхнього генотипу. Зокрема, особи, які мають алель метіоніну (Met) у гені катехол-О-метилтрансферази (COMT), мають більшу реакцію на метилфенідат порівняно з особами, які мають алель валіну (Val). Хоча носії як Met/Met, так і Val/Val гірше виконували різні завдання на увагу порівняно зі здоровими людьми, носії Met/Met демонстрували більше поліпшення в стратегічному контролі уваги, ніж носії Val/Val (Jenkins et al., 2019).

**Висновок ERABI: існують суперечливі докази рівня 1a щодо ефективності метилфенідату після травми головного мозку для поліпшення уваги в осіб після ЧМТ. Також існують докази рівня 1b, що особи, які мають алель Met, можуть бути більш чутливими до метилфенідату, ніж особи без алеля Met, коли йдеться про популяцію ЧМТ.**

**Бромокриптин** є дофамінергічним агоністом, який здійснює свої ефекти переважно через зв'язування D2-рецепторів (Whyte et al., 2008). Припускають, що дофамін є важливим нейромедіатором для префронтальної функції (McDowell et al., 1998). Агоністи дофаміну, такі як бромокриптин, використовувалися для лікування осіб з ЧМТ, які перебувають у мінімально притомному стані (Passler & Riggs, 2001), а також для поліпшення когнітивних функцій в осіб з ЧМТ (Frenette et al., 2012).

Вплив бромокриптину на когнітивні функції в осіб з ЧМТ вивчався

у двох рандомізованих контрольованих дослідженнях (McDowell et al., 1998; Whyte et al., 2008).

У дослідженні McDowell (1998) низькі дози бромокриптину (2,5 мг на день) поліпшували функціонування при виконанні тестів виконавчого контролю, включаючи подвійне завдання, тест на прокладання маршруту, тест Струпа, Вісконсинський тест на сортування карток і контрольовану усну асоціацію слів. Однак пізніше дослідження Whyte et al. (2008) виявило, що бромокриптин мало впливає на увагу. Крім того, було відзначено, що кілька учасників відчули помірні або сильні ефекти препарату і відмовилися від участі в дослідженні або були виведені з нього.

Усе це дозволило ERABI зробити висновок, що **існують суперечливі докази (рівень 1b і 2) щодо того, чи поліпшує бромокриптин виконання завдань на увагу порівняно з плацебо в осіб після ЧМТ.**

**Церебролізин** продемонстрував нейропротективну й нейротрофічну дію та поліпшив когнітивну діяльність у людей похилого віку. Також Церебролізин здійснює захист від нейродегенеративних порушень або захворювань і чинить позитивний вплив на нейропластичність (Fiani et al., 2021).

У відкритому дослідженні за участю пацієнтів з ЧМТ Alvarez et al. (2003) вивчався потенційний вплив Церебролізину на біоелектричну активність мозку, когнітивні функції та клінічний результат у пацієнтів з ЧМТ. У дослідженні взяли участь 20 пацієнтів (15 чоловіків і 5 жінок), середній вік яких становив 30,1 року,

із середнім балом за шкалою коми Глазго 6,1 і часовим інтервалом після травми 23–1107 днів.

Усі учасники отримували 20 внутрішньовенних інфузій розчину Церебролізину (30 мл/інфузію) протягом 4 тижнів. Оцінку здійснювали на вихідному рівні, під час лікування і після 4-тижневого періоду лікування. Оцінка ефективності проводилася за когнітивним тестом мозку (тест SKT), електроенцефалограмою/результатами картування головного мозку, шкалою результатів Глазго (GOS).

Результати дослідження продемонстрували, що порівняно з вихідним рівнем в учасників з ЧМТ спостерігалось значне зниження частоти повільної біоелектричної активності (дельта:  $p < 0,010$ ; тета:  $p < 0,050$ ) і значне підвищення швидких частот (бета:  $p < 0,010$ ) після застосування Церебролізину, що вказує на поліпшення біоелектричної активності мозку. Оцінка загального нейропсихологічного стану (Syndrome Kurztest), що включає 9 субтестів, була проведена для оцінки пам'яті й уваги в учасників, які отримували Церебролізін. Спостерігалось значне поліпшення загального стану після лікування, що вказує на когнітивні переваги Церебролізину. Також відзначалось значне поліпшення показників за GOS порівняно з вихідним рівнем ( $3,7 \pm 0,3$  бала і  $3,95 \pm 0,30$  бала відповідно;  $p < 0,05$ ).

У дослідженні Poon et al. (2020) оцінювалася ефективність і безпека Церебролізину в пацієнтів із середньою і тяжкою травмою головного мозку. У ньому взяли участь 40 пацієнтів з ЧМТ (32 чоловіки і 8 жінок) із середнім віком 38,1 року, середнім

часом після травми  $< 6$  год і середнім балом за шкалою коми Глазго 9,9.

Учасники були рандомізовані в групу Церебролізину (50 мл) або плацебо протягом 10 днів з подальшими двома додатковими циклами лікування (10 мл/добу протягом 10 днів). Результати оцінювали на початку дослідження, на 10, 30 і 90-й день дослідження.

Ефективність терапії оцінювали на підставі тесту на кольорове сприйняття (СТТ), госпітальної шкали тривоги і депресії (HADS).

Результати дослідження показали, що найбільші ефекти за всіма шкалами результатів Глазго були пов'язані з СТТ 1 і 2 ( $p = 0,0223/0,0170$ ). Згідно з СТТ 1 середній час завершення в групі Церебролізину (58 с) становив менше від половини часу, необхідного в групі плацебо (164 с). Згідно з СТТ 2 середній час завершення становив 117 с у групі Церебролізину і 240 с у групі плацебо. Аналіз чутливості первинного комплексного діапазону результатів продемонстрував статистично значущу перевагу Церебролізину. За HADS була виявлена статистично значуща перевага Церебролізину з великим розміром ефекту ( $p = 0,0378$ ). При цьому аспекти безпеки були порівнянні з такими в плацебо.

Нещодавній метааналіз (Vester et al., 2021) також підтвердив, що Церебролізін є безпечним та ефективним засобом лікування для осіб із середньою та тяжкою ЧМТ. Разом ці дані свідчать про те, що Церебролізін може бути ефективною нейропротекторною терапією з відчутними когнітивними перевагами для осіб, які живуть з ЧМТ.



*Отже, існують докази рівня 1b, що Церебролізин є ефективною терапією, яка може поліпшити функцію уваги в осіб із середньою та тяжкою ЧМТ.*

**Ривастигмін** діє як інгібітор ацетилхолінестерази (Lierpert, 2016), який перешкоджає ферменту ацетилхолінестеразі розщеплювати ацетилхолін. Це збільшує концентрацію ацетилхоліну в синапсах. Ацетилхолін найтісніше пов'язаний з гіпокампом і дефіцитом пам'яті, а також бере участь в обробці уваги. Подібно до до-непезилу ривастигмін застосовували для лікування деменції при хворобі Альцгеймера і для полегшення когнітивного відновлення в осіб з ЧМТ (Kakehi & Tompkins, 2021).

За результатами трьох рандомізованих контрольованих досліджень дійшли висновку, що ривастигмін не поліпшує увагу після ЧМТ (Silver et al., 2006; Silver et al., 2009; Tenovuo et al., 2009). Ривастигмін був безпечним і добре переносився пацієнтами з ЧМТ, проте не було виявлено суттєвих відмінностей між ривастигміном і плацебо з точки зору уваги або вербальної пам'яті (Silver et al., 2006).

*Висновки ERABI: існують докази рівня 1a, що ривастигмін порівняно з плацебо не є ефективним для поліпшення концентрації уваги або швидкості обробки інформації після ЧМТ.*

**Амантадин** є агоністом дофамінергічної системи й антагоністом N-метил-D-аспартатних рецепторів (Lierpert, 2016). Амантадин часто застосовують для лікування дискінезії при хворобі Паркінсона, профілактики грипу й поліпшення когнітивного відновлення в людей з ЧМТ (Loggini et al., 2020).

На сьогодні лише одне дослідження вивчало вплив амантадину на увагу і швидкість обробки інформації, яке не виявило значущих ефектів після лікування. Будь-які результати, які виявилися значущими для інших когнітивних показників, не зберігалися протягом 60-денного спостереження (Hammond et al., 2018).

*Висновки ERABI: існують докази рівня 1b, що амантадин не є ефективним для поліпшення уваги порівняно з плацебо після ЧМТ.*

**Гіпербарична киснева терапія** передбачає вдихання чистого кисню під тиском, що дозволяє легеням поглинати більше кисню за один вдих. На сьогодні гіпербарична киснева терапія використовується для лікування декомпресійної хвороби, серйозних інфекцій та уповільненого загоєння ран унаслідок супутнього захворювання, такого як діабет (клініка Майо, 2019). Гіпербарична оксигенотерапія також використовується для лікування когнітивних розладів, пов'язаних з ЧМТ та інсультом, таких як дефіцит мовлення і розуміння, а також втрата пам'яті (Gonzalez-Portillo et al., 2019).

У дослідженні Nadanny et al. (2018) гіпербарична киснева терапія значно покращила як увагу, так і швидкість обробки інформації після лікування п'ять днів на тиждень. Також повідомлялося про загальне поліпшення когнітивного функціонування та візуальної обробки. Однак це втручання слід вивчити більш ретельно, перш ніж робити остаточні висновки про його ефективність. Систематичний огляд Daly et al. (2018) показав, що існує позитивний потенціал для використання гіпербаричної

оксигенотерапії як методу лікування осіб з ЧМТ в гострому періоді після травми; але перед початком лікування необхідно враховувати стан легень пацієнта (наприклад, наявність набутої вентилятор-асоційованої пневмонії).

**Висновки ERA-BI: існують докази рівня 4, що гіпербарична оксигенотерапія може поліпшити як увагу, так і швидкість обробки інформації після ЧМТ.**

**Декстроамфетамін** — це стимулятор центральної нервової системи, який використовується для лікування нарколепсії та синдрому дефіциту уваги й гіперактивності (Cutler et al., 2022).

У дослідженні Hart et al. (2018) 32 учасники з ЧМТ отримували плацебо або 10 мг декстроамфетаміну (DEX). Група DEX демонструвала вірогідно більше збудження з плином часу за шкалою ABS (шкала збудженої поведінки) ( $p = 0,04$ ) порівняно з групою плацебо. Інших значущих міжгрупових відмінностей виявлено не було.

**Висновок ERA-BI: існують докази рівня 1b, що декстроамфетамін не поліпшує увагу після ЧМТ.**

Отже, на підставі всього вищевикладеного можна зробити такі висновки:

- набута травма головного мозку — це пошкодження мозку, яке виникає після народження і не пов'язане з уродженими порушеннями, вадами розвитку або процесами, які прогресивно пошкоджують мозок. Набуті травми, спричинені травматичними подіями, класифікують як ЧМТ;
- у пацієнтів із середньою і тяжкою травмою головного мозку

виникають когнітивні порушення, і перш за все дефіцит уваги, що часто проявляється під час щоденної рухової активності й пов'язаний зі сповільненою швидкістю обробки інформації, відволіканням, нездатністю утримувати увагу і труднощами її переключення;

- з метою поліпшення уваги, концентрації і обробки інформації в пацієнтів з ЧМТ клініцистами й дослідниками ERA-BI було оцінено ефективність і безпеку багатьох немедикаментозних і фармакологічних втручань у ретроспективних і проспективних дослідженнях;
- серед немедикаментозних втручань ефективність щодо поліпшення уваги мали: тренування з подвійним завданням; комп'ютерна програма перепідготовки уваги; повторювані завдання в середовищі віртуальної реальності; тренування процесів уваги; управління часовим тиском; тренінги з управління цілями і тренінги з усвідомленості; музична терапія; анімалотерапія; транскраніальна стимуляція постійним струмом;
- серед фармакологічних втручань тільки Церебралізін є ефективною терапією, яка може поліпшити функцію уваги в осіб із середньою і тяжкою ЧМТ (рівень доказовості 1b);
- крім того, існують докази рівня 4, що гіпербарична оксигенотерапія може поліпшити як увагу, так і швидкість обробки інформації після ЧМТ. Однак це втручання слід вивчити більш ретельно, перш ніж робити остаточні висновки про його ефективність.

*Підготувала Тетяна Чистик*



## ЦЕРЕБРОЛІЗИН У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ТРАВМАТИЧНИМ УШКОДЖЕННЯМ ГОЛОВНОГО МОЗКУ: СИСТЕМАТИЧНИЙ ОГЛЯД ТА МЕТААНАЛІЗ

Нещодавно польськими авторами (Konrad Jarosz і співавт.) був проведений систематичний огляд і метааналіз застосування Церебралізіну в пацієнтів із травматичним ушкодженням головного мозку з метою аналізу клінічного ефекту Церебралізіну щодо впливу на смертність, показники за шкалою результатів Глазго (GOS), показники за шкалою коми Глазго (GCS) і тривалість перебування в лікарні (ТПЛ) у пацієнтів після ЧМТ.

### РЕЗУЛЬТАТИ

У результаті проведеного пошуку літературних джерел для метааналізу було відібрано 10 досліджень, які відповідали вимогам пошуку і були включені в остаточний аналіз, включно з ретроспективними та проспективними дослідженнями 8749 пацієнтів.

### ОБГОВОРЕННЯ ТА ВИСНОВКИ

У метааналізі було порівняно результати лікування Церебралізіном у пацієнтів з ЧМТ у клінічних дослідженнях, наведених в базах даних Pub Med, Cinahl, Web of Science та Embase від початку створення відповідної бази даних до 11 липня 2022 року. Було відібрано як проспективні рандомізовані дослідження, так і спостереження або історичні когорти. Більшість досліджень довели, що Церебралізин дає позитивний лікувальний ефект у пацієнтів з ЧМТ щодо когнітивних функцій, GOS і GCS, але не змінює рівень смертності або ТПЛ. За ступенем тяжкості ураження мозку у більшості хворих діагностовано ЧМТ середнього і тяжкого ступеня. Призначена доза Церебралізіну коливалася від 10 мл у дослідженні Ashgari et al. до 50 мл у дослідженнях Muresanu et al. (2020) і Poon et al. Час до початку лікування Церебралізіном варіював від 24 годин до понад 20 місяців.

**Метааналіз, зроблений авторами статті, підтвердив позитивний ефект Церебралізіну на клінічні результати лікування, зокрема достовірне поліпшення показників за шкалами GOS та CSC.** Це зазначено в дослідженнях Alvarez et al. (2003), Chen et al. (2012), Poon et al. (2019), Muresanu et al. (2020) і Lucena et al. (2022).

Також у дослідженнях Alvarez et al. (2003) і Poon et al. (2020) було отримано докази рівня 1b про те, що **Церебралізин є ефективним засобом, який може поліпшити увагу в осіб із ЧМТ помірного і тяжкого ступеня.** За даними Alvarez et al. (2003), Церебралізин поліпшив біоелектричну активність мозку, на що вказує значне підвищення швидких бета-частот. Оцінка загального нейропсихологічного стану (тест SKT), що включає 9 субтестів, була проведена для оцінки пам'яті і уваги в пацієнтів, які отримували Церебралізин. Спостерігалось вірогідне поліпшення загального стану після лікування, що вказує на когнітивні переваги Церебралізіну. Результати дослідження Poon et al. (2020) показали актуальність комбінованого лікування з використанням Церебралізіну в осіб з ЧМТ завдяки плейотропним нейропротективним ефектам і посиленню нейрогенеративності. **У нещодавньому мета-аналізі (Vester et al., 2021) також було підтверджено, що Церебралізин є безпечним та ефективним препаратом для лікування осіб із ЧМТ помірного і тяжкого ступеня.**

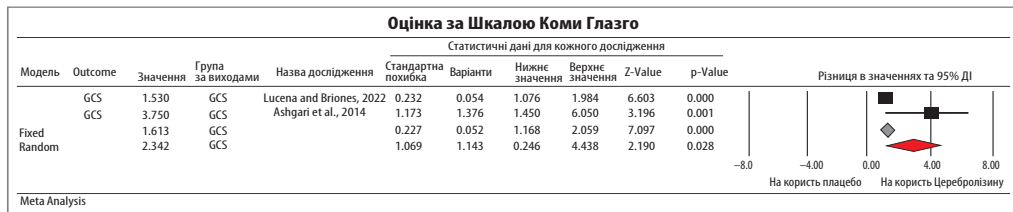


Рисунок 1. Ефекти Церебралізіну на показники за шкалою коми Глазго (Z-value = 2,190, p = 0,028)

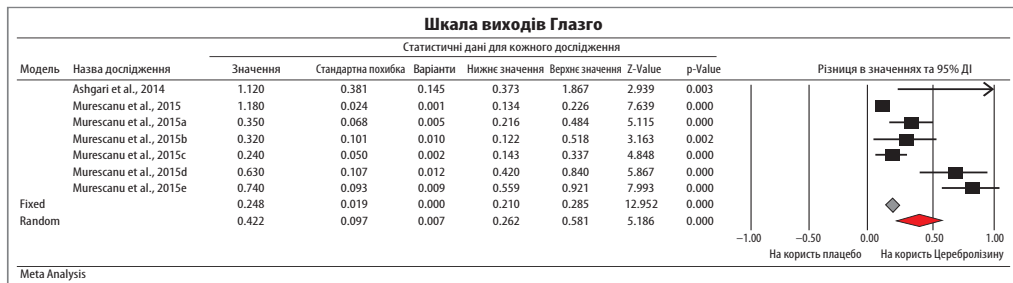


Рисунок 2. Ефекти Церебралізіну на показники за шкалою результатів Глазго (Z-value = 12,962, p < 0,05)

**ОДНА МИТЬ. ВЕЛИКА РІЗНИЦЯ.**

Минулого місяця Геннадій отримав ЧМТ.

**Сьогодні він знову приймає важливі рішення на роботі.**

**Церебролізин® (CEREBROLYSIN®).** Психостимулюючі та ноотропні препарати. Код АТС N06BX. Розчин для ін'єкцій. 1 мл розчину містить 215,2 мг концентрату Церебролізину (пептидного препарату, що виробляється з мозку свиней). **Показання:** органічні, метаболічні порушення та нейродегенеративні захворювання головного мозку, насамперед хвороба Альцгеймера; ускладнення після інсульту; травматичні пошкодження головного мозку (стани після оперативного втручання на мозку, закриті черепно-мозкові травми, струс мозку). **Протипоказання:** підвищена чутливість до одного з компонентів препарату, епілепсія, тяжкі порушення функцій нирок. **Побічні реакції.** Побічні реакції в зв'язку з терапією препаратом Церебролізин® відмічаються рідко (> 1/10000 – < 1/1000) або мають поодинокі випадки (< 1/10000). При дуже швидкому введенні можливі запаморочення, тремор, головний біль, відчуття жару, посилене потовиділення, свербіж, можливі макулопапульозні висипання, кропив'янка, почервоніння шкіри, задишка та біль у грудях. **Фармакологічні властивості.** Церебролізин® стимулює диференціацію клітин і активує механізми захисту та відновлення, безпосередньо впливає на нейрональну і синаптичну пластичність, що сприяє поліпшенню когнітивних та рухових функцій. **Спосіб застосування та дози.** Препарат вводять внутрішньом'язово або внутрішньом'язово. Тривалість курсу лікування та оптимальна щоденна доза залежать від стану хворого, патології, яку він має, та його віку. Частіше рекомендована тривалість курсу лікування становить 10–20 днів. Ефективність терапії зазвичай зростає при проведенні повторних курсів. Лікування продовжують доти, доки спостерігається поліпшення стану пацієнта внаслідок терапії. **Категорія відпуску.** За рецептом. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. **Інформація для фахівців у галузі охорони здоров'я.** Р.п. МОЗ України: № ІА/9989/01/01, дійсне від 21.03.2019.