

Когнитивные функции у пациентов с эпизодической и хронической мигренью

Н. В. Латышева, к.м.н., доцент кафедры нервных болезней^{1,2}

Е. Г. Филатова, д.м.н., проф.^{1,2}

Д. В. Осипова¹

Ал. Б. Данилов, д.м.н., проф., зав. кафедрой нервных болезней института профессионального образования¹



Н. В. Латышева



Е. Г. Филатова



Ал. Б. Данилов

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский университет)» Минздрава России, г. Москва
²ООО «Цефалголог» — Клиника головной боли и вегетативных расстройств имени академика Александра Вейна — клиническая база Первого Московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова (Сеченовский университет), г. Москва

Cognitive functions in patients with episodic and chronic migraine

N. V. Latysheva, E. G. Filatova, D. V. Osipova, A. B. Danilov

First Moscow State Medical University n.a. I. M. Sechenov, Cephalgolog Co.— Headache and Vegetative Disorders Clinic n.a. academician Alexander Wayne — Clinical Base of First Moscow State Medical University n.a. I. M. Sechenov (Sechenov University), First Moscow State Medical University n.a. I. M. Sechenov; Moscow, Russia

Резюме

Когнитивные нарушения (КН) широко распространены при мигрени, однако изучены крайне мало. Существуют данные о том, что данные нарушения присутствуют у пациентов с эпизодической мигренью (ЭМ) во время приступа и в межприступном периоде. Целью настоящей работы стало изучение распространенности объективных КН у пациентов с ЭМ и хронической мигренью (ХМ) в период минимальной или отсутствующей боли. **Методы.** В исследовании приняли участие 74 пациента с ХМ и 42 пациента с редкой ЭМ (не более четырех дней головной боли в месяц) в возрасте 18–59 лет. Уровень тревоги и депрессии оценивался при помощи Госпитальной шкалы тревоги и депрессии. Оценка когнитивных функций производилась при помощи Монреальской шкалы оценки когнитивных функций MoCA, теста замены цифр символами DSST и теста Рея на слухоречевое заучивание RAVLT. **Результаты.** В группе ХМ было выявлено снижение результатов по тестам DSST, MoCA и показателя общего запоминания RAVLT по сравнению с пациентами с ЭМ. В обеих группах значение последнего показателя не достигало норматива. У 38 % пациентов с ХМ результат по шкале MoCA не достигал нижней границы нормы. Выявлено отсутствие взаимосвязей между результатами тестов на когнитивные функции и уровнями тревоги и депрессии. **Заключение.** У пациентов с ЭМ и ХМ наблюдаются объективные КН. Необходима профилактическая терапия ЭМ для снижения риска хронизации и прогрессирования КН.

Ключевые слова: мигрень, хроническая мигрень, когнитивные нарушения, нарушения памяти, триптаны.

Summary

Cognitive impairment (CN) is widespread in migraines, but very little has been studied. There is evidence that these violations are present in patients with episodic migraine (EM) during an attack and in the interictal period. The purpose of this work was to study the prevalence of objective CN in patients with EM and chronic migraine (CM) during the period of minimal or absent pain. **Methods.** The study involved 74 patients with CM and 42 patients with rare EM (no more than four days of headache per month) aged 18–59 years. Anxiety and depression were assessed using the Hospital Anxiety and Depression Scale. Evaluation of cognitive functions was performed using the Montreal MoCA cognitive function evaluation scale, the DSST digit test and the Ray test of the RAVLT hearing aural learning. **Results.** In the CM group, there was a decrease in the results of the DSST, MoCA tests and the RAVLT general memory index compared with patients with EM. In both groups, the value of the latter indicator did not reach the standard. In 38 % of patients with chronic respiratory infections, the result on the MoCA scale did not reach the lower limit of normal. The absence of interrelations between the results of tests for cognitive functions and the levels of anxiety and depression was revealed. **Conclusion.** In patients with EM and CM, objective CNs are observed. Preventive therapy of EM is needed to reduce the risk of chronicity and progression of CN.

Key words: migraine, chronic migraine, cognitive impairment, memory impairment, triptans.

Введение

Проблема прогрессирования эпизодической мигрени (ЭМ) широко обсуждается в научной литературе. На протяжении многих лет исследовалась роль различных факторов,

приводящих к учащению головной боли (ГБ) и развитию хронической мигрени (ХМ). В недавнем мета-анализе было показано, что в основе хронизации мигрени лежат исходно частые приступы, нераспознанная

и нелеченая депрессия, а также злоупотребление анальгетиками [1]. Это означает, что по мере увеличения частоты ГБ ЭМ становится нестабильным состоянием, склонным к хронизации.

Более того, в последние годы появились исследования, которые показывают, что на трудоспособность пациентов с ЭМ существенное влияние оказывают когнитивные расстройства [2]. Трудности, о которых сообщают пациенты, наиболее часто касаются различных аспектов когнитивных нарушений (КН), таких как поддержание и распределение внимания, планирование, возможность начать деятельность, скорость обработки информации, речь и память [3]. Эти нарушения могут сохраняться и в день, следующий за приступом, а непосредственно после окончания боли около 80 % пациентов отмечают физическую и умственную усталость, снижение настроения и концентрации внимания [4].

Так, в обзоре Gil-Gouveia с соавт. приведен подробный анализ исследований, демонстрирующих наличие выраженных КН во время приступов мигрени [5]. Для продромальной фазы приступа характерны усталость, астения (32–33 % пациентов), нарушения концентрации внимания (30 %) и раздражительность (24–25 %). КН также часто сопутствуют болевой фазе приступа. Во время мигренозной боли пациенты отмечают невозможность думать и концентрировать внимание (до 71 % пациентов), выполнять ежедневные дела, например, покупку продуктов питания (до 83 %), работать и заботиться о детях (60 %). В постдромальном периоде мигрени самочувствие пациентов также серьезно нарушено, и они предъявляют жалобы на чувство усталости (70 % пациентов), нарушения настроения (42 %) и трудности концентрации внимания (40 %).

В то же время существуют отдельные работы, которые указывают на то, что распространенность КН нарастает по мере повышения частоты ГБ. Так, Huang с соавт. и Costa с соавт. отметили корреляцию выраженности КН с частотой ГБ [6–7].

Таким образом, помимо повышения риска хронизации ГБ, ЭМ часто ассоциирована с наличием КН, в первую очередь нарушений памяти, концентрации внимания, трудностей планирования, и снижением скорости обработки информации.

КН недостаточно изучены при мигрени. Все проведенные исследо-

вания касаются в первую очередь ЭМ, причем большинство из них отражают когнитивные изменения во время приступа. Целью нашей работы стало изучение распространенности объективных КН у пациентов с ЭМ в межприступном периоде и пациентов с ХМ в период минимальной возможной боли.

Методы

В исследовании приняли участие 74 пациента с ХМ и 42 пациента с редкой ЭМ (не более четырех дней ГБ в месяц) в возрасте 18–59 лет. Все пациенты были включены в исследование в Клинике головной боли и вегетативных расстройств им. акад. Вейна. Диагноз ХМ и ЭМ устанавливался в соответствии с Международной классификацией головной боли третьего пересмотра (МКГБ-3-бета) [8]. Пациенты с ХМ обследовались в период отсутствия или наименьшей возможной боли для минимизации влияния боли на показатели когнитивных тестов (интенсивность боли во время обследования составила 0–4 балла по 10-балльной визуальной аналоговой шкале, средняя интенсивность боли составила 2,1 балла). Пациенты с ЭМ обследовались не менее чем через два дня после окончания приступа мигрени, так как во время приступа мигрени и в постдромальном периоде выраженность КН максимальна [5]. Критериями исключения являлись возраст младше 18 и старше 59 лет, наличие психических заболеваний и депрессивного эпизода тяжелой степени, употребление препаратов бензодиазепинового ряда, антидепрессантов и топирамата, способных повлиять на когнитивные функции (прием этих препаратов должен был быть прекращен не менее чем за две недели до включения в исследование).

Всем пациентам с ХМ и ЭМ проведено клиническое неврологическое обследование для исключения вторичной природы ГБ. Уровень тревоги и депрессии оценивался при помощи Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS).

Оценка когнитивных функций производилась при помощи Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCA), теста замены цифр

символами (DSST) и теста Рея на слухоречевое заучивание (RAVLT).

DSST (Digit Symbol Substitution Test) — тест замены цифр символами. DSST позволяет оценить скорость обработки информации, концентрацию и поддержание внимания, исполнительную функцию и рабочую память. Легенда содержит девять пар «цифра и символ». Далее следует последовательность цифр, под каждой из которых испытуемый должен вписать соответствующий символ в течение 90 с. Оценивается общее количество правильных пар.

RAVLT (Ray Auditory Verbal Learning Test) — тест Рея на слухоречевое заучивание для оценки вербальной памяти и обучаемости. Участникам представляется список из 15 не связанных между собой слов. Испытуемый должен повторить слова, которые удалось запомнить, и сделать пять попыток воспроизвести представленный список. Оцениваются два показателя: общее запоминание (Total Learning, сумма всех запомненных слов в первых пяти попытках) и обучаемость (Learning Rate, разница между пятой и первой попыткой).

Данные анализировались в программе Statistica 10.0 (Statsoft, США). Демографические данные пациентов, клинические характеристики и показатели тестов когнитивных функций анализировались с использованием теста Стьюдента для независимых выборок. Данные представлены в виде: среднее $\pm$ стандартное отклонение. Корреляционные взаимосвязи оценивались при помощи корреляционного анализа Пирсона. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты

Группы ХМ и ЭМ были сопоставлены между собой по демографическим и основным клиническим характеристикам (табл. 1). Средняя частота ГБ составила 3,3 дня в месяц в группе ЭМ и 20,9 дня в месяц в группе ХМ.

Вследствие особенностей критериев включения уровень тревоги у пациентов с ХМ соответствовал субклиническим значениям по шкале HADS, а уровень тревоги у пациентов с ЭМ, а также уровень депрессии в обеих группах — отсутствию депрессии (табл. 1).

При объективном обследовании когнитивных функций в группе ХМ было выявлено снижение показателя теста DSST (табл. 2) — количества правильных пар «цифра — символ» за 90 с.

В группе ХМ также был выявлен более низкий результат показателя общего запоминания RAVLT (табл. 2). При этом при сравнении с опубликованными нормативами (46 слов в возрастной группе 30–39 лет) отмечено снижение данного показателя в обеих группах ($p = 0,0001$ для обеих групп) [9].

По шкале МоСА различий между группами выявлено не было (табл. 2). Среднее значение по данному показателю в группе ХМ находилось на нижней границе нормы [10]. При этом у 38% пациентов с ХМ результат по шкале МоСА не достигал этого значения (26 баллов) даже в период минимальной и отсутствующей боли.

Уровень тревоги и депрессии не коррелировал ни с одним из показателей тестов когнитивных функций.

Обсуждение

Помимо повышения риска учащения ГБ и хронизации мигрени, наличие ЭМ часто ассоциировано с развитием КН, которые являются наиболее малоизученными симптомами мигрени. Лишь на протяжении последних лет стали появляться описания различных когнитивных проблем, с которыми сталкиваются пациенты во время приступа. Наличие мигрени ограничивает способность пациентов выполнять сложную мыслительную работу, затрудняет принятие решений и выполнение нетривиальных или сложных рабочих задач, причем КН во время приступа мигрени вызывают особые затруднения у пациентов [11]. Пациенты также совершают большее число ошибок в процессе чтения, письма, общения и выполнения арифметических действий, а скорость мышления значительно снижена. При этом выраженность КН максимальна во время боли и в постдромальной фазе приступа мигрени.

В последние годы появились работы, в которых показано, что по мере повышения частоты приступов мигрени распространенность и выраженность

Таблица 1
Клинико-демографические характеристики пациентов

	ЭМ	ХМ	p
N	42	74	
Женщин, %	93%	92%	
Возраст, лет	$37,5 \pm 7,8$	$39,2 \pm 12,1$	0,150
Частота ГБ, дней в месяц	$3,3 \pm 0,76$	$20,9 \pm 5,1$	0,000*
Длительность ГБ, лет	$20,4 \pm 8,5$	$22,3 \pm 12,0$	0,230
Длительность хронической ГБ, лет	—	$3,7 \pm 3,0$	—
Тревога, баллов по шкале HADS	$5,3 \pm 1,9$	$9,1 \pm 4,0$	0,000*
Депрессия, баллов по шкале HADS	$4,7 \pm 2,8$	$6,3 \pm 3,5$	0,010*

Примечание: * — значимые различия.

Таблица 2
Различия в результатах тестов на когнитивные функции в группах ЭМ и ХМ

	ЭМ	ХМ	p
DSST, пар за 90 с	$50,4 \pm 10,0$	$42,4 \pm 8,1$	0,000*
RAVLT, запоминание	$39,8 \pm 12,5$	$33,6 \pm 11,9$	0,020*
RAVLT, обучаемость	$0,06 \pm 1,1$	$-0,44 \pm 1,53$	0,100
МоСА, баллов	$27,0 \pm 2,7$	$26,3 \pm 2,7$	0,390

Примечание: * — значимые различия.

КН нарастают. В нашей предыдущей работе впервые показано, что при ХМ распространенность КН крайне высока даже в период минимально возможной для пациента или отсутствующей боли [12]. Это означает, что при ХМ КН, появляющиеся во время приступа и, по-видимому, являющиеся следствием процессов, происходящих в мозге во время приступа, сохраняются и после его окончания. Возможно, что КН при ХМ являются отражением не только эмоциональных расстройств, часто сопутствующих ХМ, а также вызваны процессами, лежащими в основе хронической боли, в том числе центральной сенситизацией. Так, в нашем исследовании уровень тревоги и депрессии не коррелировал с показателями когнитивных тестов. Сохранение КН как постоянного симптома при ХМ может стать одной из причин выраженного нарушения трудоспособности у этой группы пациентов, помимо постоянной боли, недостаточного ответа на анальгетики и широкой распространенности депрессии.

Влияние возраста на когнитивные функции также неоднозначно. Так, ряд авторов продемонстрировали отсутствие влияния возраста на результаты теста RAVLT у испытуемых младше 50 лет [13].

Дополнительная сложность в изучении когнитивных функций состоит в большом арсенале раз-

нообразных тестов, что затрудняет сравнение результатов. В нашей работе использован один из наиболее изученных тестов — тест Рея на слухоречевое заучивание, для которого опубликована обширная нормативная база. Вкратце, было показано, что здоровые люди к пятой попытке запоминают на пять слов больше [14]. В нашей популяции в обеих группах было отмечено значимое снижение данного показателя.

В нашей работе показано, что у пациентов с ЭМ и ХМ присутствуют выраженные КН в период минимальной и даже отсутствующей боли. Другие авторы также подтвердили наличие нарушений памяти, а также снижение результатов по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (МоСА) по сравнению со здоровыми испытуемыми при ЭМ в межприступном периоде и нарастание КН по мере хронизации ГБ [6, 7, 15, 16]. Кроме того, как и в нашей работе, не было выявлено корреляции с выраженностью эмоциональных расстройств. По-видимому, дисфункциональные нейропластические и нейрохимические механизмы, лежащие в основе хронизации боли, являются одной из причин сохранения и хронизации КН по мере учащения ГБ. Эта гипотеза подтверждает важность раннего назначения профилактической терапии на этапе ЭМ. Эти подходы позволят снизить вероятность

хронизации мигрени и нарастания распространности и выраженности КН у данных пациентов.

В международных рекомендациях по профилактическому лечению мигрени важное место занимают блокаторы кальциевых каналов. В состав комбинированного препарата Фезам входит блокатор кальциевых каналов циннаризин в дозе 25 мг, а также пираретам — вещество с ноотропным действием в дозе 400 мг. Доказательная база у препарата обширная: в рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях выявлена эффективность препарата в отношении разных типов головокружения, мигрени и вестибулярной мигрени [17]. Так, было показано, что прием 25 мг циннаризина два раза в день может привести к значительному снижению длительности и частоты ГБ у пациентов с мигренью [18]. При вестибулярной мигрени прием циннаризина в комбинации с дименгидрином на протяжении шести месяцев приводит к урежению приступов системного головокружения и ГБ как минимум на 50% [19]. В исследовании С.В. Тарасовой было показано, что на фоне приема Фезама в дозе 1 капсула 3 раза в день на протяжении трех месяцев у каждого второго пациента наблюдалось уменьшение частоты приступов мигрени на 50% и более [20]. Также были отмечены хорошая переносимость препарата и меньшее количество жалоб на сонливость в группе Фезама по сравнению с пациентами, получавшими циннаризин. В ходе масштабной наблюдательной программы «Фезам для коррекции умеренных когнитивных и астенических расстройств у пациентов с хронической ишемией мозга» было также показано, что Фезам оказывает благоприятное влияние в отношении умеренных когнитивных и астенических расстройств, а также легких и умеренных эмоциональных нарушений [21].

Комбинированный препарат Фезам является примером синергического сочетания двух активных компонентов, а наличие в его составе пираретама позволяет снизить седативное действие циннаризина. Таким образом, Фезам, обладая способностью урезать приступы мигрени и влиять на когнитивные функции, может быть

препаратом выбора у пациентов с ХМ с КН. Требуется дополнительные исследования для оценки комплексного действия препарата при ХМ.

Одним из наиболее известных побочных эффектов циннаризина принято считать способность препарата усугублять проявления паркинсонизма, что реализуется за счет антагонизма к D2-дофаминовым рецепторам. Однако надо учитывать, что проявления паркинсонизма усугубляются при назначении доз выше 150 мг в сутки и при отмене препарата побочное действие быстро нивелируется [22]. При этом к группе риска относятся пожилые пациенты с экстрапирамидной недостаточностью и (или) отягощенным по экстрапирамидным заболеваниям наследственным анамнезом и перенесенным инсультом [22–23], то есть пациенты, крайне редко страдающие мигренью.

Заключение

У пациентов с ЭМ и ХМ наблюдаются объективные КН. Распространенность и выраженность КН нарастают по мере увеличения частоты ГБ. Большое значение имеет своевременное профилактическое лечение, которое призвано предотвратить хронизацию мигрени и, возможно, усугубление когнитивных нарушений.

Список литературы

1. Buse DC, Greisman JD, Baigi K, Lipton RB. Migraine progression: a systematic review. *Headache*. 2018 Dec 27. doi: 10.1111/head.13459.
2. Gil-Gouveia R, Oliveira AG, Martins IP. A subjective cognitive impairment scale for migraine attacks. The MIG-SCOG: Development and validation. *Cephalalgia* 2011; 31: 984–91. <https://doi.org/10.1177/0333102411408359>
3. Meyer JS, Thornby J, Crawford K, Rauch G. Reversible cognitive decline accompanies migraine and cluster headaches. *Headache* 2000; 40: 638–46. doi.org/10.1046/j.1526-4610.2000.040008638.x
4. Quintela E, Castillo J, Munoz P, Pascual J. Premonitory and resolution symptoms in migraine: A prospective study in 100 unselected patients. *Cephalalgia* 2006; 26: 1051–60. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2006.01157.x>
5. Gil-Gouveia R, Martins I. Clinical description of attack-related cognitive symptoms in migraine: A systematic review. *Cephalalgia*. 2018; 38 (7): 1335–50. doi.org/10.1177/0333102417728250
6. Huang L, Juan Dong H, Wang X, Wang Y, Xiao Zh. Duration and frequency of migraines affect cognitive function: evidence from neuropsychological tests and event-related potentials. *J Headache Pain* 2017; 18 (1): 54. doi.org/10.1186/s10194-017-0758-6
7. Costa A, Sansalone A, Squillace A, Vescio G, Iannacchero R. 0007. Self-referred cognitive impairment in migraine patients. *J*

- Headache Pain*. 2015; 16 (Suppl 1): A149. doi.org/10.1186/1129-2377-16-s1-a149
8. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 2013; 33: 629–808. doi.org/10.1177/0333102413485658
9. Geffen G, Moar KJ, O'hlanon AP, Clark CR, Geffen LB. Performance measures of 16 to 86-year-old males and females on the auditory verbal learning test. *Clinical Neuropsychologist* 1990; 4 (1): 45–63. doi.org/10.1080/13854049008401496
10. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédrian V et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2005; 53 (4): 695–9. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x
11. Munir F, Jones D, Leka S, Griffiths A. Work limitations and employer adjustments for employees with chronic illness. *Int J Rehabil Res*. 2005; 28: 111–7. doi.org/10.1097/00004356-200506000-00003
12. Латышева Н.В., Филатова Е.Г., Осипова Д.В. Нарушения памяти и внимания у пациентов с хронической мигренью. *Неврологические болезни*. 2018; 8 (2): 10–6. doi.org/10.17650/2222-8721-2018-8-2-10-16
13. Magalhães S, Hamdan A. The Rey Auditory Verbal Learning Test: normative data for the Brazilian population and analysis of the influence of demographic variables. *Psychology & Neuroscience* 2010; 3 (1): 85–91. DOI: 10.3922/j.psns.2010.1.011
14. Spreen O, Strauss E. A compendium of neuropsychological tests: administration, norms, and commentary. 1998. New York: Oxford University Press.
15. Santangelo G, Russo A, Trojano L, Falco F, Marcuccio L, Siciliano M, Conte F, Garrazone F, Tessitore A, Tedeschi G. Cognitive dysfunctions and psychological symptoms in migraine without aura: a cross-sectional study. *J Headache Pain* 2016; 17 (1): 76. doi.org/10.1186/s10194-016-0667-0
16. Kalaydjian A, Zandi PP, Swartz KL, Eaton WW, Lyketsos C. How migraines impact cognitive function: findings from the Baltimore ECA. *Neurology* 2007; 68 (17): 1417–24. doi.org/10.1212/01.wnl.0000268250.10171.b3
17. Raghuvanshi S, Pathak K. Recent advances in delivery systems and therapeutics of cinnarizine: a poorly water soluble drug with absorption window in stomach. *J Drug Deliv*. 2014; 2014: 479246. doi: 10.1155/2014/479246.
18. Bostani AI, Rajabi A, Moradian N, Razazian N, Rezaei M. The effects of cinnarizine versus sodium valproate in migraine prophylaxis. *Int J Neurosci*. 2013; 123 (7): 487–93. doi: 10.3109/00207454.2013.765419.
19. Teggi R, Colombo B, Gatti O, Comi G, Bussi M. Fixed combination of cinnarizine and dimenhydrinate in the prophylactic therapy of vestibular migraine: an observational study. *Neurol Sci*. 2015; 36 (10): 1869–73. doi: 10.1007/s10072-015-2270-6.
20. Тарасова С.В., Соколов А.Ю., Тумелевич Б.Ч., Амелин А.В., Скоромец А.А. Сравнительная эффективность Фезама и циннаризина у пациентов с мигренью. *РМЖ*. 2006; 14 (22): 1–4.
21. Шукин И.А., Лебедева А.В., Бурд С.Г., Фидлер М.С., Шихкеримов Р.К., Исмаилов А.М., Болотов А.В., Бельгушева М.Э. Хронические цереброваскулярные заболевания: вопросы диагностики и лечения. *Consilium Medicum*. 2016; 18 (2): 85–94.
22. Нодель М.П. Лекарственный паркинсонизм: возможности минимизации риска. *Нервные болезни*. 2015; 3: 18–23.
23. Lin HL, Lin HC, Tseng YF, Chen SC, Hsu CY. Risk of parkinsonism induced by flunarizine or cinnarizine: a population-based study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2017; 73 (3): 365–371. doi: 10.1007/s00228-016-2181-3.





Комбинированное лекарственное средство с выраженным антигипоксическим, ноотропным и сосудорасширяющим эффектом¹

Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Фезам®

Регистрационный номер: П №012828/01. **Торговое наименование препарата:** Фезам. **Международное непатентованное или группировочное наименование:** пирацетам + циннаризин. **Лекарственная форма:** капсулы. **Состав:** 1 капсула содержит: в качестве активных веществ — пирацетам 400,0 мг, циннаризин 25,0 мг. **Фармакотерапевтическая группа:** ноотропное средство. **АТХ:** N06ВХ. **Показания к применению:** недостаточность мозгового кровообращения (атеросклероз сосудов мозга, восстановительный период ишемического и геморрагического инсультов, черепно-мозговых травм, энцефалопатии различного генеза); интоксикации; заболевания ЦНС, сопровождающиеся снижением интеллектуально-мнестических функций (нарушения памяти, внимания, настроения); состояния после перенесенной черепно-мозговой травмы; психоорганический синдром с преобладанием признаков астении и адинамии; астенический синдром психогенного генеза; лабиринтопатии — головокружение, шум в ушах, тошнота, рвота; нистагм; синдром Меньера; профилактика мигрени и кинетозов; в составе комплексной терапии низкой обучаемости у детей с психоорганическим синдромом. **Способ применения и дозы:** Внутрь. Обычная доза для взрослых — 1–2 капсулы три раза в день в течение 1–3 месяцев в зависимости от тяжести заболевания. Курс лечения — 2–3 раза в год. Детям (старше 5 лет) — по 1–2 капсулы 1–2 раза в день. Курс лечения — 1,5–3 месяца. **Противопоказания (полную информацию см. в инструкции по применению):** гиперчувствительность к пирацетаму, циннаризину или к какому-либо из вспомогательных веществ, включенных в состав препарата; тяжелая почечная и/или печеночная недостаточность; психомоторное возбуждение на момент назначения препарата; Хорея Гентингтона; детский возраст до 5 лет; беременность и период лактации; геморрагический инсульт; пациенты с редкими наследственными заболеваниями: непереносимость галактозы, недостаточность лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (содержит лактозы моногидрат). **Побочное действие (полную информацию см. в инструкции по применению):** аллергические реакции в виде кожной сыпи, дерматита, зуда, отека, фоточувствительности; усиленное слюноотделение, тошнота, рвота, диарея, боли в животе; гиперкинезия, нервозность, сонливость, депрессия; головокружение, головные боли, атаксия, нарушение равновесия, бессонница, замешательство, возбуждение, тревога, галлюцинации; повышение сексуальной активности; при длительной терапии у пожилых пациентов возможно появление тремора. **С осторожностью:** болезнь Паркинсона; состояния, связанные с повышением внутриглазного давления; нарушения функции печени и/или почек, нарушение гемостаза, тяжелое кровотечение. **Срок годности:** 3 года. **Условия отпуска:** отпускают по рецепту. **Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению. PHEZ-RU-NP-00006**

Препарат отпускается по рецепту. Для информирования медицинских специалистов, не для демонстрации пациентам. Реклама.
С подробной информацией о препарате можно ознакомиться в инструкции по медицинскому применению препарата Фезам®.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Фезам®.

ООО «Тева»

Россия, 115054, Москва, улица Валовая, дом 35

Тел.: +7 495 644-22-34, Факс: +7 495 644-22-35 www.teva.ru

PHEZ-RU-00086-НСР