ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР

Здоров'я України
Видавничий дім

Здоров'я нації — добробут держави

Здоров'я України

XXI сторіччя

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Неврологія
Психіатрія
Психотерапія

№ 1 (44)
березень 2018 р.
15 000 примірників*
Передплатний індекс 37633

Доктор медицинских наук, профессор
Тамара Мищенко

Вторичная профилактика инсульта в вопросах и ответах

Читайте на сторінці **20**

Доктор медичних наук, професор
Наталія Марута

Психоз і шизофренія в дорослих

Читайте на сторінці **34**

Доктор філософії
Лотар Шаттенбург

Групова терапія тривожних розладів у психосоматичній клініці

Читайте на сторінці **32**

Доктор медичних наук
Ігор Марценковський

Психоз у підлітка з розладом аутистичного спектра

Читайте на сторінці **43**

Доктор медицинских наук, профессор
Людмила Юрьева

Охрана психического здоровья на рабочем месте

Читайте на сторінці **54**

АКТОВЕГІН

Takeda

Потужний універсальний антигіпоксант

ЕНЕРГІЯ ЖИТТЯ

- Для лікування захворювань головного мозку судинного генезу, у тому числі постінсультних когнітивних порушень та деменції*
- Для патогенетичної терапії діабетичної полінейропатії*
- Для лікування патології судин нижніх кінцівок*

Переможець щорічного конкурсу професіоналів фармацевтичної галузі України «Панацея» 2006, 2010–2012, 2014–2017 років

UA/AVG/0917/01117a

Коротка інструкція для медичного застосування препарату Актовегін. Діюча речовина. Депротеїнізований гемодериват із крові телят. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій, таблетки, вкриті оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на травну систему і метаболічні процеси. Код АТС А16АХ10. **Показання.** Лікування захворювань головного мозку судинного генезу, у тому числі постінсультних когнітивних порушень та деменції; лікування порушень периферичного (артеріального, венозного) кровообігу та їх ускладнень (артеріальна ангіопатія, венозна трофічна виразка); лікування діабетичної полінейропатії. **Протипоказання.** Гіперчутливість до компонентів препарату. **Фармакологічні властивості.** На молекулярному рівні Актовегін спричиняє прискорення процесів утилізації кисню (підвищує стійкість до гіпоксії) і глюкози, тим самим сприяє підвищенню енергетичного метаболізму. У пацієнтів з цукровим діабетом і діабетичною полінейропатією об'єктивно зменшуються розлади чутливості, покращується якість життя. **Побічні реакції.** Препарат зазвичай переноситься добре. У поодиноких випадках можуть виникати анафілактичні (алергічні) реакції, анафілактичний шок. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р. п. МОЗ України:** №UA/11232/01/01, №UA/11232/02/01. **Виробник:** ТОВ «Кусум Фарм», Україна (упаковка з форми in bulk фірми-виробника «Такеда Австрія ГмбХ», Австрія). Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних закладів і лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Повідомити про небажане явище або про скаргу на якість препарату Ви можете до ТОВ «Такеда Україна» за тел.: (044) 390 0909. * Інструкція для медичного застосування препарату Актовегін.

ТОВ «Такеда Україна»: 03110, м. Київ, вул. Солом'янська, будинок 11, тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929, www.takeda.ua

Інформація для лікарів. Розповсюджується на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.
*Загальний наклад із 15.08.2014 р.

Виходить 4 рази на рік

Арлеверт®

Подвійна дія проти запаморочення[1]

Дименгідринат + цинаризин

№1 У НІМЕЧЧИНІ[2]

ПЕРША ЛІНІЯ лікування запаморочення[4]

- *Швидка дія* [4,5,*]
- **№1** *у Німеччині* [2]
- *Ефективніший за бетагістин та інші препарати* [4]
- *Добре переноситься* [3,4]

По

1 таб.

3 рази на день[1]

* Вже протягом першого тижня.

1. За повною інформацією звертайтеся до інструкції з медичного застосування препарату Арлеверт® №509 від 12.05.2017. Р.П. UA/14331/01/01.
2. Препарат №1 від запаморочення за рівнем продажу в Євро у Німеччині. IMS data MAT/06/2017
3. Shremmer D. Clin Drug Invest. 1999. Nov: 18 (5): 355-368.
4. Trinus K. F. Ukraine Health. Special Issue "Neurology, Psychiatry, Psychology". 2015. Dec: 4 (35): 3,6-8.
5. Scholtz et al., Clin Drug Investig, 2012; 32(6): 387-399

АРЛЕВЕРТ® . 1 таблетка містить цинаризину 20 мг та дименгідринату 40 мг;
Лікарська форма. Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Комбінований препарат цинаризину. Код АТС N07CA52. ***Показання.*** Симптоматичне лікування запаморочення різного генезу. ***Протипоказання.*** Алергічні реакції або гіперчутливість на будь-який із компонентів препарату. Тяжкі порушення функції нирок та печінки. Закритокутова глаукома. Судоми. Підозри на підвищений внутрішньочерепний тиск. Алкоголізм. Затримка сечі. ***Спосіб застосування та дози.*** По 1 таблетці 3 рази на добу. Тривалість застосування препарату 4 тижні. Рішення про більш тривале лікування повинен приймати лікар. ***Побічні реакції.*** Можливі сонливість, головний біль, сухість у роті, біль в животі, парестезія, та інші.
Категорія відпуску. За рецептом. **Виробник .**Хенніг Арцнаймиттель ГмбХ & Ко КГ. Лібігштрасе 1-2, 65439 Фльорсхайм-на-Майні, Німеччина.
За повною інформацією звертайтеся до інструкції з медичного застосування препарату Арлеверт® №509 від 02.05.2017. Р.П. UA/14331/01/01.
Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ»
Адреса: Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: (044) 494 33 88.

Інформація про рецептурний лікарський засіб для спеціалістів охорони здоров'я.

UA_ArI-01-2017_V1_Poster. Затверджено 23.08.2017

BERLIN-CHEMIE MENARINI

Пациент с головокружением на первичном приеме

Жалобы на головокружение в практике невролога, отоларинголога, кардиолога, терапевта, семейного врача встречаются практически ежедневно. На головокружение жалуются 5-10% больных, обратившихся к врачу общей практики, и 10-20% – к врачу-неврологу. Частота распространенности головокружения увеличивается с возрастом. Установить причину головокружения непросто, поскольку оно является проявлением около 80 заболеваний различных органов и систем: от анемии и отравлений до сердечно-сосудистых и неврологических заболеваний. На первом этапе диагностики необходимо определить, истинное ли это головокружение или другое состояние, которое пациент так называет. Поскольку головокружение относится к сфере субъективных ощущений, в этот термин врачи и пациенты могут вкладывать разный смысл, что следует учитывать при сборе анамнеза и жалоб.

О том, как провести дифференциальную диагностику головокружения и выбрать правильную терапию, мы попросили рассказать **руководителя отдела сосудистой патологии головного мозга ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины» (г. Харьков), доктора медицинских наук, профессора Тамару Сергеевну Мищенко.**

Головокружение (vertigo, вертиго) – это ощущение нарушенной ориентации тела в пространстве либо мнимого движения собственного тела или окружающей обстановки при фактическом отсутствии такого движения.

Существует несколько классификаций головокружений. Согласно общепринятой классификации выделяют вестибулярное головокружение (истинное, системное) и невестибулярное (несистемное). Последнее преобладает в клинической практике и не имеет четких клинических маркеров верификации. У ряда больных наблюдается сочетание проявлений как системного, так и несистемного головокружения. В особенности часто подобная картина имеет место у пациентов пожилого и старческого возраста.

Диагностика головокружения

Для определения наличия и вида головокружения, его топической и нозологической принадлежности необходимо провести тщательное обследование пациента, включающее детальный опрос касательно жалоб, анамнеза болезни, жизни пациента. Необходимо идентифицировать тип головокружения, его временные характеристики (частота возникновения и продолжительность эпизодов), провоцирующие факторы, а также сопутствующие симптомы. На рисунке 1 представлен возможный алгоритм первичной дифференциальной диагностики при жалобах на головокружение.

Большое значение имеют неврологический осмотр, нейровестибулярное исследование, в частности выявление и определение характера нистагма (его направление, симметричность, связь с положением головы и пр.), состояния черепных нервов и четкость выполнения координаторных проб. Многим больным требуется обследование отоневролога и окулиста с применением инструментальных методов диагностики состояния вестибулярного аппарата, слуха, зрения. В ряде случаев важную роль играют методы нейровизуализации (МРТ, КТ головного мозга).

Вестибулярное (системное) головокружение

Под вестибулярным (системным) головокружением подразумевается ложное ощущение вращательного либо прямолинейного движения собственного тела или окружающих предметов. На долю этого вида головокружения приходится от 30 до 50% всех пациентов, предъявляющих жалобы на ощущение головокружения. Вестибулярное головокружение обусловлено патологией периферических или центральных отделов вестибулярного анализатора. Патофизиологической основой возникновения головокружения является рассогласование деятельности вестибулярной, зрительной и проприоцептивной систем, которое происходит на различных уровнях нервной системы. В зависимости от уровня поражения выделяют периферическое и центральное вестибулярное головокружение.

Периферическое вестибулярное головокружение возникает при поражении структур внутреннего уха (сенсорных элементов полукружных каналов, преддверия), а также вестибулярного ганглия и VIII пары черепных нервов.

Периферическая вестибулопатия имеет характерные особенности, наиболее значимой является наличие грубого вращательного компонента. Для нее также характерны:

– усиление головокружения при изменении положения головы;

– кохлеарные симптомы (снижение слуха, звон, шум в ушах, ощущение «заложенности»);

– вегетативные реакции (тошнота, рвота, профузное потоотделение, понижение или повышение артериального давления – АД);

– рецидивирующее, приступообразное течение.

Центральное вестибулярное головокружение возникает при нарушении связей между вестибулярными ядрами в стволе мозга, мозжечком, медиальным продольным пучком, глазодвигательными ядрами и их собственными путями, при нарушении вестибулоспинальных и вестибулоретикулярных трактов, а также связей с корой головного мозга. Повреждения могут быть вызваны любой патологией центральной нервной системы.

Центральная вестибулопатия имеет менее выраженный вращательный компонент. Характерные для нее клинические признаки:

– неустойчивость, шаткость преобладают над ощущением вращения или движения окружающих предметов;

– вегетативное сопровождение менее выражено, чем при периферическом вертиго;

– сочетание с симптомами поражения ствола мозга или мозжечка (двоение в глазах, онемение лица, поперхивание при еде, атаксия, проводниковые расстройства в виде гемипареза или альтернирующей гипестезии).

Наиболее частой формой приступов вестибулярного головокружения (до 30%) является доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение (ДППГ). Также достаточно часто повторные эпизоды головокружения возникают у пациентов с болезнью Меньера. В относительно редких случаях изолированное системное головокружение является следствием опухоли мостомозжечкового угла, инфекционных заболеваний (сифилис, ВИЧ-инфекция и пр.). Описаны случаи развития приступа головокружения в качестве ауры, предшествующей приступу мигрени. При однократном эпизоде системного головокружения, длящемся сутки и более, дифференциальную диагностику следует проводить с вестибулярным нейронитом.

Доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение

Самая частая причина периферического вестибулярного головокружения в пожилом возрасте. В 2 раза чаще встречается у женщин, чем у мужчин.

Клинические особенности. Характеризуется приступами истинного системного головокружения с ярко выраженным вращательным компонентом, возникающего при перемене положения головы, и обусловливается проникновением отолитовых частиц из сферического мешочка лабиринта внутреннего уха в полукружные каналы. Острые пароксизмы головокружения длятся от нескольких секунд до нескольких минут. Могут возникать тошнота и рвота, однако не характерны тиннитус и снижение слуха. Характерно продолжительное приступообразное течение с высокой частотой рецидивов.

Золотым стандартом диагностики ДППГ является проба Дикса – Холлпайка, целью которой является максимальная стимуляция пораженного канала, провокация головокружения и типичного нистагма. Исходное положение: пациент сидит на кушетке, голова повернута к исследователю на 45° (рис. 2А). Пациенту рекомендуют фиксировать взор на переносице врача (на направление нистагма оказывает влияние направление взора, поэтому глазные яблоки пациента должны находиться в среднем положении). Затем врач быстро переводит пациента в горизонтальное положение, причем голова пациента должна свешиваться с кушетки, сохраняя поворот в сторону на 45° (рис. 2Б). После латентного периода длительностью в несколько секунд у пациента возникает приступ системного головокружения. Нистагм при поражении заднего полукружного канала ротаторно-вертикальный, продолжающийся от 5 до 20 с, истощающийся. Следует помнить о том, что не всегда нистагм удается увидеть невооруженным глазом. В случае с ДППГ, вызванном небольшой массой отолитов, увидеть нистагм (особенно его ротаторный компонент) без применения специальных средств достаточно сложно. По этой причине при диагностике ДППГ предпочтительно использование очков Френцеля (очки с линзами +16 диоптрий и встроенным источником света, которые препятствуют фиксации взора, подавляющей спонтанный нистагм) или видеонистагмографии.

Диагноз ДППГ ставится клинически, однако в некоторых случаях для исключения другой патологии необходимо проведение МРТ головы.

Вестибулярный неврит (нейронит)

Вторая по частоте (после ДППГ) причина острого периферического вестибулярного головокружения. Предполагается вирусная этиология, а именно реактивация латентного вируса простого герпеса 1 типа, который вызывает отек и воспаление вестибулярного нерва в костном канале, приводя к нарушению передачи импульсов от лабиринта.

Клинические особенности. Тяжесть симптомов головокружения и сопутствующих вегетативных расстройств может нарастать в течение нескольких часов, достигая максимума к концу первых суток от начала болезни. Острое начало болезни и обилие вегетативной симптоматики могут маскировать вестибулярный нейронит под инфаркт моста и мозжечка. Однако симптомы вестибулярного нейронита обычно развиваются на фоне неврологического и отологического благополучия. Слух при воспалении вестибулярного нерва не нарушается, но при вовлечении лабиринта (лабиринтит) может ухудшаться. В большинстве случаев заболевание длится от нескольких дней до нескольких недель и заканчивается полным выздоровлением. Кроме того, в литературе описаны семейные случаи возникновения вестибулярного нейронита после перенесенной вирусной инфекции; такие варианты болезни обычно имели эпидемический характер и отличались сезонностью заболеваемости, пик которой приходился на конец весны. Изложенные в литературе анатомические особенности вестибулярного нерва и обусловленная этим симптоматика предположительно определяют относительно благоприятный исход вестибулярного нейронита.

Инфаркт лабиринта

Артерия лабиринта (внутренняя слуховая артерия) в большинстве случаев (80-85%) отходит от основной артерии. При входе в пирамиду височной кости она делится на конечные ветви. Нарушение тока крови по внутренней слуховой артерии или ее ветвям приводит к ишемическому повреждению периферического вестибулярного анализатора. Причина возникновения у лиц пожилого возраста – тромбоз основного ствола a. auditiva interna, у молодых – спазм артерии.

Клинические особенности. Начало чрезвычайно острое (вестибулярная катастрофа): толчок (щелчок) в ухе, заложенность, приступ интенсивного головокружения со всеми признаками вестибулярного вертиго. Головокружение сопровождается рвотой, которая усиливается при малейшей попытке изменить положение головы или тела, и вегетативной реакцией (бледность, холодный пот, снижение АД, температура, брадикардия, диарея), эмоциональной окраской (тревога, паника, страх смерти). Возможно сочетание инфаркта лабиринта и ствола мозга. Возникает спонтанный нистагм при взгляде прямо, горизонтальный или горизонтально-ротаторный с быстрым компонентом в здоровую сторону.

Болезнь Меньера (эндолимфатический гидропс, водянка лабиринта)

Заболевание внутреннего уха, характеризующееся увеличением объема эндолимфы и повышением внутрилабиринтного давления, в результате чего прогрессирует нарушение слуха, возникают рецидивирующие приступы шума в ушах, системного головокружения с нарушениями равновесия и вегетативными расстройствами.

Клинические особенности. Средний возраст дебюта заболевания – от 20 до 50 лет. В 80-90% случаев болезнь характеризуется односторонним поражением, но возможно вовлечение в патологический процесс и второго лабиринта. Приступ головокружения сопровождается спонтанным нистагмом, атаксией, координаторными расстройствами, гиперсаливацией, гипергидрозом, флюктуациями АД. Продолжительность приступа варьирует от нескольких минут до дней. После приступа в течение некоторого времени больные отмечают слабость, пониженную работоспособность. Течение заболевания непредсказуемое. В первые годы отмечаются колебания остроты слуха – периодическое резкое ухудшение слуха и его внезапное улучшение. В дальнейшем слух продолжает ухудшаться, вплоть до полной глухоты.

Клинические критерии диагноза болезни Меньера:

1) внезапное появление головокружения с вегетативными симптомами;

2) односторонняя (на начальной стадии развития заболевания) тугоухость с ушным шумом;

3) повторяемость приступов головокружения при хорошем самочувствии и сохранении работоспособности пациента в межприступный период заболевания.

Методы верификации диагноза:

- дегидратационный тест (в ответ на медикаментозную дегидратацию понижаются пороги звуковосприятия на низких частотах и улучшается слуховое восприятие речи);
- калорические пробы (тепловая и холодовая);
- транстимпанальная электрокохлеография;
- вестибулометрия;
- нистагмография.

Мигрень

Системное головокружение могут испытывать от 10 до 25% пациентов, страдающих мигренью.

Ведущим симптомом **базилярной мигрени** является вертиго наряду с шумом в ушах, снижением слуха, атаксией и дизартрией. Этот вид расстройства головокружения может сопровождаться классической аурой, симптомы которой обычно появляются на протяжении часа до начала головной боли.

Следует помнить, что триптаны, которые успешно прерывают развитие приступа при обычной мигрени, при базилярной мигрени противопоказаны из-за повышенного риска возникновения инсульта.

Синдром **вестибулярной мигрени** встречается приблизительно у 10% пациентов с мигренью. Приступ системного головокружения при вестибулярной мигрени продолжается от нескольких секунд до нескольких дней и сопровождается или не сопровождается головной болью. При этом, согласно диагностическим критериям, головокружение ассоциируется с одним из следующих симптомов: головная боль, фонофобия, фотофобия или мерцающая скотома.

Головокружение при нарушениях кровообращения в вертебробазилярном бассейне (ВББ)

Позвоночные артерии снабжают кровью центральный и периферический отделы вестибулярной системы, чем объясняется происхождение головокружения при острой и хронической сосудистой патологии в ВББ. При этом головокружение может иметь признаки как периферической, так и центральной вестибулопатии.

Клинические особенности. Изолированное вестибулярное головокружение крайне редко бывает единственным симптомом (0,8%). Возникает оно только при поражении узелка мозжечка (зона кровоснабжения медиальной ветвью задней нижней мозжечковой артерии) или при лакунарном инсульте в области выхода из ствола мозга корешка вестибулярного нерва.

Продолжение на стр. 7.

Депакін*

Показання до застосування Депакін Хроно®[1, 2, 6]

Основним показанням до застосування препарату Депакін Хроно® 500 мг (бажано як монотерапію) є первинна генералізована епілепсія: малі епілептичні напади / абсансна епілепсія, масивні білатеральні міоклонічні судоми, великі напади епілепсії з міоклонією чи без неї, фотосенситивні форми епілепсії.

Також препарат Депакін Хроно® 500 мг як монотерапія чи в комбінації з іншими протиепілептичними засобами є ефективним при таких захворюваннях:

- вторинна генералізована епілепсія, особливо синдром Веста (судоми в дітей раннього віку) та синдром Леннокса-Гасто;
- парціальна епілепсія з простою чи комплексною симптоматикою (психосенсорні форми, психомоторні форми);
- змішані форми епілепсії (генералізовані та парціальні).

SAUA.VPA.18.03.0379

Інформація про препарат. Депакін Хроно® 300. 1 таблетка містить: вальпроату натрію 199,8 мг, вальпроєвої кислоти 87,0 мг (що еквівалентно вальпроату натрію 300 мг). Депакін Хроно® 500. 1 таблетка містить вальпроату натрію 333 мг, вальпроєвої кислоти 145 мг (що еквівалентно вальпроату натрію 500 мг). **Спосіб застосування та дози Депакін Хроно®[1-6].** Пероральна монотерапія першої лінії. Застосування форми препарату Депакін Хроно® 300 мг із пролонгованим вивільненням дає змогу застосовувати препарат в одноразовій добовій дозі. Середня добова доза вальпроату, яку бажано приймати на початку прийому їжі, найчастіше становить: 25 мг/кг для новонароджених і дітей; 20-25 мг/кг для підлітків; 20 мг/кг для дорослих; 15-20 мг/кг у пацієнтів літнього віку. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до вальпроату, дивальпроату чи будь-якого з компонентів лікарського засобу в анамнезі. Гострий гепатит. Хронічний гепатит. Випадки тяжкого гепатиту в індивідуальному чи сімейному анамнезі пацієнта, особливо спричинені лікарськими препаратами. Печінкова порфірія. Комбінація з мефлохіном і екстрактом звіробою (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Діти віком до 6 років (у зв'язку з ризиком потрапляння таблетки в дихальні шляхи при ковтанні). **Побічні ефекти.** Можливі побічні реакції з боку крові та лімфатичної системи, нервової системи, органів слуху та рівноваги, травного тракту, нирок і сечовидільних шляхів, шкіри та підшкірної клітковини, судинні розлади, метаболічні й аліментарні розлади, розлади з боку імунної системи, гепатобіліарні розлади, розлади з боку репродуктивної системи та молочних залоз, психічні розлади, вроджені, сімейні та генетичні розлади. **Особливості використання у жінок та дітей.** Діти, які зазнають впливу вальпроату внутрішньоутробно, мають високий ризик виникнення серйозних порушень розвитку (до 30-40% дітей) та/або вроджених вад розвитку (приблизно в 11% дітей). Вальпроат не слід призначати вагітним, жінкам дітородного віку та дівчатам, окрім випадків неефективності чи непереносимості інших видів лікування. Лікування вальпроатом повинно здійснюватися під контролем лікаря, який має досвід у лікуванні епілепсії та біполярних розладів. Необхідно ретельно зважувати користь від лікування вальпроатом і ризики при першому призначенні вальпроату, при регулярних переглядах лікування, коли дівчинка досягає статевої зрілості й коли жінка планує вагітність або завагітніла. Лікар повинен переконатися, що всі пацієнтки були поінформовані й розуміють: ризики, пов'язані із застосуванням вальпроату під час вагітності; необхідність використання ефективної контрацепції; необхідність регулярного перегляду лікування; необхідність негайної консультації, якщо жінка планує вагітність або завагітніла.

*В Україні зареєстровані такі форми випуску препарату Депакін: Депакін Хроно® 300 мг, Депакін Хроно® 500 мг, Депакін® 57,64 мг/мл сироп, Депакін® Ентерік 300, Депакін® 400.

[1]Депакін Хроно® 300 мг (таблетки, вкриті оболонкою, пролонгованої дії по 300 мг № 100 (50х2). Інструкція для медичного застосування. Наказ МОЗ України від 18.05.2016 № 453. Р. п. № UA/10298/01/01.
[2]Депакін Хроно® 500 мг (таблетки, вкриті оболонкою, пролонгованої дії по 500 мг № 30). Інструкція для медичного застосування. Наказ МОЗ України від 31.10.2016 № 1155. Р. п. № UA/10118/01/01 (Наказ МОЗ від 10.10.2014 № 715).
[3]Депакін® 57,64 мг/мл сироп (по 150 мл у флаконі; по 1 флакону з дозуючим пристроєм із пробкою-адаптором у картонній коробці). Інструкція для медичного застосування.
Наказ МОЗ України від 19.10.2016 № 1091. Р. п. № UA/3817/01/01 (Наказ МОЗ від 21.05.2015 № 297).
[4]Депакін® 400 мг (ліофілізат для розчину для ін'єкцій). Інструкція для медичного застосування. Наказ МОЗ України від 15.02.2017 № 141. Р. п. № UA/10138/01/01 (Наказ МОЗ від 05.12.2014 № 939).
[5]Депакін® Ентерік 300 мг (таблетки, вкриті оболонкою, кишковорозчинні по 300 мг № 100 (10х10). Інструкція для медичного застосування. Наказ МОЗ України від 05.01.2017 № 7. Р. п. № UA/2598/02/01.
[6]Інформація подана в скороченому вигляді. Докладніша інформація щодо препарату наведена в інструкції для медичного застосування.
Перед застосуванням препарату необхідно уважно прочитати повну версію інструкції.

Інформація про лікарський засіб для публікації у виданнях, призначених для медичних і фармацевтичних працівників, а також у матеріалах, що розповсюджуються на спеціальних семінарах, конференціях, симпозіумах із медичної тематики.
ТОВ «Санофі-Авентіс Україна», м. Київ, 01033, вул. Жилянська, 48/50а; тел.: +38 (044) 354 20 00; факс: +38 (044) 354 20 01. www.sanofi.ua

SANOFI

Ведение пациентов с эпилепсией: выбор препарата в условиях многозадачности врачебной практики

29-30 июня в г. Ужгороде состоялась научно-практическая конференция «Карпатские чтения». В ходе работы конференции были рассмотрены вопросы, волнующие многих практических врачей: проблемные аспекты взаимозамещения противоэпилептических препаратов (ПЭП), особенности ведения пациентов с постинсультной эпилепсией и возможности профилактики синдрома внезапной смерти при эпилепсии.

«Клинические, фармакологические и экономические аспекты взаимозамещения лекарственных средств» – так назывался доклад **доктора медицинских наук, профессора кафедры фармакоэкономики Национального фармацевтического университета Министерства здравоохранения Украины Натальи Владимировны Бездетко**.

Лектор отметила, что в настоящее время выбор генерических лекарственных средств (ЛС) во многих областях медицины достаточно широк, что позволяет решить проблему доступности терапии, однако проблема качества генериков все еще остается актуальной. Между тем качество ЛС – важный фактор, который влияет на качество лечения, а в конечном итоге – на продолжительность и качество жизни пациентов. Это утверждение особенно справедливо для тяжелых заболеваний, приводящих к инвалидности и увеличивающих риск смерти.

Противоэпилептическая терапия вследствие длительного применения требует значительных финансовых затрат, что побуждает врачей и пациентов к поиску путей удешевления фармакотерапии. Одним из них является замена оригинальных препаратов генериками.

При достижении стойкой клинической ремиссии любого хронического заболевания решение о замене одного лекарственного препарата другим – шаг, требующий от лечащего врача большой ответственности, ввиду потенциальной возможности возникновения обострения. В случае эпилепсии эта ответственность удваивается, так как потеря эффективного контроля над приступами может иметь серьезные последствия для больного – медицинские, социальные, психологические и материальные. Для принятия обоснованного решения о замене в каждом конкретном случае врач должен четко представлять, что такое генерик и чем он отличается от оригинального препарата.

Впервые синтезированные (оригинальные) препараты при выходе на фармацевтический рынок регистрируются на основе полного регистрационного досье. Наличие полного досье означает, что препарат прошел все стадии доклинического изучения и три фазы клинических исследований, имеется подробная информация, касающаяся эффективности и безопасности оригинального препарата, качества его производства. После регистрации изучение оригинальных препаратов не прекращается: наступает IV фаза клинических испытаний, в которых проводятся сбор дополнительной информации по безопасности препарата на достаточно большой популяции в течение длительного времени, углубленное изучение особенностей применения у больных различных возрастных групп, при сопутствующих заболеваниях, а также взаимодействия с другими препаратами и продуктами питания, анализируются отдаленные результаты лечения. Так, клинические нюансы применения оригинального препарата вальпроевой кислоты Депакин®, эффективность и безопасность которого доказана в 328 многоцентровых рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) с участием более чем 3000 больных в 432 центрах 16 стран, в настоящее время изучаются еще в 8 РКИ и будут изучаться в дальнейшем.

Генерическим препаратом называют непатентованную копию оригинального ЛС, воспроизведенную другой фармацевтической компанией. Согласно существующим требованиям проведение доклинических и клинических исследований для генериков не требуется. Необходимым условием для признания тождественности генерика оригиналу является доказанная фармацевтическая и биологическая эквивалентность этих препаратов. Проведение исследований, подтверждающих терапевтическую тождественность (равную клиническую эффективность и безопасность) для генериков не требуется.

Фармацевтическая эквивалентность предполагает, что оригинальный и генерический препараты содержат одну и ту же активную субстанцию в одинаковом количестве и в одинаковой лекарственной форме. Однако при этом допускаются отклонения в содержании действующего вещества в пределах ±5%. Следовательно, разница в содержании активной субстанции между различными генериками может достигать 10%, что, вероятно, может иметь клиническое значение для ЛС, доза которых рассчитывается на 1 кг массы тела пациента и подбирается индивидуально путем титрования. Кроме того, многие генерики содержат различные производные оригинального действующего вещества – соли, простые и сложные эфиры, изомеры, комплексы. Между тем даже небольшие сдвиги в структуре молекулы могут приводить к существенным изменениям фармакокинетики/фармакодинамики, появлению новых свойств, влияющих на эффективность и безопасность препарата. Так, например, левовращающий изомер печально известного препарата талидомид – мощный транквилизатор, а правовращающий изомер обладает выраженным тератогенным действием и приводит к развитию тяжелых уродств у новорожденных. Антиагрегантное действие клопидогреля обеспечивает его левый стереоизомер, в то время как правый вызывает нарушения деятельности нервной системы. В качестве примера можно также привести натриевую и калиевую соли диклофенака, которые существенно отличаются по скорости всасывания из желудочно-кишечного тракта в общий кровоток и по развитию аналгетического эффекта.

Следует также отметить, что вспомогательные компоненты (наполнители, красители, особенности покрытия) и технология производства у генериков и оригинальных препаратов могут быть совершенно различными. Например, оригинальный препарат вальпроевой кислоты Депакин Хроно® существенно отличается по составу действующего и вспомогательных веществ от его копий (табл. 1).

Доля вспомогательных веществ в таблетированных формах ЛС составляет как минимум 70%, и совершенно очевидно, что их состав и качество в значительной степени влияют на скорость и степень высвобождения действующей субстанции, ее проникновение в различные органы и ткани. Вспомогательные вещества также способны изменять время удержания действующего вещества в тканях и таким образом влиять на продолжительность терапевтического эффекта.

Биоэквивалентность означает сопоставимую биодоступность (количество лекарственного вещества, попадающего в общий кровоток из места его введения) фармацевтически эквивалентных препаратов. Для биоэквивалентных препаратов допускаются отклонения в показателях на 25% в ту или иную сторону. Следует также принимать во внимание, что биоэквивалентность препаратов изучается с привлечением небольшого количества и ограниченного контингента (мужчины в возрасте 18-30 лет) здоровых добровольцев при однократном введении препарата в максимальной дозе, что не соответствует популяции пациентов в реальной клинической практике, в условиях которой впоследствии проводится терапия.

В исследовании А.В. Соколова и соавт. (2006) были убедительно доказаны достоверные отличия фармакокинетических показателей различных препаратов вальпроевой кислоты с контролируемым высвобождением активного вещества. Согласно полученным данным фармакокинетические параметры генерических средств существенно отличались от препарата Депакин Хроно®: они быстрее всасывались, скорость достижения максимальной концентрации в плазме крови (C_{max}) была более высокой, быстрее выводились из организма (рис.). Проведение терапевтического лекарственного мониторинга выявило их неэквивалентность препарату Депакин Хроно®, и, как следствие, были даны рекомендации по уменьшению разовой/суточной дозы и более частому приему этих ПЭП.

Следует констатировать, что к настоящему моменту еще не все генерические препараты, представленные на украинском фармацевтическом рынке, прошли исследование биоэквивалентности. Что касается терапевтической эквивалентности, то такие исследования во всем мире проводятся крайне редко, поэтому определенные опасения в отношении терапевтической идентичности оригинальных ЛС и генериков являются вполне оправданными.

Управление по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) выпускает регулярно обновляемый документ «Лекарства, получившие разрешение на маркетинг, с оценками терапевтической эквивалентности» («Оранжевая книга» – Orange Book). В этом документе код А присваивается генерикам, прошедшим клинические

Таблица 1. **Состав оригинального препарата Депакин Хроно® и его генериков**

Депакин Хроно® (Sanofi)	Генерик отечественный	Генерик импортный-1	Генерик импортный-2	Генерик импортный-3
Вальпроевая кислота 87 мг Вальпроат натрия 199,8 мг	Вальпроевая кислота 87 мг Вальпроат натрия 200 мг	Вальпроат натрия 300 мг	Вальпроат натрия 300 мг	Вальпроат кальция 333 мг
Гипромеллоза 4000	–	–	–	–
Этилцеллюлоза	Этилцеллюлоза	Этилцеллюлоза	–	–
Натрия сахаринат	–	–	–	–
Кремния диоксид коллоидный	Кремния диоксид	Кремния диоксид	Кремния диоксид	Кремния диоксид
–	Аммоний метакрилат	–	–	–
–	–	Магния стеарат	–	Магния стеарат
–	–	–	Желатин	Крахмал
–	–	Симетикон	–	–
–	–	Кремния цитрат	–	–
Гипромелоза	–	–	–	–
Макрогол 6000	–	Макрогол 6000	Макрогол 6000	–
Титана диоксид	–	Титана диоксид	Титана диоксид	–
Тальк	Тальк	Тальк	Тальк	Тальк
Полиакрилат	Полиакрилат	–	–	–
–	Глицерин	–	–	–

исследования на терапевтическую эквивалентность. Такие генерики рассматриваются как возможная замена оригинальному ЛС по финансовым соображениям. Код В присваивается генерикам, не прошедшим клинические испытания на терапевтическую эквивалентность. Генерическое ЛС с кодом В не может быть автоматической заменой оригинальному препарату. Такая позиция FDA обусловлена тем, что ни фармацевтическая, ни биологическая эквивалентность не могут гарантировать равную клиническую эффективность и безопасность оригинального и генерического ЛС.

Важной для практических врачей стала информация о том, какие варианты регистрации препаратов в Украине существуют в настоящее время. Специалистами Государственного экспертного центра МЗ Украины в 2016 г. создан аналог американского справочника Orange Book – «Довідник еквівалентності лікарських засобів», в который включены все препараты, зарегистрированные в Украине по состоянию на сентябрь 2016 г. с указанием определенного буквенного кода, обозначающего способ регистрации: код А – регистрация по полному досье (в большинстве случаев этот код имеют оригинальные препараты); код В – по биоэквивалентности; код С – по биовейверам (фармацевтическая эквивалентность); код D – по результатам сравнительных клинических исследований на ограниченном контингенте пациентов; код Е – по литературной справке («хорошо изученное медицинское применение»). Именно код позволяет отличить оригинальный препарат от его копий, а не значок ® рядом с торговым названием брендированных генериков, поскольку в целом ряде случаев этот значок может обозначать факт патентования торговой марки, а не патент на действующее вещество. «Довідник еквівалентності лікарських засобів» может существенно помочь практическим врачам сориентироваться в большом количестве генерических ЛС и принять правильное решение в ситуациях, когда стоит вопрос о замене препарата.

В абсолютном большинстве случаев причиной замены оригинального препарата на генерик является стоимость терапии, поэтому фармакоэкономические аспекты замены особенно актуальны. Допускающиеся законодательством отличия концентрации действующего вещества в плазме крови (±20%) для сохранения терапевтического эффекта дозы, индивидуально подобранной для конкретного препарата, при его замене могут требовать увеличения количества принимаемых таблеток аналога. Этот факт подтвержден рядом исследований. Так, В. Батурин и соавт. (2011) показали, что при использовании генерических вальпроатов в тех же дозировках, в которых назначается Депакин®, терапевтические концентрации в плазме крови достигались только в 45-46% случаев. В исследовании Г.Н. Авакяна и соавт. (2009), в котором амбулаторных пациентов с эпилепсией переводили с терапии препаратом Депакин Хроно® на прием генериков, показано, что через 6 мес после замены большинству больных (59-67%) потребовалось увеличение дозы генерических препаратов в связи с их недостаточной эффективностью, а часть пациентов (около 24%) для сохранения клинического эффекта были вынуждены вернуться к приему оригинального ЛС. Профессор Н.В. Бездетко привела результаты собственного фармакоэкономического исследования, в котором оценивали клинико-экономические аспекты замены оригинального препарата Депакин Хроно® генериками, включенными в Государственный формуляр ЛС. Согласно полученным данным, несмотря на более высокую цену упаковки Депакин Хроно®, стоимость достижения результата (контроля над эпилепсией) при его использовании ниже, чем при назначении генериков. За счет доказанной высокой эффективности лечение оригинальным препаратом является экономически целесообразным. С учетом необходимости увеличения дозы, а у части пациентов – введения в комплексную терапию второго препарата, перевод на лечение генериком в ряде случаев не снижает, а увеличивает общие затраты на фармакотерапию (Н.В. Бездетко, 2013).

Резюмируя вышесказанное, следует признать, что риск потери контроля над заболеванием и связанные с ним затраты на стабилизацию состояния пациента в ряде случаев превышают экономию денежных средств, достигнутую за счет перевода пациента с оригинального на генерической препарат. В связи с этим решение вопроса о целесообразности перевода больного эпилепсией в состоянии ремиссии с оригинального на генерический ПЭП должно основываться на убедительных данных о терапевтической эквивалентности заменяемых препаратов и результатах фармакоэкономических расчетов, подтверждающих экономическую целесообразность такой замены.

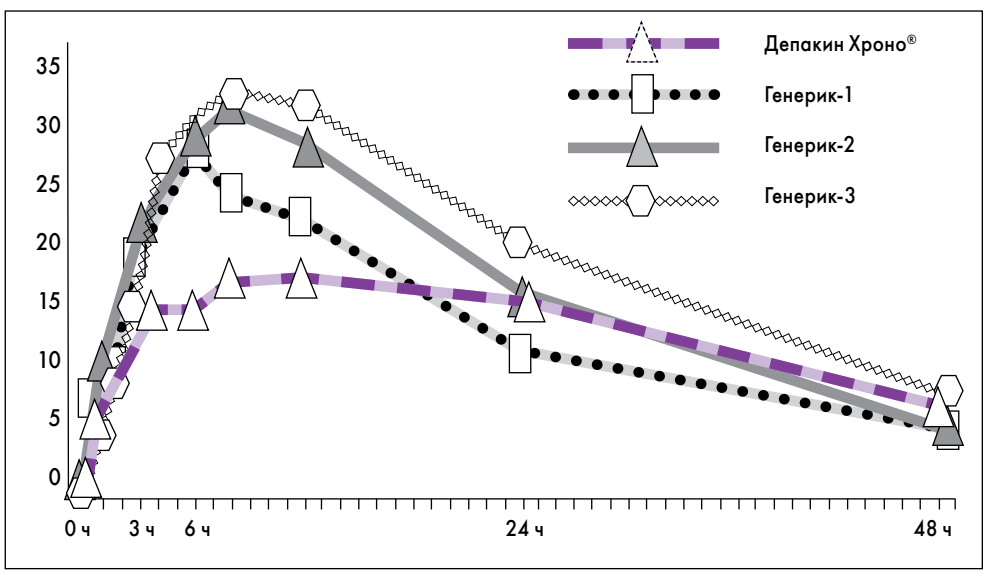


Рис. 1. Динамика концентраций вальпроата в сыворотке крови добровольцев после перорального однократного приема 500 мг изучаемых препаратов (А.В. Соколов, Ю.Б. Белоусов, 2006)

Тарас Александрович Студеняк (кафедра неврологии, нейрохирургии и психиатрии Ужгородского национального медицинского университета) посвятил свой доклад синдрому внезапной смерти у пациентов с эпилепсией (Sudden Unexepcted Death in EPilepsy – SUDEP). Установлено, что риск внезапной смерти у пациентов с эпилепсией в 20 раз превышает таковой в общей популяции (D.M. Ficker, 1998). Американские ученые сообщают, что частота развития SUDEP на протяжении года составляет 1 случай на 1000 взрослых пациентов с эпилепсией и 1 случай на 4500 детей с данным заболеванием (American Academy of Neurology, 2017).

Согласно данным J.F. Annegers, S. Pasternak (1999) есть вероятность, что SUDEP занимает 20% в структуре причин смерти пациентов с эпилепсией. Эти же авторы предлагают следующие критерии определения SUDEP: 1) наличие диагноза эпилепсии (повторяющиеся, ничем непровоцируемые судороги); 2) неожиданная смерть на фоне полного благополучия, которая не является прямым следствием судорог или эпистатуса и наступает во время обычной деятельности; 3) «быстрое» развитие смерти, на протяжении нескольких минут»; 4) отсутствие выявленных потенциальных причин смерти.

Сегодня SUDEP уделяется пристальное внимание, и ученые-эпилептологи призывают более активно обсуждать данную проблему, отмечая, что врачи никогда не обсуждают ее с пациентами и чрезвычайно редко распознают SUDEP. Между тем чаще всего SUDEP развивается у пациентов молодого возраста (21-40 лет), и с точки зрения потенциально потерянных лет трудоспособной жизни SUDEP наносит гораздо больший ущерб, чем рассеянный склероз, болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, менингиты и энцефалиты (D.J. Thurman et al., 2014), что еще больше актуализирует проблему. Риск наступления SUDEP коррелирует с возрастом, в котором развилась эпилепсия: чем раньше был точно установлен диагноз эпилепсии, тем выше риск SUDEP.

D.C. Hesdorffer и соавт. (2011) в качестве основного фактора риска развития SUDEP определяют наличие и частоту генерализованных тонико-клонических приступов. В работе этих авторов показано, что развитие 1-2 таких приступов на протяжении года увеличивает риск возникновения SUDEP в 5 раз; риск увеличивается в 15 раз, если в течение года возникают ≥3 приступов. В практическом руководстве American Academy of Neurology 2017 года перечислены и другие факторы риска, в числе которых – позднее установление контроля над приступами (отсутствие контроля на протяжении 1-5 лет); отсутствие терапии ПЭП при рефрактерной эпилепсии; отсутствие постоянного присмотра за больным; наличие ночных судорог; экстратемпоральная эпилепсия; мужской пол; наличие когнитивных нарушений, прием анксиолитиков и др. Указывается также на наличие данных, свидетельствующих об увеличении риска развития SUDEP у женщин, принимавших ламотриджин. В связи с этим клиницистам рекомендуется прилагать максимум усилий с целью установления контроля над пациентами с генерализованными тонико-клоническими приступами и информировать больных о риске возникновения SUDEP.

Таким образом, успешность профилактики SUDEP в значительной степени зависит от эффективности контроля эпилепсии. В связи с этим лектор напомнил некоторые положения Унифицированного клинического протокола оказания медицинской помощи (УКПМП) «Эпилепсия у взрослых», утвержденного в Украине, обратив внимание слушателей на то, что выбор терапии зависит от типа приступов. «Универсальным» препаратом, который может применяться в первой линии терапии всех видов эпилепсии, в том числе при генерализованных тонико-клонических приступах - первичных и вторичных, является вальпроевая кислота. Режим дозирования вальпроатов также зависит от типа приступов (табл. 2).

Современные рекомендации и некоторые практические аспекты ведения пациентов с постинсультной эпилепсией изложил в ходе своего доклада **заведующий инсультным центром клиники «Оберіг» (г. Киев), кандидат медицинских наук, доцент Юрий Владимирович Фломин.**

Докладчик отметил, что данные исследований, проведенных в США, Швеции и Исландии, свидетельствуют о более высокой частоте появления впервые развившихся неспровоцированных судорожных приступов в популяции лиц пожилого и старческого возраста по сравнению с детской популяцией (Epilepsy Research, 2006; 68 (Suppl. 1): 39-48). Установлено, что ишемический или геморрагический инсульты в 40-45% случаев являются причинами возникновения единичных и повторных эпилептических приступов (Neurologic Clinics, 2016; 34: 595-610). Ранними считаются приступы, возникшие в первые 7 дней после инсульта; при этом частота рецидивов составляет 20-30%. Поздние приступы (>7 дней после инсульта) характеризуются гораздо более высокой частотой рецидивов - 50-70%.

Предикторами судорожного синдрома при инсульте являются: обширный инфаркт в каротидном бассейне; внутримозговое кровоизлияние (ВМК); ранние приступы; молодой возраст (Acta Neurologica Scandinavica 2013; 127: 427-430; Stroke 2013; 44 (3): 606-611; Therapeutic Advances in Neurological Disorders 2016; 9 (5): 424-435). Согласно данным шведских исследовате-

Таблица 2. **Использование вальпроатов (Депакин Хроно) для терапии парциальных форм эпилепсии**

Тип эпилепсии С	редняя суточная доза (мг/сут)	Эффективность (ремиссия не ранее 6 мес)
Простые парциальные 7	79	82,1%
Сложные парциальные 8	78	74,5%
Вторично генерализованные тонико$ клонические	8418	1,2%
Простые + сложные парциальные 8	85	66,3%
Простые парциальные + вторично генерализованные тоник $ клонические	8997	8,3%
Сложные парциальные + вторично генерализованные тоник $ клонические	9916	9%
Простые парциальные + сложные парциальные + вторично генерализованные тоник $ клонические	1065	53%

Ведение пациентов с эпилепсией: выбор препарата в условиях многозадачности врачебной практики

лей риск развития постинсультной эпилепсии при ВМК в 2 раза выше, чем при ишемическом инсульте (12,4% против 6,4%). Авторы одной из работ сделали вывод о том, что развитие постинсультной эпилепсии увеличивает риск смерти на 68% (European Stroke Journal 2016; 1 (4): 272-278).

Ю.В. Фломин напомнил слушателям о том, что согласно новому практическому определению эпилепсии (отчет ILAE, R. Fisher et al., 2014) диагноз может быть установлен уже после первого неспровоцированного эпилептического приступа при наличии высокого (≥60%) риска рецидива. Таким образом, пациенту 65 лет, у которого через несколько недель после инсульта развивается первый неспровоцированный судорожный приступ, может быть сразу установлен диагноз эпилепсии и назначено лечение, поскольку, по данным литературы, риск рецидива в таких ситуациях очень высок (>70%). Именно такой типичный пример был приведен в отчете ILAE 2014 года.

Лектор обратил внимание, что в соответствии с современным пониманием спровоцированный (или симптоматический) приступ - это приступ, возникающий вскоре после воздействия фактора (провокации), снижающего порог судорожной активности. Таким образом, ранние приступы у пациентов с инсультом следует рассматривать как симптоматические, что не дает возможность установить диагноз эпилепсии в таких ситуациях.

В 2017 году опубликовано новое руководство Европейской организации инсульта (European Stroke Organisation - ESO) по менеджменту постинсультной эпилепсии, в котором указывается на малое количество исследований в этой области и, следовательно, недостаточную силу существующих рекомендаций. На основании имеющихся данных европейские эксперты не рекомендуют проводить у пациентов с ишемическим/геморрагическим инсультом первичную профилактику эпилепсии, а также вторичную профилактику при возникновении раннего симптоматического приступа. У пациентов с впервые развившимися поздними неспровоцированными приступами рекомендуется рассмотреть вопрос о начале вторичной профилактики с помощью ПЭП.

Существует мнение, что выбор тактики лечения пациентов с эпилептическими приступами после инсульта должен основываться на сроках возникновения приступа (ранний или поздний) и результатах оценки риска рецидива (рис. 2.) Лектор озвучил мнение международных экспертов, которые, опираясь на имеющиеся данные, указывают на целесообразность применения у пациентов с постинсультной эпилепсией вальпроатов, леветирацетама, ламотриджина, габапентина (последние три следует использовать в минимальных терапевтических дозах). Имеются также данные в пользу применения карбамазепина XR, однако следует помнить, что лечение этим ЛС связано с увеличением риска развития остеопороза и что его трудно сочетать с приемом варфарина и статинов (Neurology 2015; 84: 1705-1713; Therapeutic Advances in Neurological Disorders 2016; 9 (5): 424-435). Учитывая, что в отечественном УКПМП «Эпилепсия у взрослых» (2014) в качестве универсального средства при всех типах эпилептических приступов выступает вальпроевая кислота, выбор в пользу вальпроатов в лечении пациентов с постинсультной эпилепсией будет безошибочным в практически в любой ситуации.

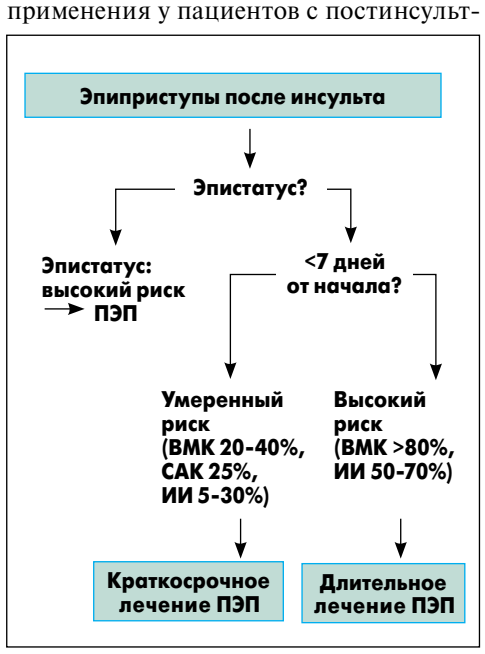


Рис. 2. Алгоритм выбора тактики лечения

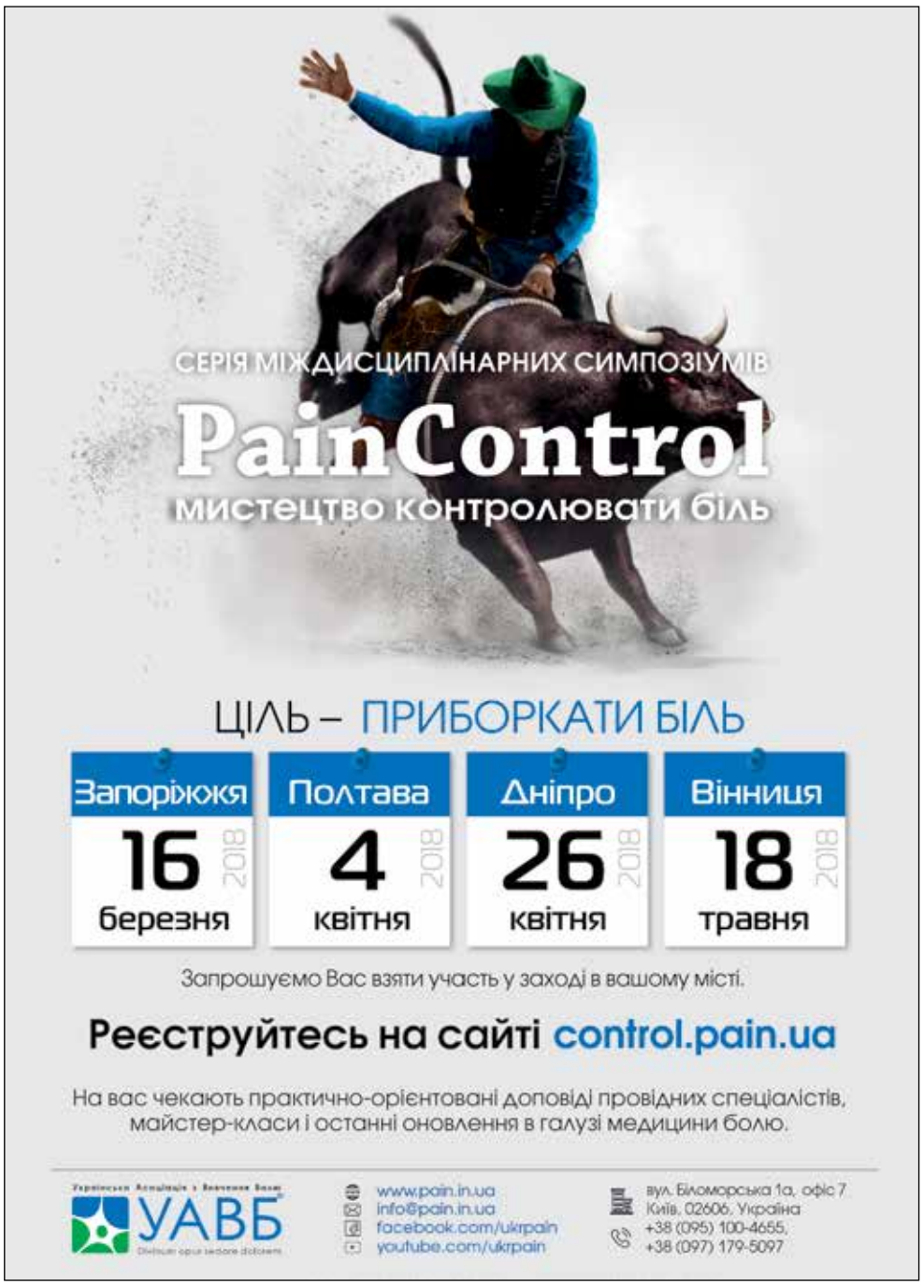
Несколько лет назад в Украине была зарегистрирована инъекционная форма оригинального препарата (Депакин 400), что позволяет применять его в случаях, когда прием пероральных форм ПЭП временно невозможен, например, при сильной рвоте и/или диарее, мальабсорбции (особенно у детей), в случаях, когда пациент интубирован, находится в бессознательном состоянии. Кроме того, применение инъекционной формы Депакина дает возможность проводить лечение при эпилептическом статусе; длительных или серийных припадках; до, во время и после хирургических вмешательств, а также позволяет быстро наращивать дозу при инициации терапии.

При эпилептическом статусе эффективность инъекционной формы Депакина составляет 71%, а оптимальной схемой его применения при этом состоянии является введение 15-45 мг/кг в виде болюса (6 мг/ кг/мин) и последующая инфузия 1-3 мг/кг/час (CNS Drugs, 2014). В дальнейшем рекомендуется переход на таблетированную форму – Депакин Хроно.

Докладчик отметил, что перевод пациентов с эпилепсией с оригинального ПЭП на генерический часто влечет за собой ухудшение контроля заболевания. Так, в исследовании, проведенном среди французских неврологов, было показано, что смена оригинального ПЭП на генерик стала причиной учащения приступов или возникновения побочных эффектов терапии у 30% пациентов; в 70% случаев понадобились дополнительные телефонные консультации (Review Neurological 2007; 163 (4): 455-461). Негативные последствия перевода больных на генерический антиконвульсант были отмечены также в ходе международного исследования, в котором участвовали пациенты и врачи из четырех европейских стран и Канады. Согласно полученным данным 52% пациентов отмечали ухудшение состояния при переходе на терапию генериком и 27% врачей наблюдали учащение припадков у больных.

В ходе обсуждения проблемных вопросов ведения пациентов с эпилепсией участники симпозиума сделали вывод, что своевременное начало терапии эпилепсии, сроки установления контроля над заболеванием, выявление и влияние на факторы риска играют важную роль в увеличении продолжительности жизни пациентов и предотвращении грозных осложнений, включая внезапную смерть. Большое значение при этом имеет правильный выбор препарата для противосудорожной терапии, поэтому клиницисты должны хорошо ориентироваться в большом количестве ЛС, зарегистрированных на рынке, правильно оценивать риски, связанные с заменой терапии, и информировать о них пациентов.

Подготовила ***Наталья Очеретяная***



Пациент с головокружением на первичном приеме

Продолжение. Начало на стр. 3.

В клинической картине вертебробазилярной недостаточности ведущим является развитие неврологических симптомов, отражающих острую или хроническую ишемию ствола мозга или мозжечка: двоение в глазах, онемение лица, поперхивание при еде, атаксия, проводниковые расстройства в виде гемипареза или альтернирующей гипестезии. Для крупных территориальных инфарктов не характерны приступы головокружения. Большая частота приступов головокружения отмечается при развитии лакунарных инфарктов в ВББ. При хронической недостаточности кровообращения в ВББ часто появляется неустойчивость или шаткость при ходьбе, толчки в сторону, нарушение равновесия, ощущение покачивания, особенно при поворотах головы, изменении положения тела. Вертебробазилярная недостаточность и связанное с ней головокружение нередко являются предвестниками тяжелых инсультов ствола мозга, мозжечка, затылочных долей. Для постановки диагноза важным является проведение МРТ, КТ головного мозга, допплерографии сосудов головы и шеи.

Невестибулярное (несистемное) головокружение

Значительно чаще в клинической практике встречается невестибулярное (несистемное) головокружение, которое отличается от системного другими клиническими признаками. Так, больные жалуются на состояния надвигающейся потери сознания, «тумана в голове», ортостатического коллапса, нарушения ориентации, спутанности сознания, галлюцинации. Проявлениями несистемного головокружения являются также нарушения равновесия, статики, координации, нередко падения, обусловленные нарушением функционирования различных отделов центральной нервной системы (сосудистого, травматического, токсического генеза, нейродегенерации). Они обычно не связаны с патологией вестибулярного анализатора.

Наиболее часто несистемное головокружение может быть вызвано артериальной гипотензией – при ортостазе, усилении вазовагальных реакций, нарушениях сердечного ритма и проводимости. Возможны подобные эпизоды при нарушениях углеводного обмена (гипогликемия), эндогенных интоксикациях, беременности, анемии. Большое число соматических заболеваний, в особенности сопровождающихся явлениями интоксикации, сопровождаются ощущением несистемного головокружения. Также следует отметить, что широкий спектр лекарственных препаратов способен провоцировать или усиливать имеющееся головокружение. К таким препаратам относятся некоторые гипотензивные (β-адреноблокаторы), антиконвульсанты (карбамазепин), седативные (бензодиазепины), диуретики, препараты, содержащие L-ДОФА. Вероятность возникновения головокружения повышается при сочетании препаратов, применении их в высоких дозах, у пожилых пациентов, а также на фоне сопутствующей соматической патологии. Считается возможным возникновение несистемного головокружения вследствие дегенеративных изменений шейного отдела позвоночника и формирования миофасциального синдрома.

Несистемное головокружение само по себе может быть проявлением эмоциональных расстройств. Головокружение входит в число наиболее частых жалоб, предъявляемых больными с психогенными расстройствами, и наблюдается у 79% больных с ипохондрическим синдромом, у 80% больных с истерическим неврозом, у значительного числа пациентов с депрессивными состояниями. Частной формой психогенных расстройств функции вестибулярного аппарата является фобическое позиционное головокружение, для которого характерны ощущение неустойчивости, шаткости пола под ногами, субъективные нарушения походки и координации движений в конечностях при отсутствии объективных признаков атаксии и удовлетворительном выполнении координаторных проб. Характерно, что данное состояние возникает преимущественно у лиц с повышенным уровнем тревожности и обсессивно-компульсивными расстройствами. Частым является присутствие ощущения головокружения у больных с паническими атаками.

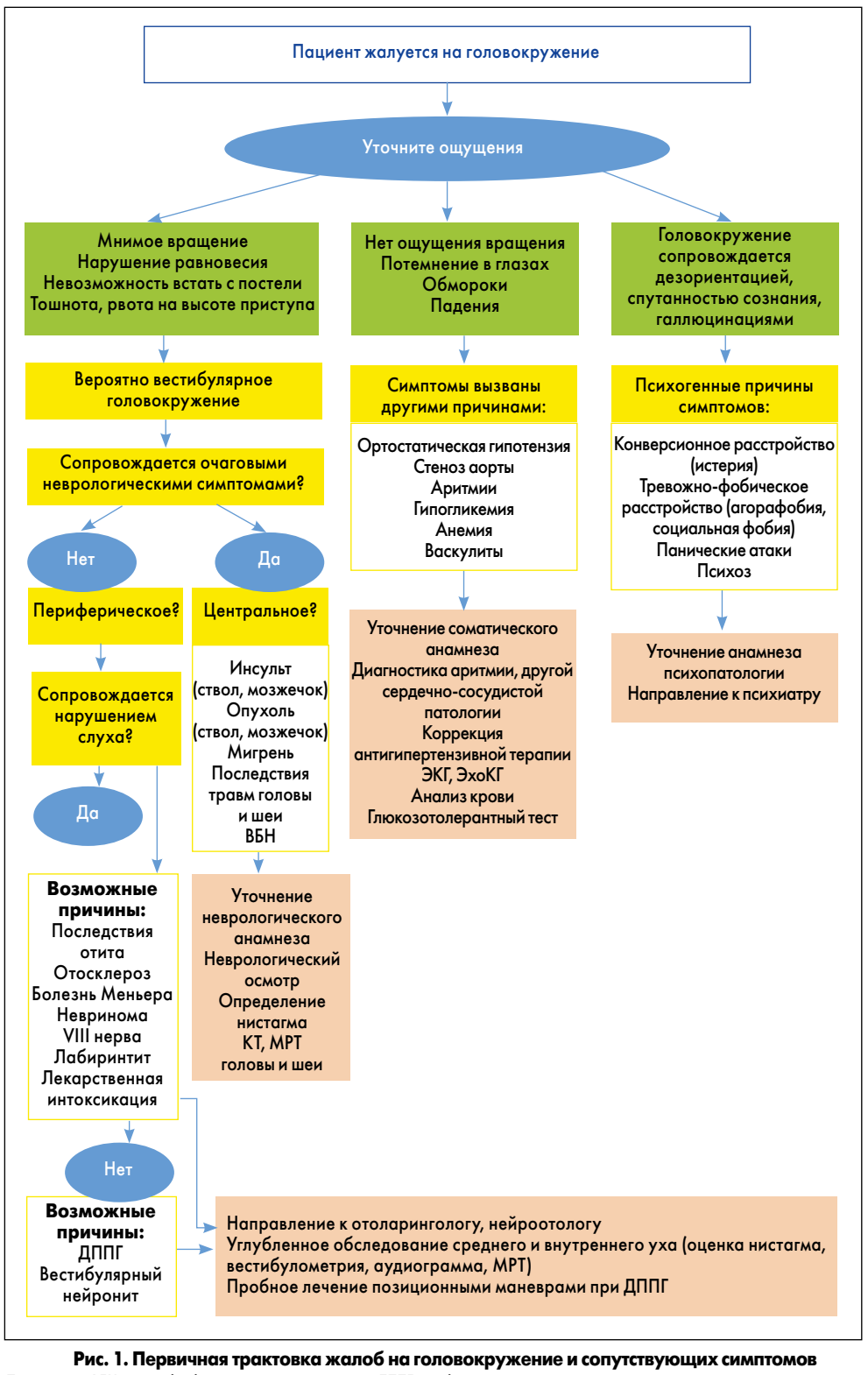


Рис. 1. Первичная трактовка жалоб на головокружение и сопутствующих симптомов

Примечания. ВБН – вертебробазилярная недостаточность; ДППГ – доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение; КТ – компьютерная томография; МРТ – магнитно-резонансная томография; ЭКГ – электрокардиография; ЭхоКГ – эхокардиография.

Таблица. **Препараты для купирования острого приступа головокружения с вегетативными симптомами и тревогой (модифицировано по R. Swartz, P. Longwell. Am. Fam. Physician, 2005; 71: 1115-1122)**

Препарат	Дозирование	Седативный эффект	Противорвотный эффект
Дименгидринат	25-100 мг перорально, внутримышечно или внутривенно с интервалами 4-8 ч	+	++
Диазепам	2-10 мг перорально или внутривенно с интервалами 4-8 ч	++	+
Лоразепам	0,5-2 мг перорально, внутримышечно или внутривенно с интервалами 4-8 ч	++	+
Метоклопрамид	5-10 мг перорально с интервалами 6 ч или 5-10 мг медленной внутривенной инфузией с интервалами 6 ч	+	+++
Прохлорперазин	5-10 мг перорально или внутримышечно с интервалами 6-8 ч 5-10 мг медленной внутривенной инфузией (2 мин)	+	+++
Прометазин	12,5-25 мг перорально, внутримышечно или ректально с интервалами 4-12 ч	+++	++

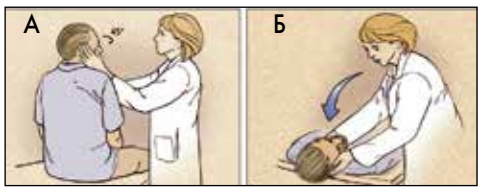


Рис. 2. Проба Дикса – Холлпайка для диагностики ДППГ

Лечение пациентов с головокружением

Лечение больных с патологией вестибулярного аппарата требует индивидуального подхода, а в ряде случаев – привлечения узких специалистов. Специфического лечения в большинстве случаев не разработано. Общепринятая стратегия лечения включает купирование острого приступа головокружения и адекватное проведение вестибулярной реабилитации для компенсации вестибулярной функции.

Для купирования и профилактики приступов вестибулярного головокружения используют седативные, противорвотные препараты, средства, улучшающие мозговое кровообращение, и вестибулосупрессанты. В то же время существует мнение, что транквилизаторы бензодиазепинового ряда нарушают работу органа равновесия и усложняют процесс вестибулярной реабилитации.

Вестибулярная реабилитация включает вестибулярную гимнастику и специальные позиционные маневры. Специфическое лечение ДППГ заключается в проведении репозиционных маневров (маневр Эпли и маневр Семонта), которые представляют собой серию движений головы в специфическом положении, направленные на перемещение отолитов из полукружного канала обратно в мешочек лабиринта. Маневры проводятся сначала под контролем врача, а затем пациент может самостоятельно выполнять их в безопасных условиях. Учитывая высокую эффективность позиционных маневров и доброкачественный характер патологии, медикаментозная терапия при ДППГ не рекомендуется. Методика выполнения позиционных маневров при ДППГ подробно изложена в предыдущей публикации («Неврология, психиатрия, психотерапия», № 3, 2017).

Болезнь Меньера тяжело поддается медикаментозной терапии. Недавнее масштабное исследование BEMED показало неэффективность бетагистина как в средних (48 мг/сут), так и в высоких (144 мг/сут) дозах по показателям частоты приступов, вестибулярной и аудиологической функций, а также качества жизни (C. Adrion, C.S. Fischer, J. Wagner et al. BMJ, 2016; 352: h6816). С учетом масштабности и очень качественного дизайна исследования редакторский комментарий экспертов British Medical Journal был еще более категоричен, чем выводы авторов: «Бетагистин неэффективен, пациенты безотлагательно нуждаются в лучшей альтернативе» (J. Harcourt, S. Cosentino. Betahistine is ineffective, patients urgently need better alternatives. BMJ, 2016; 352: i46).

В случаях неэффективности медикаментозной терапии при болезни Меньера проводятся различные хирургические вмешательства, которые можно условно разделить на две группы: щадящие (перерезка сухожилий мышц барабанной полости, декомпрессия внутреннего уха и др.) и деструктивные (лабиринтэктомия, кохлеосаккулотомия, вестибулярная нейрэктомия). Относительно новые методы – кохлеарная имплантация и лазеродеструкция рецепторов ампулы горизонтального полукружного канала – позволяют избавить пациента от приступов головокружения в ближайшие и отдаленные сроки, сохранить слух и задержать прогрессирование гидропса в другом ухе при одностороннем процессе.

В общей неврологической практике чаще всего возникает необходимость быстро купировать острый приступ головокружения. При этом рационально применять индивидуальный подход, выбирая препарат в зависимости от доминирующих сопутствующих симптомов (табл.).

Рациональным вариантом купирования приступа является применение комбинированного препарата Арлеверт, который содержит в одной таблетке 20 мг циннаризина и 40 мг дименгидрината. Синергия двух компонентов объясняет более высокую клиническую эффективность по сравнению с монотерапией (J. Pytel et al., 2007). Результаты метаанализа сравнительной эффективности и безопасности (Schremmer et al., 1999), а также недавнее исследование эффективности и переносимости различных препаратов в лечебной практике врачей Германии (Arne-Wulf Scholtz. Cinnarizine and dimenhydrinate in the treatment of vertigo in medical practice, 2016) позволяют рассматривать Арлеверт как препарат первой линии лечения головокружения.

Циннаризин – избирательный антагонист кальциевых каналов. Ограничивает поступление кальция в сенсорные клетки лабиринта, подавляя избыточную возбудимость вестибулярного органа в ответ на обычные стимулы. Дименгидринат – антигистаминный агент с антихолинергическими свойствами. Проникает через гематоэнцефалический барьер и действует на структуры ствола мозга: блокирует холинорецепторы, подавляя передачу сигналов в вестибулярных и вегетативных ядрах, что проявляется противорвотным действием и уменьшением чувства головокружения.

Программа клинического изучения эффективности и безопасности препарата Арлеверт включала серию исследований с участием более 800 пациентов, у которых были диагностированы разные типы головокружения: центральное, периферическое, а также сочетанного происхождения, в том числе при болезни Меньера (M. Novotny, R. Kostrica, 2002), вестибулярном неврите (A.W. Scholtz et al., 2012), недостаточности кровообращения в ВББ (Z. Cirek et al., 2005). По результатам серии исследований, препарат Арлеверт признан эффективным и безопасным средством для купирования и профилактики приступов головокружения и сопутствующих вегетативных симптомов.

Подготовил ***Дмитрий Молчанов***

Media.med

Шановні колеги!

Запрошуємо Вас взяти участь у конгресі

«Міжнародний досвід лікування захворювань нервової системи»

19 квітня 2018 року

Місце проведення: Концертна зала ДП "Український дім"

Адреса: м. Київ, вул. Хрещатик, 2

ПАБЛІК ХЕЛС

ЗЗахід внесено в «Реєстр з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, що проводяться в 2018 році МОЗ і НАМН України»

Організатори:
ГО "Всеукраїнська асоціація по неврології та рефлексотерапії"
ГО "Паблік хелс"
Куратор - Свиридова Наталія Костянтинівна
Завідувач кафедри неврології та рефлексотерапії НМАПО імені П. Л. Шупика, доктор медичних наук, професор

Наукова тематика конференції:

1. Інсульт та реабілітація наслідків інсульту
2. Транзиторна ішемічна атака на тлі артеріальної гіпертензії
3. Фактори ризику розвитку цереброваскулярних захворювань
4. Демієлінізуючи захворювання нервової системи
5. Інфекційно-запальні захворювання нервової системи
6. Травматичні ураження нервової системи
7. Епілептичний напад та його ускладнення
8. Остеохондроз різних відділів хребта та його ускладнення
9. Вегетативна дистонія
10. Тривога та депресія в неврологічній практиці

До участі в роботі конференції запрошуються лікарі за спеціальністю: неврологія, психіатрія, лікувальна фізкультура і спортивна медицина, медицина невідкладних станів, медична психологія, психотерапія, нейрохірургія, організація і управління охороною здоров'я, рефлексотерапія, фізіотерапія, функціональна діагностика, загальна практика / сімейна медицина, клінічна лабораторна діагностика

Докладніше про програму науково-практичних конференцій, місце проведення та реєстрацію відвідувачів - на офіційному сайті співорганізатора конференцій ТОВ «МЕДІАМЕД»

Шукайте нас в Соціальній мережі @mediamedconferences

ВІДВІДУВАННЯ БЕЗКОШТОВНЕ - за попередньою реєстрацією!

+38 044 374 50 65 E-mail: info@mediamed.com.ua www.mediamed.com.ua

ЗМІСТ

НЕВРОЛОГІЯ

Пациент с головокружением на первичном приеме
Т.С. Мищенко 3, 7

Ведение пациентов с эпилепсией: выбор препарата в условиях многозадачности врачебной практики
Н.В. Бездетко 5-6

Современные возможности лечения нейромышечных заболеваний
Т.Н. Слободин, М.М. Орос, И.В. Македонская 11-12

Дайджест 16

МІОРИКС®: єдиний в Україні міорелаксант пролонгованої дії для усунення болісного м'язового спазму
М.М. Орос 18

Вторичная профилактика инсульта в вопросах и ответах
Т.С. Мищенко 20-21

Пирацетам: досье препарата 26-27

Витамины группы В в неврологической практике
Л.И. Соколова 28-29

Функциональные нарушения у пациентов с большим депрессивным расстройством: разрешима ли проблема? 30-31

Шкали оцінки стану неврологічних і нейрохірургічних хворих 38

Психоз у підлітка з розладом аутистичного спектра
І.А. Марценковський, К.В. Дубовик, І.І. Марценковська та ін. 43-46

Фітосоми з екстрактом гінкго білоба з підвищеним дозуванням 120 мг для лікування інсульту
О.М. Макаренко, А.С. Демидчук, П.І. Петров 47

Фармакологічні властивості холіну альфосцерату та його роль у лікуванні когнітивних розладів у неврологічних хворих
Л. Галлеллі 48-49

Сучасні аспекти клінічної неврології
С.М. Кузнєцова, В.І. Черній, Л.А. Дзяк та ін. 51-53

Применение комбинации диклофенака и витаминов группы В у пациентов с дорсалгиями 52

Тебокан – новое слово в профилактике и лечении деменции
Н.Ю. Бачинская, R.Hoerr 56-57

Стан проблеми своєчасного звернення по медичну допомогу пацієнтів із гострим порушенням мозкового кровообігу
В.А. Несукай, М.М. Долженко, М.М. Островська 58-59

Праміпексол у лікуванні хвороби Паркінсона 61

Магнерот® в неврологической практике: стратегии и перспективы 62-63

Стресс и когнитивные нарушения
И.И. Князькова 69

Результаты двойного рандомизированного сравнительного исследования с применением комбинации тринатрия уридина трифосфата, динатрия цитидина монофосфата и гидроксикобаламина у пациентов с компрессионными невралгиями 71

Прогресуюча слабкість проксимальних м’язів

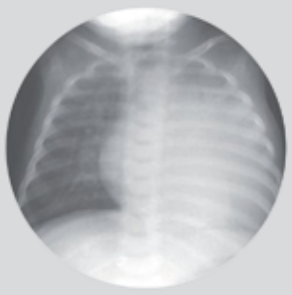
Незначне підвищення креатинфосфокінази (КФК)

Дихальна недостатність

ЯКИЙ ДІАГНОЗ ПОСТАВИТЕ ВИ?

Див. наступну сторінку

Симптомо-комплекс «в'ялої дитини»



Кардіомегалія (у дітей до 1 року життя)

Симптом Говерса

Прогресуюча слабкість проксимальних м'язів

Крилоподібні лопатки

Респіраторні розлади

Використання інвалідного візка та апарату BI-PAP

ЦЕ МОЖЕ БУТИ ХВОРОБА ПОМПЕ

Єдине нервово-м'язове захворювання, для якого існує лікування в Україні

ДОПОМОЖІТЬ ПАЦІЄНТУ ВЧАСНО ПОЧАТИ ЛІКУВАННЯ — ДІАГНОСТУЙТЕ ХВОРОБУ ПОМПЕ

ДІАГНОСТИКА ХВОРОБИ ПОМПЕ

ЯКЩО У ВАШОГО ПАЦІЄНТА Є ОДИН, АБО ДЕКІЛЬКА СИМПТОМІВ, ПОЧНІТЬ ЗІ ШВИДКОГО ТА ДОСТОВІРНОГО АНАЛІЗУ ЗА МЕТОДОМ СУХОЇ ПЛЯМИ КРОВІ (DBS):

- **ШВИДКО**
- **ЛЕГКО**
- **БЕЗКОШТОВНО ДЛЯ ПАЦІЄНТА**

З ПИТАНЬ ДІАГНОСТИКИ ЗВЕРНІТЬСЯ ДО:
Ярослав Загоруй, тел.(050) 358-42-14*;
Людмила Будовська, тел. (050) 831-80-05*

Ферментний аналіз проводиться у лабораторії НДСЛ «ОХМАТДИТ» (Київ) або Hamburg University Medical Center (Німеччина).

Відданість проблемі пацієнтів із хворобою Помпе

Протягом 30 років Sanofi Genzyme розвиває та забезпечує програми та послуги для пацієнтів, які страждають на рідкісні дегенеративні захворювання. Акцентуючи увагу на рідкісних захворюваннях і розсіяному склерозі, ми присвятили себе покращенню життя пацієнтів та їхніх сімей.

* Вартість дзвінків згідно з тарифами Вашого оператора зв'язку.

ТОВ «Санофі-Авентіс Україна».
Адреса: вул. Жилянська, 48-50А, м. Київ 01033.
Тел. (044) 354-20-00, факс (044) 354-20-01.

GZEA.PD.17.08.0399

SANOFI GENZYME

sanofigenzyme.com
pompe-disease.ua

Современные возможности лечения нейромышечных заболеваний

По материалам IX Международной конференции «Нейросимпозиум» (12-14 сентября 2017 года, г. Одесса)

Тяжелая нейромышечная патология – не самая популярная тема на профильных конференциях: в ряде случаев эффективное патогенетическое лечение отсутствует, а прогноз крайне неблагоприятен. Тем не менее и в этой области медицины наука не стоит на месте: инновационные методы ранней лабораторной диагностики и последние достижения фармакологии открывают новые возможности влияния на патогенез и темпы прогрессирования некоторых заболеваний. Это, в свою очередь, усиливает интерес клиницистов к данной проблеме, о чем свидетельствовали доклады, прозвучавшие в ходе конференции.

«Заболевания, которые встречаются чаще, чем мы думаем. Нейромышечные болезни» – так назывался доклад **профессора кафедры неврологии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктора медицинских наук Татьяны Николаевны Слободин.**

В ходе доклада профессор Т.Н. Слободин остановилась на болезнях мотонейронов, составляющих группу заболеваний с разными клиническими проявлениями и прогнозом, в основе которых лежит поражение двигательных нейронов головного и спинного мозга. К самой распространенной форме данной патологии относится боковой амиотрофический склероз (БАС) – хроническое прогрессирующее заболевание, при котором ведущими клиническими синдромами являются проявления сочетанного поражения центрального и периферического мотонейронов. Классическим считается вариант БАС, когда заболевание начинается с гипотрофии мышц кисти и сопровождается высокими рефлексами. К другим вариантам БАС относятся:

– прогрессирующий бульбарный паралич;

– первичный латеральный склероз (дизартрия, высокие рефлексы, псевдобульбарный паралич);

– «barrel syndrom» («человек в бочке» – поражение касается проксимальных отделов мышц; может сопровождаться фибриллярными подергиваниями, атрофией мышц плечевого пояса и/или кисти; необходимо дифференцировать со стенозом спинального канала, другими поражениями шейного отдела позвоночника);

– гемиплегический вариант;

– БАС + фронтотемпоральная деменция;

– другие наследственные варианты.

Средняя продолжительность жизни после установления диагноза БАС составляет от 2 до 5 лет, и до недавнего времени единственным препаратом, достоверно уменьшающим темпы прогрессирования БАС, был рилузол. Однако терапия рилузолом продлевает жизнь пациентам с БАС не более чем на 2-3 мес, поэтому усилия исследователей направлены сегодня на поиск более эффективного лечения заболевания. В 2017 году Управление по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) одобрило для лечения БАС препарат эдаравон, продемонстрировавший в клинических исследованиях обнадеживающие результаты. В настоящее время проводятся исследования с другими препаратами, которые, как надеются эксперты, будут способствовать большему продлению жизни пациентов с БАС.

Коснувшись проблем диагностики и лечения заболеваний с нарушением нервно-мышечной передачи, лектор уделила внимание дифференциальной диагностике, отметив, что при миастении необходимо исключить другую аутоиммунную патологию (тиреоидит, сахарный диабет 1 типа), часто коморбидную миастении. Дифференциальную диагностику миастении также проводят с синдромом Ламберта-Итона (важный симптом – жажда); ботулизмом (важные симптомы – запоры, задержка мочи; мидриаз, нарушение зрачковых реакций на аккомодацию); наследственными миастеническими синдромами; нейромиотонией. Следует помнить и об ятрогенных миастениях, которые могут развиваться вследствие воздействия алкоголя, а также на фоне приема ряда препаратов (амиодарон, хлороквин, циметидин, колхицин, циклоспорин, Д-пеницилламин, изониазид, литий, нифедипин, пропофол, кветиапин, сальбутамол, винкристин, зидовудин). Развитие миастении (а также миопатии) могут провоцировать кортикостероиды и статины. Ятрогенными факторами также являются применение сукцинилхолина и других мышечных релаксантов, кураре, тетродотоксин (экзотические рыбы).

Среди нейромышечных заболеваний большую группу составляют миопатии, которые делятся на приобретенные (воспалительные – полимиозит, дерматомиозит; эндокринные; токсические, в том числе ятрогенные) и наследственные.

К наследственным миопатиям относятся: 1) прогрессирующие миопатии (миодистрофии / миотоническая дистрофия); 2) наследственные болезни мышц, обусловленные дефектами ионных каналов (миотонии, периодические параличи); 3) наследственные метаболические миопатии (нарушения углеводного и липидного обменов, митохондриальные миопатии).

Метаболические миопатии (болезни накопления) развиваются вследствие нарушения β-окисления и прогрессирующего накопления липидов (миоглобинурия) или нарушений углеводного обмена. К последним относится, в частности, дефицит мальтазы – болезнь Помпе (болезнь накопления гликогена 2 типа).

Особенностям диагностики и современным возможностям лечения болезни Помпе был посвящен доклад **доцента кафедры неврологии, нейрохирургии и психиатрии Ужгородского национального университета, доктора медицинских наук Михаила Михайловича Ороса.**

Болезнь Помпе – редкая генетическая лизосомная болезнь накопления гликогена, при которой дефицит кислой α-глюкозидазы приводит к внутрилизосомному накоплению гликогена и разрушению мышечной ткани. Полный дефицит α-глюкозидазы вызывает прогрессирующее нарастание сердечной недостаточности, поражение скелетных мышц и соответствует инфантильной форме заболевания. Частичный дефицит фермента приводит к более мягким проявлениям фенотипа заболевания, характерным для поздней формы.

Установлено, что болезнь Помпе наследуется по аутосомно-рецессивному типу и встречается у 1 из 40 тыс. новорожденных. В Украине на сегодня зарегистрировано три случая болезни Помпе, хотя таких больных в нашей стране может быть около 500 (в соответствии с показателями развитых стран). Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) патология относится к заболеваниям эндокринной системы (E00-E90), нарушениям обмена веществ (E70-E90) или болезням накопления гликогена (E74).

Болезнь Помпе – единственное нервно-мышечное заболевание, которое можно эффективно лечить в Украине. Однако возможности лечения зависят от формы заболевания и сроков начала терапии. Для ранней инфантильной формы болезни Помпе характерна манифестация в неонатальном периоде, быстропрогрессирующее течение, прогрессирующая мышечная слабость (мышечная гипотония – синдром «вялого ребенка», чрезмерная гибкость тела, неспособность держать голову). Именно при инфантильной форме заболевания развиваются тяжелая кардиомегалия и кардиомиопатия; поражения сердца диагностируются у 92% новорожденных с медианой в 4 мес. К неспецифическим симптомам болезни Помпе относятся: общая слабость, беспокойство, повышенная потливость, рвота, запор, снижение слуха, гидроцефалия.

Нарушения в органах и системах, наблюдающиеся на фоне течения болезни Помпе, делятся на три группы: 1) поражение скелетной мускулатуры и нарушение мышечной функции (кардиомегалия, кардиомиопатия), увеличение объема мышц

(макроглоссия); 2) нарушение функции нервной системы и двигательной активности, гипорефлексия; 3) поражение внутренних органов (гепатоспленомегалия, дыхательная недостаточность – ДН). Таким образом, заболевание сопровождается снижением двигательной активности, задержкой психомоторного и физического развития, частыми респираторными инфекциями, что ухудшает прогноз пациентов.

Болезнь Помпе с поздним началом манифестирует в любом возрасте и характеризуется медленно прогрессирующим течением, прогрессирующей слабостью тазового и плечевого пояса (проксимальная слабость мышц), затруднениями при ходьбе и подъеме по лестнице, вставании из положения сидя. Кардиомиопатия и кардиомегалия не характерны для пациентов с поздним началом заболевания и встречаются крайне редко. Пациенты жалуются на боль в мышцах, частые падения; наблюдаются аномальная походка, атрофия мышц, сколиоз, лордоз, кифоз, крыловидные лопатки. Интеллект при этом сохранен. Заболевание сопровождается частыми острыми респираторными инфекциями.

Миопатия, ярко выраженная у больных с инфантильной формой болезни Помпе, присутствует в разной степени у всех пациентов более старшего возраста и приводит к прогрессирующей слабости мышц туловища, нижних конечностей и диафрагмы. У пациентов с инфантильной формой заболевания развитие органной недостаточности, утрата способности к передвижению приводят к наступлению ранней смерти.

Болезнь Помпе, являясь орфанным заболеванием с очень низкой распространенностью, в то же время отличается выраженным клиническим полиморфизмом, что затрудняет ее раннюю диагностику. Диагностический поиск при подозрении болезни Помпе включает исследование сывороточной креатинфосфокиназы (КФК) – повышение ее активности наблюдается у всех пациентов с данным заболеванием. Наиболее высокая активность фермента, как правило, отмечается при инфантильной форме болезни Помпе; у большинства пациентов с поздним началом также отмечается повышение уровня КФК. Золотым стандартом диагностики болезни Помпе является определение активности кислой мальтазы методом сухих пятен крови.

На сегодняшний день единственным методом специфического лечения болезни Помпе является ферментозаместительная терапия (ФЗТ) с целью восполнения дефицита кислой α-1,4-глюкозидазы. Для этого используют препарат алглюкозидазы альфа (Миозим), эффективный при различных формах болезни Помпе. Установлено, что у пациентов с инфантильной формой заболевания своевременное начало ФЗТ приводит к регрессу клинических проявлений (прежде всего уменьшению толщины стенки миокарда при гипертрофической кардиомиопатии), нормальному развитию основных моторных рефлексов, улучшению показателей роста. ФЗТ позволяет избежать или отсрочить переход на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) пациентов с инфантильной формой болезни Помпе и в конечном итоге приводит к увеличению продолжительности жизни этих больных.

Продолжение на стр 12.

Інформація про лікарський засіб Міозим

Міозим, порошок для приготування концентрату для розчину для інфузій по 50 мг. **Склад:** діюча речовина: алглюкозидаза альфа; допоміжні речовини: маніт (Е 421), натрію дигідрофосфат моногідрат, натрію гідрофосфат гептагідрат, полісорбат 80. **Показання.** Тривала ферментозамісна терапія пацієнтів з підтвердженим діагнозом хвороби Помпе (дефіцит кислої α-глюкозидази). Міозим призначають дорослим та дітям будь-якого віку. **Протипоказання.** Небезпечна для життя підвищена чутливість (анафілактична реакція) до активної речовини або до будь-якого з компонентів препарату. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Жодних формальних досліджень взаємодії алглюкозидази альфа з іншими лікарськими засобами не проводили. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** *Вагітність.* Немає даних щодо застосування алглюкозидази альфа вагітним. *Період годування груддю.* Алглюкозидаза альфа може проникати у грудне молоко. *Фертильність.* Клінічних даних щодо впливу алглюкозидази альфа на фертильність немає. *Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або з іншими механізмами.* Досліджень щодо здатності керувати автомобілем та користуватися технікою не проводили. **Спосіб застосування та дози.** Лікування препаратом Міозим слід здійснювати під контролем кваліфікованого лікаря, який має досвід лікування пацієнтів із хворобою Помпе чи інших спадкових метаболічних або нейроваскулярних хвороб. *Дози.* Рекомендована схема прийому алглюкозидази альфа становить 20 мг/кг маси тіла 1 раз на 2 тижні. *Передозування.* Про випадки передозування не повідомлялося. У ході клінічних досліджень застосовували дози до 40 мг/кг маси тіла. **Побічні реакції.** Інфантильна форма хвороби Помпе. У ході клінічних досліджень 39 пацієнтів з інфантильною формою хвороби Помпе лікували із застосуванням препарату Міозим протягом більш ніж трьох років. Побічні реакції у більшості випадків були легкого або середнього ступеня важкості, і майже всі вони виникли під час інфузії або протягом 2 годин після завершення інфузії (реакції, пов'язані з інфузією). Повідомлялося про такі серйозні реакції, пов'язані з інфузією: кропив'янка, хрипи, тахікардія, зменшення оксигенації крові, бронхоспазм, тахіпное, періорбітальний набряк та артеріальна гіпертензія. Хвороба Помпе з пізнім початком. У ході плацебо-контрольованого дослідження, яке тривало 78 тижнів, 90 пацієнтів із формою хвороби Помпе з пізнім початком (віком від 10 до 70 років) лікували із застосуванням препарату Міозим або плацебо з рандомізацією у співвідношенні 2:1. Найчастіше спостерігалися побічні реакції, пов'язані з інфузією препарату. Більшість із цих реакцій були несерйозними, легкого або середнього ступеня важкості і зникали самостійно. Серйозні побічні реакції, про які повідомлялося у 4 пацієнтів, яких лікували із застосуванням препарату Міозим, були наступними: ангіоневротичний набряк, відчуття дискомфорту в грудях, відчуття стиснення у горлі, некардіальний біль у грудях та суправентрикулярна (надшлуночкова) тахікардія. Реакції, які виникли у 2 з цих пацієнтів, були IgE-опосередкованими реакціями гіперчутливості.

Інформація подано скорочено. Повна інформація знаходиться в Інструкції для медичного застосування препарату Міозим, порошок для приготування концентрату для розчину для інфузій по 50 мг. Р.П. № UA/11618/01/01. Наказ МОЗ України № 141 від 15.02.2017.

Современные возможности лечения нейромышечных заболеваний

Продолжение. Начало на стр 11.

Снижение зависимости от ИВЛ на фоне ФЗТ наблюдается и у пациентов с более поздней манифестацией болезни Помпе. У них отмечаются увеличение жизненной емкости легких, мобильности, восстановление утерянных моторных навыков, увеличение массы тела, что означает возможность самостоятельного передвижения и улучшения качества жизни.

Согласно результатам метаанализа 19 исследований с участием пациентов с болезнью Помпе, терапия алглюкозидазой альфа приводила к улучшению или стабилизации течения заболевания более чем у 2/3 больных с поздней манифестацией заболевания. Данные анализа также подтвердили важность ранней диагностики и лечения для улучшения исходов заболевания (A. Toscano, B. Schoser et al., 2016).

По данным еще одного метаанализа 8 исследований, терапия алглюкозидазой альфа на протяжении 12 мес приводила к достоверно лучшим результатам теста с 6-минутной ходьбой (пройденное расстояние превышало таковое в группе пациентов, не получавших лечение, на 43 м). Применение алглюкозидазы альфа ассоциировалось с хорошим или умеренным ответом на лечение (положительные изменения в мышечной силе или фиксированной жизненной емкости легких) у 91 и 86% пациентов соответственно (de Vries et al., 2012).

В настоящее время мы также располагаем результатами применения алглюкозидазы альфа у пациентов с инфантильной формой болезни Помпе, которые продемонстрировали, что потеря времени и даже небольшая отсрочка в инициации ФЗТ снижают возможности достижения регресса органных нарушений.

В исследовании Kishnani и соавт. (2007) ФЗТ с применением алглюкозидазы альфа у пациентов с ранним началом болезни Помпе начинали менее чем через 6 мес после установления диагноза. Через 52 нед лечения у 100% больных наблюдали уменьшение выраженности гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), в 72% случаев отмечали улучшение моторной функции. Выживаемость в возрасте 18 мес при этом достигала 100% (без ИВЛ – 83%).

Эти же авторы в 2009 году показали, что при более позднем начале ФЗТ (менее чем через 7 мес после установления диагноза) эффективность терапии несколько снижается, хотя и остается достаточно высокой: уменьшение ГЛЖ на фоне лечения зарегистрировали у 94% больных; улучшение моторных навыков – в 61% случаев.

Nicolino и соавт. (2009) продемонстрировали, что при применении ФЗТ у пациентов с инфантильной формой болезни Помпе выживаемость в возрасте 24 и 36 мес достигает 94 и 72% соответственно. При этом без ИВЛ оставались 67 и 49% пациентов соответственно. Из пациентов, которые не зависели от ИВЛ на момент начала исследования, к концу испытания 44% дышали самостоятельно. Уменьшение ГЛЖ отмечали в 81% случаев, улучшение моторных навыков – у 62% больных.

Данные клинических исследований с использованием препарата Миозим в лечении разных форм болезни Помпе позволяют сделать следующие выводы:

– терапия алглюкозидазой альфа повышает выживаемость больных и замедляет прогрессирование ДН при условии начала терапии в детском возрасте;

– у детей и взрослых лечение существенно влияет на качество жизни (улучшение подвижности, уменьшение необходимости в респираторной поддержке / улучшение дыхательной функции);

– раннее начало терапии критично для оптимизации результатов болезни.

Клинический случай диагностики и лечения болезни Помпе представила в ходе выступления **заведующая отделением неврологии раннего возраста детской городской клинической больницы № 5 г. Днепра Ирина Васильевна Македонская.**

Девочка (07.12.08 г.р.) поступила в реанимационное отделение областной детской клинической больницы (ОДКБ) 05.02.14. На момент поступления: состояние ребенка крайне тяжелое, обусловлено двусторонней полисегментарной пневмонией на фоне миопатии; полиорганной недостаточностью: ДН 3 ст., недостаточностью кровообращения 2 ст., синдромом острого повреждения легких 3 ст., анемией 1 ст., выраженным интоксикационным синдромом.

Неврологический статус без очаговой симптоматики; менингеальные знаки отрицательные, судорог нет; самостоятельно не дышит; отсутствие глотания; кормится через зонд; атония, арефлексия, адинамия.

История болезни. Задержка темпов развития отмечается после 6-7 мес. При осмотре невролога в 11 мес были диагностированы миопатический синдром в результате перинатального поражения центральной нервной системы, задержка темпов моторного развития. Назначены антихолинэстеразные и витаминные препараты, а также массаж и лечебная физкультура (ЛФК). Сидеть самостоятельно девочка смогла к концу первого года жизни. В 1 год и 1 мес могла стоять у опоры, в 1 год и 3 мес – ходить с поддержкой. Самостоятельно смогла ходить после 2 лет, но быстро уставала, часто спотыкалась и падала. Отмечается задержка речевого развития: говорить начала в 3 года 2 мес; фразовая речь сформировалась к 4,5 годам. До госпитализации в ОДКБ словарный запас у ребенка соответствовал возрасту, однако речь была невнятной в связи со слабостью мышц артикуляционного аппарата и макроглоссией. В возрасте 2 лет 10 мес ребенку выставлен диагноз: врожденный порок развития мочеполовой системы, пузырно-мочеточниковый рефлюкс 2 степени; хронический пиелонефрит, рецидивирующее течение.

В декабре 2011 года (в возрасте 3 лет) диагностированы множественные рабдомиомы митрального клапана. Заключение кардиохирурга: рабдомиомы папиллярных мышц митрального клапана без гемодинамических нарушений, недостаточность кровообращения 0. В декабре 2011 года впервые установлен диагноз врожденной миопатии и рекомендовано медико-генетическое обследование.

21 июня 2012 года (в возрасте 3 лет) обследована в Харьковском специализированном медико-генетическом центре (ХСМГЦ). При обращении: жалобы на общую слабость, девочка самостоятельно не садится, без опоры не может самостоятельно встать из положения сидя, не может бегать; отмечается задержка речевого развития.

Было проведено обследование, в ходе которого выявлено повышение уровней следующих показателей: АСТ – до 340,42 Ед/л (норма – до 48); АЛТ – до 200,34 Ед/л (норма – до 33); КФК – 1136,18 Ед/л (норма – до 228); ЛДГ – 888,75 Ед/л (норма – до 395); гомоцистеин крови – 6,4 мкмоль/л (норма – до 5).

Заключение консультативного совета ХСМГЦ: дефицит ферментов фолатного цикла. Гипергомоцистеинемия. Митохондриальная дисфункция. Врожденная мышечная дистрофия. Необходимо исключить нарушение обмена стиролов, гликогеноз.

Данные значимых параклинических и лабораторных исследований:

– электромиография (30.04.14): не выявлено признаков поражения передних рогов спинного мозга. Функциональная способность мышц снижена по первично-мышечному типу;

– электроэнцефалография (04.14 – ребенку 5 лет): типичных комплексов эпилептической активности не выявлено, признаки снижения фонового ритма;

– компьютерная томография головного мозга (18.12.13 – ребенку 5 лет): признаки органической патологии головного мозга не выявлены;

– ультразвуковое исследование сердца: множественные рабдомиомы митрального клапана.

30.01.14 у девочки развилась острая респираторная вирусная инфекция на фоне недифференцированной миопатии. С 01.02.14 отмечалось угнетение сознания до 9 баллов, лихорадка до 39,0 °С, что потребовало экстренной госпитализации в стационар. При поступлении диагностированы респираторный дистресс-синдром, ДН II, что потребовало проведения ИВЛ в жестких режимах. Состояние ребенка оставалось крайне тяжелым ввиду сохраняющейся ДН, выраженного интоксикационного синдрома.

5.02.14 рентгенологически диагностирована двусторонняя полисегментарная пневмония. Учитывая тяжесть состояния, ребенок переведен в ОДКБ.

Состояние оставалось тяжелым длительное время. На первый план выступали явления ДН, зависимость от жестких параметров ИВЛ. Неоднократно проводились санационные фибробронхоскопии, эвакуировалось большое количество гнойной вязкой мокроты.

Лечение включало антибиотики, иммуноглобулины, симптоматическую терапию для поддержания сердечной деятельности, диуретики, отхаркивающие средства, метаболические препараты, общий массаж, ЛФК.

Динамика состояния на 88-е сутки. На фоне проводимой терапии в неврологическом статусе отмечается появление двигательной активности в конечностях, нарастание мышечной силы верхних конечностей – 2-3 балла; нижних конечностей – 2 балла. Самостоятельно глотает. Сухожильные рефлексы с верхних конечностей снижены, симметричные; в нижних конечностях – не вызываются. Движений межреберной мускулатуры нет.

Клинический диагноз. *Основной:* прогрессирующая мышечная дистрофия на фоне метаболических нарушений – дефицит фолатного цикла, гипергомоцистеинемия, митохондриальная дисфункция. Множественные рабдомиомы сердца. Врожденный порок развития мочеполовой системы, пузырно-мочеточниковый рефлюкс. ДН III торакодиафрагмального генеза.

Сопутствующий: хронический пиелонефрит. Фаза ремиссии.

Осложнения: реконвалесцент госпитальной пневмонии.

В мае 2014 года пациентке проведен анализ крови в сухом пятне. Через 3 нед в связи с получением результата, свидетельствующего о снижении уровня фермента α-глюкозидазы, анализ был повторен. В повторном результате снижение уровня α-глюкозидазы подтвердилось и составило 0,15 нмоль/ч/мг белка (при норме 0,3-1,2).

Заключение заведующей Центром метаболических заболеваний НДСБ «ОХМАТДЕТ» (г. Киев), кандидата медицинских наук Натальи Александровны Пичкур:

«Учитывая анамнез и клиническую картину заболевания, существенно сниженный уровень лизосомального фермента α-глюкозидазы, у ребенка выявлено наследственное нарушение обмена веществ из группы гликогенозов (болезни накопления) – болезнь Помпе или гликогеноз 2 типа, хроническая форма. Рекомендовано применение препарата Миозим в виде инфузий в дозе 20 мг/кг 1 раз в 2 недели».

После подписания родителями ребенка информированного согласия компанией Sanofi Genzyme был предоставлен препарат Миозим в виде гуманитарной помощи и начато проведение его инфузий под руководством и контролем заведующего реанимационным отделением ОДКБ А.Р. Лацинского.

Динамика состояния на 2.10.15. Девочка находится в реанимационном отделении ОДКБ 605 дней. В сознании, адекватна. Достаточно активна, любознательна. Сохраняется зависимость от ИВЛ, особенно в ночное время. Увеличивается время самостоятельного дыхания днем в период бодрствования. Может сидеть в кресле и играть без дыхательного аппарата до 1,5 ч (со слов родственников, до 3 ч).

Отмечается диффузная мышечная гипотония; в динамике сила мышц увеличилась до 3-4 баллов в руках и 3 баллов в ногах. Сформированы контрактуры в голеностопных суставах. Сухожильные рефлексы рук снижены, симметричны. Коленные и ахилловы рефлексы отсутствуют. Брюшные рефлексы не вызываются. Девочка ест самостоятельно, затруднений при жевании и глотании нет. Улучшилась речь. На фоне коррекции метаболической терапии и высококалорийной диеты ребенок постепенно набирает вес. Периодически бывает крайне раздражительна и агрессивна.

За период пребывания в реанимационном отделении ребенок многократно (1-2 раза в месяц) переносил респираторные инфекции, в значительной степени ухудшавшие состояние. Для урежения частоты респираторных инфекций и улучшения эмоционального состояния пациентки и ее близких была рассмотрена возможность хосписного наблюдения. С 15.12.15 девочка находится в домашних условиях, под наблюдением врачей и персонала реанимационного отделения.

В августе 2016 года было повторно проведено лабораторно-генетическое обследование в Австрии, диагноз болезни Помпе подтвержден.

Инфузии препарата Миозим продолжают проводить 1 раз в 2 недели, в дозе 20 мг/кг. Побочных эффектов не отмечалось.

Динамика состояния пациентки на сентябрь 2017 года. Девочка в сознании, адекватна, продуктивный контакт удовлетворительный. Эмоциональный тонус положительный. По-прежнему зависима от аппарата ИВЛ. Без аппарата может находиться до 6 ч, ночной сон только с аппаратом ИВЛ. В кровати полусидит с согнутыми ногами. Может сидеть в специализированном кресле с поддержкой головы до 4 ч 2 раза в день. В кресле может рисовать, играть игрушками.

Девочка самостоятельно может ползать по полу по-пластунски и на вытянутых руках. В положении на четвереньках на короткое время может поднять голову. Сохраняется диффузная гипотония всех групп мышц. Сила в руках увеличилась до 4 баллов, руками работает активно, ограничений в подвижности нет. В ногах сила мышц 3 балла, отмечается тугоподвижность в голеностопных суставах, формирующаяся контрактура. Сухожильные рефлексы рук живые; ног – не вызываются. Брюшные рефлексы не вызываются. Расстройств мочеиспускания и дефекации нет.

Обращают на себя внимание сохраняющиеся в динамике высокие цифры КФК и печеночных трансаминаз.

Помимо инфузий препарата Миозим пациентка периодически получает антихолинэстеразные препараты, витамины, массаж, ЛФК.

В ходе обсуждения вопросов, связанных с диагностикой и лечением болезни Помпе, участники научной сессии сделали вывод, что возросший в последнее время интерес к данному заболеванию связан с появлением ФЗТ и доступностью методов лабораторной диагностики, позволяющих прижизненно верифицировать заболевание. Однако воспользоваться этими достижениями медицинской науки возможно лишь при своевременной клинической диагностике болезни Помпе. Эффективность патогенетического лечения, разработанного для болезни Помпе, тесно связана со временем постановки диагноза.

Подготовили ***Дарья Коваленко и Наталья Очеретяная***

ЗМІСТ

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Профилактика цереброваскулярных заболеваний и когнитивных расстройств в психиатрической и неврологической практике
А.Г. Меркин, В.А. Кажин, А.Н. Комаров и др.. 17

Свербіж і біль. Спільність патофізіології та погляд на лікування
М.М. Орос, Т.В. Іваньо 23-24

Гамалате B_6 в лечении тревожно-депрессивных расстройств при болевых синдромах
Н.К. Свиридова 50

Охрана психического здоровья на рабочем месте: социально-психологический дискурс
Л.Н. Юрьева 54-55

Новые возможности лечения вегетативной дисфункции
И.А. Щукин, А.В. Лебедева, М.С. Фидлер и др. 72-73

Современные аспекты диагностики и лечения первичных головных болей 75

ПСИХІАТРІЯ

Сучасні погляди на когнітивні порушення в пацієнтів із шизофренією
Н.О. Дзеружинська, О.О. Молчанова 25

Психоз і шизофренія в дорослих. Настанови Національного інституту вдосконалення клінічної практики Великої Британії
Н.О. Марута 34

Психоз і шизофренія в дорослих. Настанови Національного інституту вдосконалення клінічної практики Великої Британії 35, 37

Ризатриптан в лечении мигрени 39

Новости с Европейского конгресса психиатров
В.А. Мангуби 40-41

Лечение синдрома беспокойных ног у взрослых: рекомендации Американской академии неврологии 42

Смешанные состояния при биполярном расстройстве: современные представления и подходы к терапии 66-67

ПСИХОТЕРАПІЯ

Групова терапія тривожних розладів у психосоматичній клініці
Л. Шаттенбург, Я. Кульчинський 32-33

Розлади особистості: розвиток уявлень, сучасні класифікації, погляди на терапію
Т.М. Павленко 64-65

ДО ОБГОВОРЕННЯ МЕДИЧНОЇ СПІЛЬНОТИ

Урядовий вісник: про проблеми та шляхи їх вирішення 19

Четвертий Європейський освітній курс
ВІКОВІ АСПЕКТИ ЕПІЛЕПСІЇ

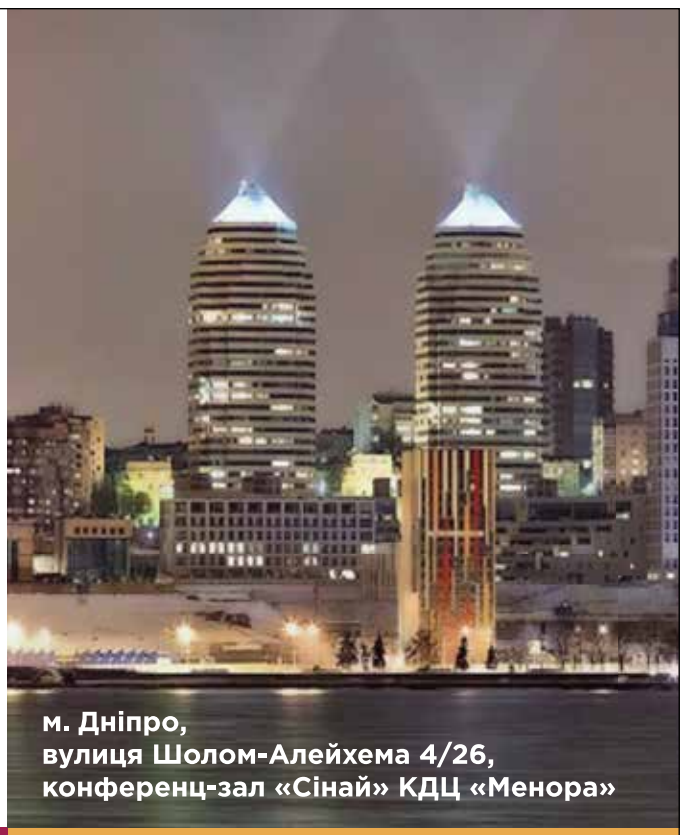
ILAE-CEA COMMISSION ON EUROPEAN AFFAIRS
УПЕЛ ULAE
RIMON Charitable Foundation

Можливість часткового відшкодування вартості участі (степендії від ILAE-CEA та УПЕЛ) відкрита до **20 квітня 2018 р.**

Цей курс за підтримки та ухвалення Комісії з європейських справ Міжнародної протиепілептичної ліги (ILAE-CEA) організовано Українським підрозділом ILAE (Українською протиепілептичною лігою, ULAE) спільно з Благодійним фондом підтримки інновацій в медицині "РІМОН"

http://ulae.org.ua

УПЕЛ ULAE
RIMON Charitable Foundation



17–19 ТРАВНЯ 2018

XXII Науково-практична конференція УПЕЛ з міжнародною участю
«ЕПІЛЕПСІЯ – ВІКНО ДЛЯ ПІЗНАННЯ ГОЛОВНОГО МОЗКУ: ЩО НОВОГО»

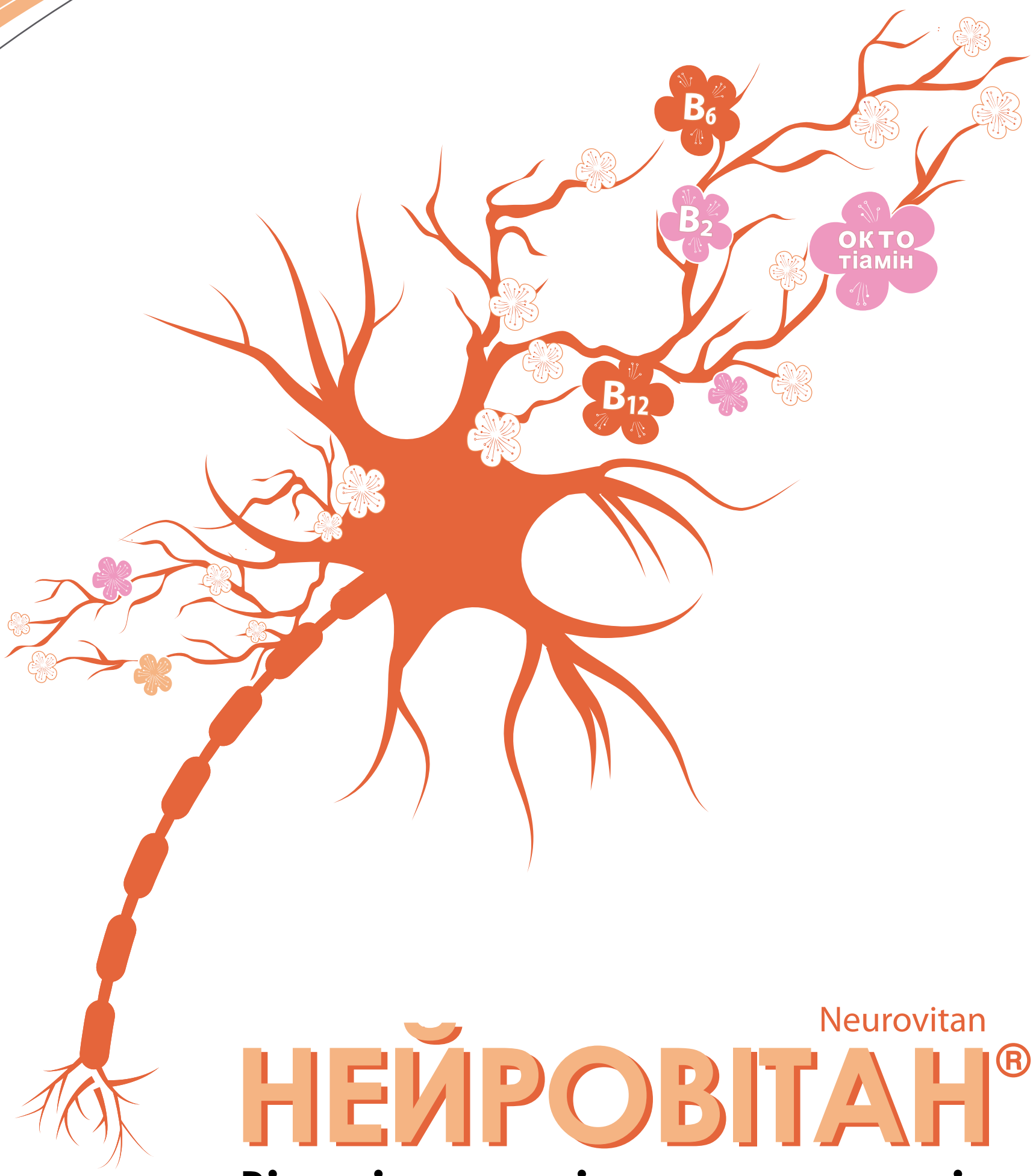
РЕЄСТРАЦІЯ
на сайті
http://ulae.org.ua

ФАВОРИТ УСПІХУ 2011

ФАВОРИТ УСПІХУ 2013

ФАВОРИТ УСПІХУ 2014

ФАВОРИТ УСПІХУ 2015



Neurovitan

НЕЙРОВІТАН®

Вітаміни спеціально для нервів

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Нейровітан.

Склад: 1 таблетка містить октотіаміну 25 мг, рибофлавіну 2,5 мг, піридоксину гідро хлориду 40 мг, ціанокобаламіну 0,25 мг. Фармакотерапевтична група. Комплекси вітамінів групи В без добавок. Код АТС А11Е А. Показання для застосування. Лікування захворювань нервової системи: неврити, поліневрити, діабетичні неврити, невралгія, ішіалгія, міжреберна невралгія, невралгія трійчастого нерва, парестезія, периферичні нейропаралічі, параліч лицьового нерва, люмбаго, артралгія та міалгія. Спосіб застосування та дози. Застосовують внутрішньо дорослим і дітям старше 3 років. Дорослим та дітям старше 14 років призначають від 1 до 4 таблеток на добу. Дітям віком 3 - 7 років призначають 1 таблетку на добу, віком 8 - 14 років - від 1 до 3 таблеток на добу. Вагітним призначають 1 таблетку на добу. В післяпологовий період, період годування груддю - від 1 до 2 таблеток на добу. Курс лікування – 2 - 4 тижні. Побічна дія. Можливі диспепсичні розлади, алергічні реакції у вигляді дерматиту при підвищеній чутливості до вітамінів групи В. Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату. Дитячий вік до 3 років.

Р.п.: №UA/7433/01/01.

МЕГАКОМ
Сприяємо здоров'ю

З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування.
Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»

Редакційна колегія

К.М. Амосова, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2, ректор НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України

О.Я. Бабак, д. мед. н., професор, Харківський національний медичний університет

Г.М. Бутенко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України і РАМН, директор ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України»

Б.М. Венцківський, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України

Ю.В. Вороненко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України

С.І. Герасименко, д. мед. н., професор, заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»

Ф.С. Глумчер, д. мед. н., професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України

І.І. Горпинченко, д. мед. н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології, головний сексопатолог МОЗ України

Ю.І. Губський, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри паліативної та хоспісної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України

Д.І. Заболотний, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»

Д.Д. Іванов, д. мед. н., професор, завідувач кафедри нефрології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, головний дитячий нефролог МОЗ України

В.М. Коваленко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»

В.В. Корпачов, д. мед. н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології і фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

В.Г. Майданник, д. мед. н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри педіатрії № 4 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України

Б.М. Маньковський, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, головний ендокринолог МОЗ України

Ю.М. Мостовой, д. мед. н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України

В.І. Паньків, д. мед. н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України

О.М. Пархоменко, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»

Н.В. Пасєчнікова, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»

В.В. Поворознюк, д. мед. н., професор, керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології НАМН України», директор Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу

С.С. Страфун, д. мед. н., професор, головний ортопед-травматолог МОЗ України, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»

І.М. Трахтенберг, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу токсикології ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»

М.Д. Тронько, д. мед. н., професор, академік НАМН, член-кореспондент НАН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

Ю.І. Фещенко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»

П.Д. Фомін, д. мед. н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри хірургії № 3 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України

Н.В. Харченко, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України

В.І. Цимбалюк, д. мед. н., професор, академік НАМН України, президент НАМН України, заступник директора ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України»

В.П. Черних, д. ф. н., д. х. н., професор, член-кореспондент НАН України, ректор Національного фармацевтичного університету МОЗ України

Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»

Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович
Видавництво ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР **Ігор Іванченко**
ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ **Людмила Жданова**
ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР **Наталя Очеретяна**

Адреса для листів:
вул. Механізаторів, 2, м. Київ, 03035.
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com

Контактні телефони:
Редакція ..... **+38 (044) 521-86-86**
Відділ маркетингу ..... **+38 (044) 521-86-91 (92, 93)**
Відділ передплати та розповсюдження **+38 (044) 364-40-28**

Тираж надруковано в ТОВ «Видавничий дім «Аванпост-Прим», м. Київ-35, вул. Сурикова, 3/3.
Підписано до друку квітень 2018 р.
Замовлення № . Наклад **15 000** прим.

Свідоцтво КВ № 14866-3837Р від 15.01.2009 р.
Передплатний індекс 37633

Редакція має право публікувати матеріали, не поділяючи точки зору авторів.
За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори. Передрук матеріалів допускається тільки з дозволу редакції.
Рукописи не повертаються і не рецензуються.

Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія» є спеціалізованим виданням для медичних установ та лікарів.

Юридично підтверджений наклад.

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

ПЕРЕДПЛАТА НА 2018 РІК!

Шановні читачі!

Передплатити наші видання ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» чи в редакції «Видавничого дому «Здоров'я України».

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку.
  При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати;
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- повідомити адресу доставки у зручний для вас спосіб:
  тел./факс відділу передплати: **+380 (44) 364-40-28 (29)**;
  поштою: **«Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2,**
  електронною поштою: **podpiska@health-ua.com**

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»
Нове в медицині та медичній практиці
Передплатний індекс – **35272**
Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік
Вартість редакційної передплати:
- на 3 місяці – 330 грн
- на 6 місяців – 660 грн
- на 12 місяців – 1320 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:
ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.
e-mail: podpiska@health-ua.com
ЄДРПОУ 38419790, р/р 26000628915800
у ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гінекологія, акушерство, репродуктологія»
Передплатний індекс – **89326**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»
Передплатний індекс – **37635**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»
Передплатний індекс – **37632**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя –140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»
Передплатний індекс – **37639**
Періодичність виходу – 6 разів на рік
Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»
Передплатний індекс – **37633**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»
Передплатний індекс – **37634**
Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 350 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»
Передплатний індекс – **37638**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»
Передплатний індекс – **37631**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія, інтенсивна терапія»
Передплатний індекс – **49561**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»
Передплатний індекс – **86683**
Періодичність виходу – 3 рази на рік
Вартість передплати на рік – 210 грн

Журнал «Серцева недостатність»
Передплатний індекс – **49291**
Періодичність виходу – 3 рази на рік
Вартість передплати на рік – 210 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:
ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.
Тел./факс відділу передплати +380 (44) 364-40-28 (29);
e-mail: podpiska@health-ua.com
ЄДРПОУ 38419785, р/р 26007628853200
у ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005

НАША АДРЕСА:
Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2
Відділ передплати:
тел.: + 380 (44) 364-40-28,
e-mail: podpiska@health-ua.com
www.health-ua.com

www.health-ua.com

Архів номерів «Медичної газети «Здоров'я України» з 2003 року

Комбинированный прием ривароксабана с ацетилсалициловой кислотой снижает риск инсульта и других кардиоваскулярных событий у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца

В конце 2017 г. были опубликованы результаты исследования, в котором применение комбинации ривароксабана и ацетилсалициловой кислоты (АСК) снижению частоты развития ишемического инсульта, инфаркта миокарда (ИМ) и смерти у пациентов со стабильным течением атеросклеротического поражения сосудов по сравнению с монотерапией АСК, при этом риск внутричерепного кровоизлияния не повышался.

Дизайн и методы. Двойное слепое рандомизированное исследование COMPASS длилось с марта 2013 по май 2016 года и включило 27 395 пациентов из 602 учреждений 33 стран. Средний возраст участников составил 68,2 года. 89,8% пациентов принимали гиполипидемическую терапию; 72,2% – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или блокаторы рецепторов ангиотензина. Уровень систолического артериального давления в среднем составлял 136 мм рт. ст., диастолического АД – 78 мм рт. ст., средний уровень общего холестерина – 4,2 ммоль/л.

У 90,6% участников было диагностировано заболевание коронарных артерий, у 27,3% – заболевание периферических артерий. Критериями исключения из исследования служили: высокий риск кровотечения; недавно перенесенные инсульт тяжелая сердечная недостаточность; болезнь почек (скорости клубочковой фильтрации <15 мл/мин); прием двойной антитромбоцитарной терапии, антикоагулянтов; другие заболевания и состояния, которые, по мнению исследователей, связаны с плохим прогнозом.

Участники были рандомизированы на 3 группы в зависимости от назначенной терапии: 1-я группа получала АСК в дозе 100 мг/сут; 2-я – ривароксабан в дозе 5 мг 2 р/сут; 3-я – комбинацию ривароксабана 2,5 мг 2 р/сут и АСК 100 мг/сут.

Первичными конечными точками были смерть, инсульт, ИМ. Исследование досрочно прекращено вследствие явного преимущества комбинированной терапии после наблюдения в среднем на протяжении 23 месяцев.

Результаты. В группе пациентов, принимавших ривароксабан и АСК, первичная конечная точка достигалась реже, чем в группе АСК: 379 (4,1%) случаев против 496 (5,4%) соответственно (относительный риск (ОР) 0,76; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,66-0,86; p<0,001). Однако в группе комбинированной терапии отмечена большая частота случаев крупного кровотечения: 288 (3,1%) случаев против 170 (1,9%) в группе монотерапии (ОР 1,70; 95% ДИ 1,40-2,05; p<0,001). Крупными считались все кровотечения, потребовавшие обращения за неотложной медицинской помощью или госпитализации в стационар. По частоте возникновения внутричерепного или фатального кровотечения между двумя группами не выявлено существенной разницы. В группе ривароксабан + АСК зарегистрировали 313 (3,4%) случаев смерти против 378 (4,1%) случаев в группе монотерапии АСК (ОР 0,82; 95% ДИ 0,71-0,96; p=0,01). Между группами монотерапии ривароксабаном и АСК отсутствовало значимое отличие в достижении первичной конечной точки, однако отмечена большая частота случаев возникновения крупного кровотечения у пациентов, получавших только ривароксабан: 255 (2,8%) пациентов против 170 (1,9%) больных из группы АСК (ОР 1,51; 95% ДИ 1,25-1,84; p<0,001).

Выводы. У пациентов со стабильным течением атеросклеротического заболевания сосудов частота наступления смерти, инсульта, ИМ была на 24% ниже у тех, кто получал комбинацию ривароксабана и АСК, по сравнению с пациентами, принимавшими только АСК (4,1 против 5,4% соответственно). Однако частота крупных кровотечений на фоне применения комбинации препаратов оказалась выше на 70% (3,1 против 1,9% соответственно). Коэффициент чистого клинического эффекта был на 20% ниже в группе ривароксабан + АСК по сравнению с группой монотерапии АСК (4,7 против 5,9% соответственно). Монотерапия ривароксабаном в дозе 5 мг 2 р/сут не приводила к улучшению сердечно-сосудистых исходов, но вызывала более значительные кровотечения по сравнению с АСК.

Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. Eikelboom J., Connolly S., Bosch J. et al. N. Engl. J. Med. 2017; 377:1319-1330.

Злоупотребление алкоголем – важный модифицируемый фактор риска деменции

Результаты недавнего когортного исследования, проведенного во Франции, дают основание предположить, что чрезмерное потребление алкоголя приводит к развитию всех типов деменции, особенно высоким является риск рано манифестирующей деменции.

Предположительно связь между потреблением алкоголя и риском развития деменции можно объяснить тем, что этанол и его метаболит ацетальдегид обладают прямым нейротоксическим действием, что обусловливает структурное и функциональное повреждение головного мозга. Кроме того, употребление алкоголя связано с дефицитом тиамина, что приводит к развитию синдрома Вернике – Корсакова. Алкоголизм также является фактором риска (ФР) развития эпилепсии, травмы головы, а также печеночной энцефалопатии у пациентов с циррозом печени. Употребление алкоголя косвенно связано с сосудистой деменцией из-за ассоциаций с такими ФР, как артериальная гипертензия, геморрагический инсульт, фибрилляция предсердий и сердечная недостаточность. Наконец, алкоголизм ассоциируется с курением табака, склонностью к депрессии и низким уровнем образования – возможными ФР развития деменции. Полученные результаты стали поводом для обсуждения вопроса о введении специфического диагноза «алкогольная деменция», однако употребление алкоголя не включено в перечень ФР развития слабоумия.

Целью исследования, выполненного M. Schwarzinger и соавт., было изучение связи между злоупотреблением алкоголем и развитием деменции с акцентом внимания на раннюю манифестацию заболевания (<65 лет).

Данные ретроспективного анализа опубликованы 20 февраля в Lancet Public Health. Исследователи проанализировали базу данных по всем случаям госпитализаций в больницы Франции. База данных включала около 30 млн человек за 6-летний период наблюдения (2008-2013 гг.). Среди них 80% составили пациенты старше 60 лет. С целью идентификации заболевания использовались диагностические коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра. Манифестацию деменции определяли по первичной регистрации диагноза в период с 2008 по 2013 год; деменцию, установленную пациентам младше 65 лет, классифицировали как раннюю. Ассоциации злоупотребления алкоголем и других ФР с риском развития деменции были проанализированы в многомерных моделях Кокса у пациентов, госпитализированных в 2011-2013 гг., без учета ранее установленного заболевания (2008-10 гг.).

Результаты. Из 31 624 156 взрослых пациентов, выписанных из клиник Франции в период с 2008 по 2013 год, у 1 109 343 диагностирована деменция; эти пациенты были включены в анализ. Из 57 353 (52%) случаев раннего начала деменции 22 338 (38,9%) было связано со злоупотреблением алкоголем; другие пациенты имели дополнительные расстройства, связанные с употреблением алкоголя: 10 115 (17,6%). Последние были наиболее сильными модифицируемыми ФР развития деменции (ОР 3,34; 95% ДИ 3,28-3,41 для женщин и ОР 3,36; ДИ 3,31-3,41 для мужчин). Кроме того, злоупотребление алкоголем имело непосредственную связь со всеми другими ФР развития деменции (все – p<0,0001).

Исследователи пришли к выводу, что расстройства, ассоциированные с употреблением алкоголя, следует считать значимым ФР развития всех типов деменции, и прежде всего рано манифестирующей. Поэтому скрининг на опасное употребление алкоголя должен стать частью рутинной медицинской помощи.

Contribution of alcohol use disorders to the burden of dementia in France 2008-13: a nationwide retrospective cohort study. Schwarzinger M. et al. Lancet Public Health. 2018 Mar;3(3): e124-e132.

Гистопатологические изменения в мозговой ткани при эпилепсии

В 2015 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) признала эпилепсию серьезной проблемой здравоохранения. Приблизительно 50 млн человек во всем мире в настоящее время страдают эпилепсией, и более 30% из них не достигают достаточного контроля судорог на фоне медикаментозной терапии. У некоторых пациентов с резистентной очаговой эпилепсией может применяться хирургическое лечение, и в ряде случаев успешные операции снижают риск смерти. Хотя эффективность хирургической коррекции эпилепсии уже установлена в ретроспективных анализах, проведенных в высокоспециализированных хирургических центрах, лишь немногие из этих центров предоставили подробную информацию о типах обнаруженных патологических изменений головного мозга. Детализация гистопатологических находок, лежащих в основе припадков, необходима для лучшего понимания резистентной к медикаментозной терапии фокальной эпилепсии.

В 2006 г. в рамках исследовательской программы Европейского союза создан Европейский эпилептический банк мозга (The European Epilepsy Brain Bank, EEBB) для стандартизации описания гистопатологической картины образцов, полученных во время операции, и изучения эпилептогенных поражений головного мозга. Создание базы данных также побудило экспертов Международной противоэпилептической лиги (International League against Epilepsy, ILAE) разработать международную классификацию клинико-патологических подтипов фокальной кортикальной дисплазии и подтипов склероза гиппокампа.

Методы. Были исследованы образцы из базы данных EEBB, в которую вошли 4944 мужчины и 4579 женщин, перенесших хирургическое лечение эпилепсии в период с 1990 по 2014 год в 36 специализированных центрах 12 стран Европы. Гистопатологические диагнозы определяли путем исследования образцов в местных больницах (41%) или в Немецком референтном центре по изучению нейропатологии при эпилепсии (59%). Учитывались такие клинические данные: возраст на момент операции и на момент манифестации эпилепсии, продолжительность заболевания, пол, локализация поражения, год операции. Гистопатологический диагноз основывался на результатах световой микроскопии тканей, окрашенных гематоксилином и эозином, или дополнительных гистохимических и иммуногистологических методов. Гиппокампальный склероз трактовался как сегментарная потеря нейронных клеток в анатомических секторах гиппокампа (согласно классификации ILAE). Опухоли головного мозга упорядочены в соответствии с классификацией ВОЗ опухолей центральной нервной системы. Фокальная дисплазия коры была определена в соответствии с классификацией ILAE.

Результаты. Заболевание манифестировало в 18-летнем возрасте у 75,9% пациентов, среди них в 72,5% случаев было проведено хирургическое вмешательство во взрослом возрасте. Средняя длительность эпилепсии до операции составляла 20,1 года у взрослых и 5,3 года – у детей. Височная доля была вовлечена в патологический процесс в 71,9% случаев. Было установлено 36 гистопатологических диагнозов в 7 разных категориях, среди них: склероз гиппокампа (36,4% пациентов; 88,7% – взрослые), опухоли (23,6%; в основном ганглиоглиомы), мальформации кортикального происхождения в 19,8% случаев (фокальная кортикальная дисплазия; 52,7% составили дети). У 7,7% пациентов гистопатологический диагноз установлен не был.

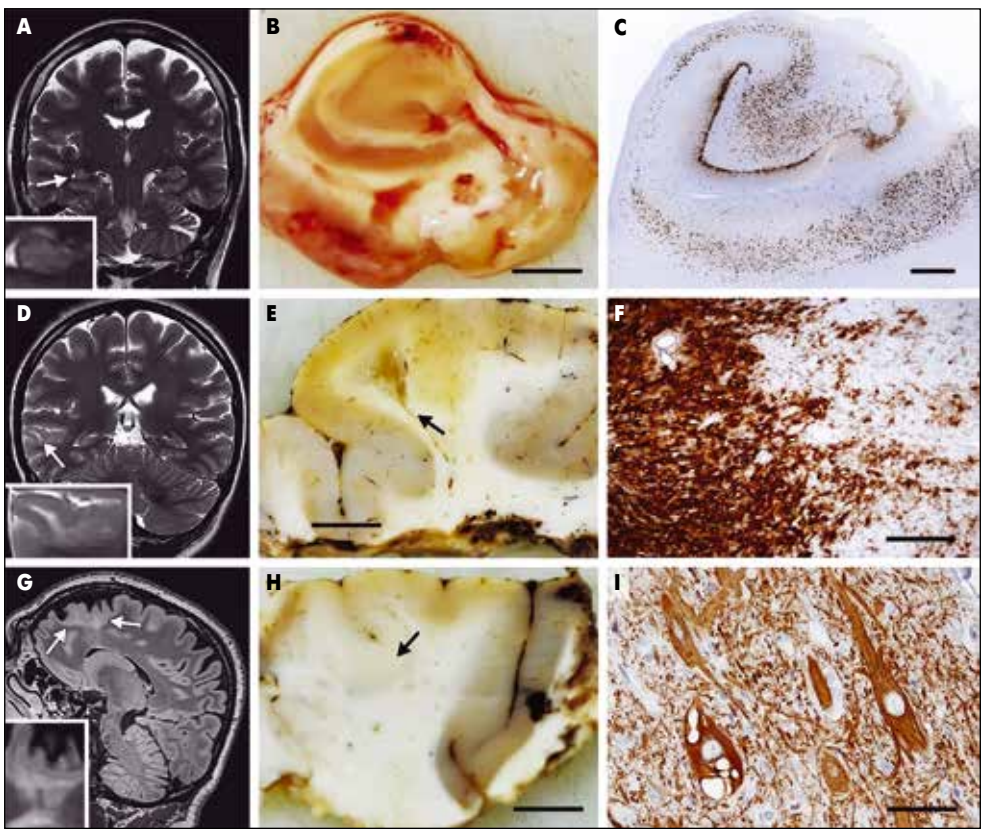


Рис. Внутрицитоплазматическое накопление нейрофиламента, что характерно для дисморфных нейронов при фокальной кортикальной дисплазии II типа: A. Магнитно-резонасная томография (МРТ) – скан 51-летнего мужчины со склерозом гиппокампа и эпилепсией правой височной доли с 12 лет; B. Срез гиппокампа того же пациента; C. Иммуногистохимический анализ отображает сегментарную потерю нейронов зоны CA-1 гиппокампа; D. Ганглиоглиома у девочки 12 лет с эпилепсией правой височной доли с 8-летнего возраста; E. Кистозное образование подкоркового белого вещества этой же пациентки; F. Диффузная опухолевая инфильтрация коры (ганглиоглиома I ст. по классификации ВОЗ); G. Фокальная кортикальная дисплазия II типа у пациента с эпилепсией левой фронтальной доли; H. Образец этого же пациента. Утолщенная бледная неокортикальная зона, трудно отличимая от белого вещества

Выводы. Склероз гиппокампа – наиболее распространенный гистопатологический диагноз у взрослых пациентов с медикаментозно резистентной фокальной эпилепсией. У детей чаще всего выявлялась фокальная кортикальная дисплазия. Опухоли оказались второй по распространенности причиной в обеих группах.

Histopathological Findings in Brain Tissue Obtained during Epilepsy Surgery. Blumcke I., Spreafico R. et al. October 26, 2017. N. Engl. J. Med. 2017; 377:1648-1656.

Подготовила ***Марина Сподаренко***

А.Г. Меркин, В.А. Кажин, А.Н. Комаров, А.В. Фонарев, В.А. Приятель, И.А. Никифоров

Профилактика цереброваскулярных заболеваний и когнитивных расстройств в психиатрической и неврологической практике

Увеличение продолжительности жизни, особенно ее здорового периода, является безусловным благом для человечества. Но одновременно с удлинением жизни растет и число заболеваний, чаще всего возникающих в среднем и пожилом возрасте, прежде всего инсульта и других неинфекционных заболеваний (НИЗ), имеющих много общих факторов риска (ФР): инфаркта миокарда, деменции, цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ), сахарного диабета (СД). Они оказывают значимое влияние на здоровье популяции, социально-экономические показатели, увеличивают нагрузку на систему здравоохранения [1-10]. Кроме того, дальнейшему увеличению заболеваемости инсультом, ЦВЗ и другими коморбидными патологиями в немалой степени способствуют рост числа пациентов моложе 65 лет, перенесших инсульт [11], а также приобретающая характер эпидемии проблема ожирения и распространенность СД в мировой популяции.

Цереброваскулярное заболевание и инсульт

ЦВЗ – вторая по частоте (20%) причина деменции в США и Западной Европе после болезни Альцгеймера (БА). Некоторые данные свидетельствуют также о том, что ЦВЗ играет существенную роль в патогенезе других нейродегенеративных заболеваний: до 50% пациентов с БА также имеют признаки ЦВЗ, выявляемые при посмертных исследованиях. При этом первичная профилактика когнитивных нарушений (КН), связанных с ЦВЗ, позволила бы в значительной мере предотвратить их.

Одним из остро развивающихся цереброваскулярных нарушений является инсульт. Инсульты и другие НИЗ стали причиной смерти 34,5 млн человек (66% смертей от всех причин) и дополнительных 1344 млн лет жизни с нетрудоспособностью в 2010 году. При этом >90% случаев инсульта можно предотвратить. Чрезвычайно важной профилактика инсульта представляется у лиц с низким и средним риском его развития, поскольку вследствие так называемого «парадокса профилактики» (Д. Роуз, 1985) большая часть сердечно-сосудистых событий (в том числе и инсультов) происходит именно в этой группе активно работающего населения, не находящегося под постоянным наблюдением врачей.

Когнитивные нарушения и деменция

Негрубые КН, именуемые в английской литературе «Mild Cognitive Impairment» (MCI), относятся к рубрике F06.7 Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) («Легкое когнитивное расстройство») и чаще обозначаются в отечественной неврологической литературе как «умеренное когнитивное расстройство». MCI – собирательная категория, объединяющая в себе ряд нарушений, которые могут развиваться на фоне различной патологии и сопровождаться когнитивным снижением, не достигающим степени деменции. Распространенность MCI и связанных с ним состояний варьирует в широких пределах (3,2-53,8%), отражая неоднородность характеристик исследуемых когорт и понимания диагностических критериев MCI разными исследователями. Частота MCI увеличивается с возрастом: с 19% у пациентов 65 лет до 29% – у больных старше 85 лет. MCI является одним из значимых ФР развития деменции и рассматривается многими авторами как ее начальный этап.

В мировой популяции деменцией страдает примерно 36,5 млн (около 6,1%) человек ≥65 лет. Ежегодно регистрируется примерно 7,7 млн новых случаев деменции, причем наблюдается тенденция к росту этого показателя, который, по прогнозам, к 2050 году достигнет 8 млн случаев в год.

Риск развития деменции значительно повышается с возрастом, экспоненциально увеличиваясь и фактически удваиваясь каждые 5 лет начиная с 65 лет. Существуют также многочисленные свидетельства увеличения риска развития деменции у лиц среднего и пожилого возраста с сосудистыми и другими соматическими ФР, среди которых инсульт, гипертоническая болезнь, ожирение, гиперхолестеринемия, повышенный уровень гомоцистеина в плазме крови, СД. Другими ФР развития деменции у лиц с уже имеющимися недементными КН являются такие психопатологические симптомы/синдромы, как депрессия, повышенная тревожность и раздражительность, ажитация, эйфория, апатия и безразличие, нарушения сна и аппетита.

Терапия при MCI и деменции должна быть направлена не только на уменьшение выраженности уже имеющихся нарушений, но и на профилактику нарастания КН, тем более что на ранних этапах могут применяться нефармакологические методы: упражнения на когнитивную тренировку, стимуляция физической и социальной активности в психотерапевтических группах и др.

Стратегии профилактики

Из-за высокой медицинской и социальной значимости НИЗ особую важность приобретают организация эффективных профилактических мероприятий и совершенствование системы оказания медицинской помощи таким пациентам. Можно выделить два основных пути расширения профилактических мероприятий: активное и регулярное информирование не только медицинских специалистов, но и разных групп населения; формирование наиболее простых, понятных и доступных стратегий профилактики.

Учитывая ассоциацию инсульта с КН в целом и деменцией в частности, есть основания полагать, что увеличение заболеваемости инсультом неизбежно ведет к нарастанию случаев деменции в общей популяции. В связи с этим одним из значимых факторов профилактики являются тренировка когнитивных функций и занятия спортом. Хотя результаты многих исследований однозначно не указывают на безусловную пользу тренировок для поддержания когнитивных функций в пожилом возрасте, тем не менее обнаружена прямая корреляция между мышечной силой у пожилых людей, с одной стороны, и частотой развития БА и КН – с другой. Также в недавнем исследовании P. Iso-Markku и соавт. было выявлено, что высокий уровень физической активности в среднем возрасте ассоциирован с меньшим уровнем КН в последующем.

Похожие результаты были получены при изучении активной когнитивной деятельности у близнецов: высокая социальная и интеллектуальная активность в среднем возрасте снижала у них риск деменции и БА. Некоторые данные свидетельствуют об эффективности сочетанных когнитивных и физических заданий у пациентов с уже имеющимися КН; низкая физическая активность является одним из независимых предикторов инвалидности при MCI и деменции.

Большое значение имеют также условия проживания, качество и образ жизни. Так, повышенный риск развития БА и MCI у пожилых людей ассоциирован с некомфортными домашними условиями, в то время как высокое качество жизни, дружественное окружение позволяют поддерживать активную психическую деятельность, способствуют снижению выраженности MCI. Активный образ жизни и наличие цели в жизни снижают риск инвалидизации и уменьшают частоту развития MCI у пациентов старческого возраста (>80 лет) в 1,4 раза в течение последующих 7 лет, а частоты БА – в 2,4 раза.

Еще одним важным фактором является диета, имеющая существенное значение для профилактики как инсульта и ЦВЗ, так и MCI и деменции. Речь идет не только о замене насыщенных жирных кислот на моно-и полиненасыщенные, но прежде всего – о рационально сбалансированном питании. Так, сниженное употребление молока ассоциировано с увеличением риска когнитивного снижения и сосудистой деменции, при этом включение в рацион молочных продуктов с высоким процентом содержания жира может также рассматриваться как ФР. Рекомендуется так называемая средиземноморская диета, в которой преобладают рыба, растительное масло, овощи, не содержащие крахмал, и фрукты с низким гликемическим индексом.

Значимое направление профилактики ЦВЗ и КН – фармакотерапия. Поскольку артериальная гипертензия – один из ключевых модифицируемых сосудистых ФР, гипотензивные средства играют ведущую роль в профилактике НИЗ, включая MCI и деменцию. В первую очередь это относится к блокаторам кальциевых каналов (БКК) и препаратам, тормозящим активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина II). При этом не все классы гипотензивных препаратов могут в равной мере предупреждать развитие и прогрессирование деменции. Так, в рандомизированном исследовании T. Ohrui и соавт. показано, что иАПФ, способные преодолевать гематоэнцефалический барьер (периндоприл, каптоприл), могут улучшать когнитивное функционирование у больных с легкой и средней степенью БА в большей степени, чем иАПФ и БКК, не проходящие через гематоэнцефалический барьер.

Результаты исследований эффективности применения психотропных, в частности нейрометаболических, средств в профилактике КН и цереброваскулярных нарушений, достаточно противоречивы. Вместе с тем использование некоторых препаратов может быть показано, поскольку они обладают не только нейромодулирующими, но и антиоксидантными свойствами, что является положительным фактором в условиях оксидативного стресса, развивающегося в том числе и при БА.

Потенциальной антиоксидантной активностью обладают витамины Е, С, возможно, ингибиторы моноаминоксидазы В. Согласно имеющимся данным, применение некоторых нейротропных препаратов, в частности цитиколина, может быть показано при MCI, а также в составе комбинированной терапии с ингибиторами ацетилхолинэстеразы для замедления прогрессирования заболевания у пациентов с уже развившимися симптомами БА и смешанной деменции. Кроме того, хотя в систематических обзорах M. Malouf и соавт. не обнаружено положительного влияния на когнитивные функции и настроение у пожилых пациентов ежедневного приема фолиевой кислоты и витамина B_6, их сочетанное употребление позволяло снизить концентрацию гомоцистеина в сыворотке крови.

Еще одним потенциально эффективным фармакологическим средством с плейотропным действием является депроитенизированный дериват крови телят – препарат Актовегин, обладающий нейропротекторными и метаболическими свойствами, которые реализуются за счет инсулиноподобной, антигипоксической и антиоксидантной активности препарата, а также способности улучшать микроциркуляцию в тканях, позитивно воздействуя на эндотелий сосудов. В ряде работ указано на эффективность Актовегина при сосудистых и нейродегенеративных КН. Так, в международном рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании эффективности и безопасности Актовегина при постинсультных КН была получена статистически достоверная разница по первичной конечной точке – изменению по шкале ADAS-Cog+ через 6 мес лечения – по сравнению с плацебо, что свидетельствует о благоприятном действии препарата в отношении улучшения когнитивных функций у пациентов с инсультом. Кроме того, отмечалась также тенденция к уменьшению числа пациентов с диагнозом «деменция» через 6 и 12 мес в группе принимавших Актовегин по сравнению с группой плацебо, в которой клинически верифицированная деменция выявлялась на 30% чаще.

Таким образом, вопросы профилактики НИЗ имеют решающее значение для разработки стратегий, нацеленных не только на максимально возможную продолжительность жизни, но и на обеспечение здорового долголетия. В настоящее время здоровое питание, употребление антиоксидантных добавок, нейрометаболических средств, предотвращение дефицита питательных веществ, психическая и физическая активность могут рассматриваться как первая линия защиты от развития и прогрессирования сосудистых расстройств, додементных состояний и деменции. Для достижения высоких результатов в предупреждении инсульта необходимо осуществлять комплексные лечебно-профилактические мероприятия как в рамках популяционной стратегии (изменение образа жизни и отказ от вредных привычек), так и в группах пациентов высокого риска (больные со стенозом сонных артерий, мерцательной аритмией, дислипидемией, метаболическим синдромом и др.).

«Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика». 2016; 8(3): 95–100.

Список литературы находится в редакции.
Печатается с сокращениями.
При содействии «Такеда Украина»

UA/AVG/0318/0020

МІОРИКС®: єдиний в Україні міорелаксант пролонгованої дії для усунення болісного м'язового спазму

Болісний м'язовий спазм – тонічне напруження м'язів, що виникає у відповідь на болюче подразнення. Спазм призводить до посилення стимуляції больових рецепторів м'язів. Отож виникає вадливе коло за механізмом самовідтворення: біль – м'язовий спазм – посилення болю – хворобливий м'язовий спазм.

Лікар найчастіше має справу з болісним м'язовим спазмом при болях у спині, що може розвиватися внаслідок дегенеративно-дистрофічних уражень хребта (рефлекторні м'язово-тонічні синдроми) чи при міофасціальних синдромах.

Понад 40 років у всьому світі в лікуванні гострого болю в спині внаслідок болісного м'язового спазму використовують циклобензаприн, що є найбільш вивченим міорелаксантом (W.A. Katz, J. Dube, 1988; R. Browning et al., 2001; E. Braschi et al., 2015). За даними наглядового дослідження National Ambulatory Medical Care Survey, в якому проаналізували 7 млн амбулаторних візитів до лікарів первинної ланки з приводу болю в спині, циклобензаприн був призначений 910 тис. пацієнтів (R. Browning et al., 2001).

Особливості застосування нового препарату циклобензаприну (Міорикс®) ми обговорили із **завідувачем кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії Ужгородського національного університету, доктором медичних наук Михайлом Михайловичем Оросом.**

Міорелаксанти – група препаратів, яку неврологи використовують досить давно. Проте вперше в Україні з'явився міорелаксант пролонгованої дії. У чому переваги зазначеної форми випуску?

– Насамперед треба розуміти, що міорелаксант, який діє дуже короткий час, не може розірвати так зване вадливе коло міофасціального больового синдрому. Препарат лише частково на певний час знімає спазм, а патогенетичне вадливе коло залишається. Тому для того, щоб міорелаксант був максимально ефективним, він має знімати спазм м'яза протягом тривалого часу, в ідеалі – діяти протягом усієї доби. Крім того, для підвищення комплаєнсу пацієнтів дуже важливо, щоб цей міорелаксант не треба було приймати декілька разів на день, оскільки є дослідження, котрі переконливо доводять, що при одноразовому прийомі препарату комплаєнс пацієнтів є максимальним і становить приблизно 70-75%. Причому найкращим варіантом є саме ранковий прийом препарату. Якщо лікарський засіб треба застосовувати 2 рази на добу, комплаєнс зменшується майже до 55-60%, якщо 3 рази – стає меншим за 50%, а в разі необхідності прийому 4 рази на добу взагалі становить 38-45%, що іноді навіть схоже на ефект плацебо (K. Srivastava et al., 2013). Тому сама наявність препарату тривалої чи пролонгованої дії покращує прихильність пацієнтів до лікування й запобігає утворенню вадливого кола міофасціального больового синдрому.

На міжнародному фармацевтичному ринку циклобензаприн відомий уже понад 40 років. Тепер українські лікарі також дістали можливість використовувати цей препарат. У чому особливості цієї молекули порівняно з іншими міорелаксантами?

– Справді, циклобензаприн – дуже добре відома молекула. І якщо говорити про лікарські засоби, які застосовують у всьому світі для лікування м'язового спазму, то саме циклобензаприн є найбільш вивченим препаратом, що лідирує за кількістю досліджень, і відповідно до низки керівництв профільних асоціацій Північної Америки є рекомендованим препаратом для лікування болісних м'язових спазмів.

Слід зазначити, що завдяки сорокарічному досвіду застосування в клінічній практиці нам відомі всі переваги та слабкі місця циклобензаприну. Ми знаємо, що циклобензаприн – ефективний препарат, знаємо, як довго можна його використовувати, які можуть виникнути побічні ефекти й що саме може їх спричиняти, а також знаємо, кому абсолютно показаний цей препарат.

Циклобензаприн має доведену ефективність при м'язових спазмах і гіпертонусах, і ця ефективність доведена в багатьох дослідженнях, яких бракує, коли ми говоримо про інші міорелаксанти. Нарешті, формула циклобензаприну схожа на формулу деяких антидепресантів. Отже, в невеликих дозах препарат чинить знеболювальну та розслаблювальну дію, тобто позитивно впливає на нервову систему, чого особливо потребують пацієнти з хронічним болем або ті, які мають виражену тривожність і порушення сну.

Міорикс® – це лікарський засіб, що поєднав у собі переваги циклобензаприну з перевагами форми випуску пролонгованої дії. Які ще якості, цікаві з клінічної точки зору, відрізняють Міорикс® від циклобензаприну негайної дії?

– Пролонгована форма взагалі діє м'якше, й це зумовлено тим, що концентрація діючої речовини в плазмі крові дещо нижча за пікову концентрацію при застосуванні циклобензаприну з негайним вивільненням. Відсутність піків усуває ризик виникнення вираженої сонливості, що іноді з'являється в денний час у пацієнтів, які приймають циклобензаприн із негайним вивільненням. У разі використання міорелаксантів із негайним вивільненням пацієнти, які мають керувати автомобілем або виконувати роботу, що потребує точності та уваги, не можуть приймати препарат уранці через виникнення седації та порушення концентрації уваги. Це, у свою чергу, призводить до застосування «перерваної» терапії: пацієнт у разі потреби сісти за кермо автомобіля змушений приймати препарат після обіду, а отже, м'язовий спазм залишається без контролю протягом 8 год і вадливе коло знову замикається.

Пролонгована форма циклобензаприну позбавлена цих недоліків. Отож ми можемо використовувати циклобензаприн пролонгованої дії тривалий час, оскільки побічні ефекти у вигляді вираженої седації, що є типовою для звичайного циклобензаприну (якого немає на фармацевтичному ринку України), трапляються рідше. Отже, переваги пролонгованої форми циклобензаприну зумовлюють можливість його використання майже в усіх пацієнтів до 65 років практично без застережень.

Які показання до призначення має Міорикс®?

– Болісний м'язовий спазм трапляється майже при всіх захворюваннях опорно-рухового апарату й м'язової системи. Тож застосовувати препарат Міорикс® можливо в пацієнтів із міофасціальними синдромами, котрі є причиною болю в спині майже в 60-70% випадків; при посттравматичному розтягненні м'язів; болю в грудному відділі хребта та головному болю, який спричиняє міофасціальні чи м'язові напруження; гіпертонусі. Також можна додати, що в ситуаціях, коли застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) є неможливим (наприклад, у пацієнтів із виразкою шлунка), в лікуванні деяких міофасціальних синдромів інколи можна застосовувати монотерапію міорелаксантом без супутнього використання жодних інших препаратів.

Єдина клінічна ситуація з локальним болісним м'язовим спазмом, при якій не можна застосовувати Міорикс®, – це саногенетичний гіпертонус при анталгічній позі в пацієнтів із гострою люмбоішалгією. Тобто у випадках, коли ми маємо зберігати гіпертонус задля утримання хребта в такому положенні, що запобігає подразненню нервового корінця.

В усіх інших випадках, на мою думку, Міорикс® є препаратом номер один для зняття болісного м'язового спазму.

З якими групами препаратів можна приймати Міорикс® одночасно та яких комбінацій слід уникати?

– Міорикс® можна приймати з багатьма препаратами: НПЗП, аналгетиками, антибіотиками. Тому варто почати з того, яких слід уникати. Насамперед це трициклічні антидепресанти. Це зумовлено тим, що формула циклобензаприну є дещо подібною до формули амітриптиліну, тож можливий розвиток серотонінового синдрому при одночасному прийомі. Водночас треба розуміти, що їх побічні ефекти в чомусь подібні.

Також хочу наголосити на тому, що Міорикс® не можна приймати з інгібіторами моноамінооксидази. Лікарям, які призначають препарат, це необхідно чітко усвідомлювати, адже це може загрожувати життю пацієнта.

З обережністю Міорикс® слід застосовувати із седативними препаратами (якщо виникає така необхідність, треба бути максимально уважним), а також з анксіолітиками та деякими антипсихотиками. З усіма іншими лікарськими засобами Міорикс® можна поєднувати, оскільки протипоказань небагато.

При яких станах варто бути обережним, призначаючи Міорикс®?

– Через наявність у циклобензаприну атропіноподібної дії слід виявляти обережність при глаукомі, аденомі простати, затримці сечі. Проте ці стани не є протипоказаннями, а, швидше, потребують підвищеної уваги до пацієнта.

У пацієнтів із порушеннями серцевого ритму у випадках, коли потрібно приймати Міорикс® довше ніж 2 тиж, в ідеалі слід моніторувати електрокардіограму, зокрема звертати увагу на інтервал QT, оскільки тривалий прийом препарату у великих дозах може спричиняти порушення серцевого ритму.

Міорикс® випускають у капсулах 15 і 30 мг. Як правильно підібрати дозу препарату? Яка тривалість використання Міориксу є доцільною?

– Дозу підбирають індивідуально, залежно від стану пацієнта. Звичайна рекомендована доза становить 15 мг 1 раз на добу. Якщо ми маємо справу з вираженим гіпертонусом, то ефективною є доза 30 мг Міориксу. Якщо констатуємо перший або другий ступінь гіпертонусу, то, швидше за все, починаємо терапію з 15 мг. Щодо тактики лікування, то є сенс починати з 30 мг при виражених болях і гіпертонусі, а через декілька днів перейти на дозу 15 мг.

Тривалість прийому Міориксу зазвичай становить 14 діб. Існують дослідження, в яких пацієнти отримували Міорикс® протягом декількох місяців без підвищення ризику розвитку побічних ефектів. Але, на мою думку, немає сенсу приймати його більш ніж 2 тиж, бо за цей час м'язовий спазм має минути. Якщо ж на тлі терапії м'язовий спазм не усувається, це є сигналом для лікаря змінити тактику лікування, розширити медикаментозну чи немедикаментозну терапію або навіть переглянути діагноз.

Що важливо знати лікарю для того, щоб обрати оптимальний для певної клінічної ситуації міорелаксант?

– Перше, що треба знати лікарю, – причину м'язового спазму або гіпертонусу. Треба з'ясувати, чи це периферичний м'язовий спазм, чи спастика центрального походження, спричинена, наприклад, інсультом або травмою хребта (але не просто травмою, а травмою спинного мозку: переривання спинного мозку, пухлина, постопераційні процеси після пухлини тощо). Однозначно, що центральна спастика не є показанням до прийому циклобензаприну. Для лікування в цих випадках показані два інші міорелаксанти – тизанідин і баклофен.

Міорикс® використовують при периферичних болісних м'язових спазмах і гіпертонусі. Тож лікар має з'ясувати, чи цей гіпертонус є патогенетичним, як у переважній більшості випадків у пацієнтів із міофасціальними синдромами при болях у спині, чи він є саногенетичним, як анталгічна поза при гострому початку люмбоішалгії. Якщо гіпертонус саногенетичний, міорелаксанти взагалі не показані. В усіх випадках патогенетичного гіпертонусу маємо робити вибір, відповідно до формулярів США, Канади та європейських країн, із декількох міорелаксантів, серед яких циклобензаприн є найкраще вивченим і має найбільш доведену ефективність. Тому в цих ситуаціях доцільно розглядати Міорикс® як препарат вибору.

Довідка «ЗУ»

З інструкції для медичного застосування лікарського засобу МІОРИКС®

Міорикс® випускають у формі капсул пролонгованої дії; 1 капсула містить 15 або 30 мг циклобензаприну гідрохлориду.

Міорикс® призначають для усунення м'язового спазму, що супроводжується гострими больовими відчуттями з боку опорно-рухового апарату, як доповнення до режиму обмеженої фізичної активності та лікувальної фізкультури.

Поліпшення проявляється усуненням м'язових спазмів та пов'язаних із ними ознак і симптомів, а саме: болю, підвищеної чутливості й обмеження руху.

Підготувала ***Олександра Демецька***

UA/MRX/0318/0006

Урядовий вісник: про проблеми та шляхи їх вирішення

16 січня відбулося перше в поточному році засідання Комітету Верховної Ради (ВР) з питань охорони здоров'я (далі – Комітет). Основною темою обговорення стала епідемічна ситуація, що склалася в Україні у зв'язку зі стрімким зростанням рівня захворюваності населення на кір та реєстрацією летальних випадків від цієї небезпечної інфекційної хвороби.

Захворюваність на кір: Україна на порозі епідемії?

Кір – висококонтагіозна вірусна інфекція. За даними Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України, 9 з 10 неімунізованих людей, які контактують із хворим, інфікуються. Спалахи кору мають циклічний характер і реєструються кожні 5-6 років. Головною причиною періодичних спалахів є низький рівень охоплення населення вакцинацією. Специфічної терапії кору не існує, єдиний надійний метод профілактики – щеплення, що виконуються у 12 міс (перша доза) та в 6 років (друга доза). Ускладнення патології небезпечні і можуть призвести до летальних наслідків.

Спалах кору триває в Україні з 2017 р.: минулого року зареєстровано 4782 випадки захворювання (серед лідерів антирейтингу – Івано-Франківська й Одеська області), 5 хворих померли. Протягом перших тижнів цього року спостерігається негативна динаміка. 70% людей, які захворіли, не мали необхідних щеплень (у 2016 р. належної імунізації від кору не отримали приблизно 50% дітей). Вважається, що ситуація в нашій країні пов'язана з епідемією кору в сусідній Румунії, де рівень вакцинації теж є критично низьким.

Члени Комітету висловили здивування, що, хоча з кожним днем кількість хворих збільшується, громадськість у регіонах недостатньо поінформована, вакцин не вистачає, а навчальні заклади продовжують працювати.

Чому в школах і дитячих садках не запроваджується карантин? Які заходи проводяться для попередження ускладнень інфекції (пневмонії, менінгіту, енцефаліту), що можуть призвести до смерті? Чи перевищено епідемічний поріг і якщо так, то чому не оголошується епідемія? Чи доступні вакцини в регіонах і коли завершується їхній термін придатності? Хто несе персональну відповідальність за зрив кампанії з вакцинації? Наслідки ускладнень хвороби чи недоліки лікування – в чому причина того, що летальні випадки зареєстровані здебільшого в Одеській області? З такими питаннями народні депутати звернулися до представників МОЗ.

За словами **заступника міністра охорони здоров'я з питань європейської інтеграції Ольги Стефанишиної**, ситуація зі спалахом кору в Україні дійсно є дуже серйозною, і задля ефективного та якнайшвидшого вирішення проблеми потрібно об'єднати зусилля народних депутатів, МОЗ та Кабінету Міністрів України (КМУ).

«Відповідно до рекомендацій ВООЗ, епідемія оголошується у разі, якщо кількість випадків захворювання становить ≥18 на 100 тис. населення. Наразі цей показник в Україні – приблизно 7-8 випадків на 100 тис. МОЗ давно знає про наявну загрозу, тож заздалегідь забезпечило умови для мінімізації ризиків. 5 липня 2017 р. наказом № 763 було створено оперативний штаб з реагування на ситуацію з поширенням кору в Україні, який очолила Уляна Супрун. 2 серпня 2017 р. на засіданні штабу ухвалено рішення щодо застосовування в Україні селективного методу – так званої підчищувальної імунізації проти кору дітей віком від 12 міс до 9 років, посилення рутинної імунізації. Також організовувалися тренінги для батьків і медичних працівників, селекторні наради з регіонами. Експерти рекомендували навчальним закладам в Одеській області не допускати до уроків дітей, які не мають необхідних щеплень, – повідомила Ольга Стефанишина. – Загалом у 2017 р. вакцинували 321 661 дитину (60% від потреби). Зараз в усіх областях є якісна вакцина, вироблена компанією «ГлаксоСмітКляйн» у Бельгії (резерв на 1 січня 2018 р. – 516 тис. доз) і закуплена дитячим фондом UNICEF. Якщо вакцина раптово закінчується, оперативно здійснюється її перерозподіл між регіонами. Тож прошу повідомляти про випадки відмови в імунізації».

Разом із тим представник МОЗ визнала, що затримки з поставками вакцин дійсно мають місце. За інформацією, наданою Ольгою Стефанишиною, відповідні договори були підписані: у 2016 р. – 18.10, поставки розпочалися в другому кварталі минулого року; у 2017 р – 27.07, поставки заплановані на перший квартал 2018 р. (через 6 міс після підписання угоди).

«Безоплатно МОЗ забезпечує вакцинами лише дітей. Використання цих засобів для щеплення дорослих вважається незаконним (нецільовим). Це питання потребує розгляду», – підсумувала О. Стефанишина.

За результатами обговорення народні депутати ухвалили рішення звернутися до:

• Прем'єр-міністра України з проханням доручити МОЗ України провести розширене засідання колегії, присвячене ситуації із захворюваністю населення на кір в Україні та шляхам її нормалізації;

• в. о. міністра охорони здоров'я України Уляни Супрун з проханням надати вичерпні відповіді на запитання членів Комітету.

Аудит міжнародних закупівель: економія є – ліків немає?

Зацікавленість присутніх викликали результати проведеного Рахунковою палатою України аудиту ефективності використання коштів державного бюджету, виділених МОЗ України у 2015-2016 рр. та І півріччі 2017 року для здійснення державних закупівель із залученням спеціалізованих організацій за бюджетною програмою «Забезпечення медичних заходів окремих державних програм та комплексних заходів програмного характеру». Їх оприлюднив **Тарас Якович Куйбіда, заступник директора департаменту з питань науки та гуманітарної сфери Рахункової палати України**.

Доповідач зазначив, що в цілому кошти використовувалися міжнародними спеціалізованими організаціями (МСО), зокрема Crown Agents, UNICEF, ПРООН, більш економно, ніж у період, коли закупівлі здійснювало МОЗ. Порівняння однакових обсягів і номенклатури закупівель засвідчило загальну економію коштів у розмірі 373,6 млн грн (близько 39% від вартості перевірених закупівель – 939 млн грн). Ціни порівняно з такими закупівель МОЗ 2014 року (з урахуванням курсу валют, вартості послуг міжнародних організацій, внутрішньої логістики та ін.) були нижчі на 2-477% (у тому числі на деякі онкологічні препарати – у 26 (!) разів). Закладами охорони здоров'я (ЗОЗ) органів місцевого самоврядування ліки для онкологічних хворих у 2017 р. закуповувалися в 6 разів дорожче, ніж МСО.

Проте було зафіксовано і низку суттєвих недоліків.

• Своєчасний доступ хворих до ліків не забезпечено: від моменту оплати до поставки препаратів минає понад 20 міс.

• Хоча до процесу міжнародних закупівель залучені МСО, це не позбавило МОЗ невластивих йому функцій. Міністерство досі залишається в системі публічних закупівель, які не є прозорими й асоціюються з ризиками корупційних дій.

• Заявлена кількість лікарських засобів (ЛЗ) часто не відповідала реальним потребам.

• МСО працюють за особливими правилами, зокрема можуть не дотримуватися вимог чинного законодавства, принципу відкритості, не зобов'язані оприлюднювати інформацію про деталі тендера і фактично виведені з-під контролю громадськості.

• Вибір МОЗ організацій, відповідальних за закупівлі, здійснювався в ручному режимі та виключав можливість участі в конкурсі вітчизняних структур.

• У 88% випадків закуповувалися ЛЗ і медичні вироби іноземного виробництва.

• Здійснювалася попередня оплата в обсязі 100% (а не за фактом поставок, як раніше). Майже 100 млн грн протягом 12-20 міс залишалися на закордонних рахунках і не використовувалися за призначенням.

• МОЗ не забезпечило захисту інтересів української сторони, не окреслило відповідальність МСО за несвоєчасну поставку ліків, неналежну якість і кількість останніх (з моменту ввезення продукції на територію нашої держави за це відповідає МОЗ), також не передбачена можливість заміни препаратів.

• Серед найпоширеніших порушень – затримки під час формування номенклатури і укладення договорів, неналежне оформлення останніх, затягування термінів закупівель та інформування про прийняті рішення МСО, через що кошти часто використовувалися непродуктивно; спостерігалися збитки через втрату ЛЗ у зв'язку із завершенням термінів їх придатності (у 2015-2016 рр. – майже на 11,4 млн грн, або 3,5% від вартості отриманих ЛЗ) та необхідністю утилізації.

• При транспортуванні наборів реагентів для хворих на ВІЛ/СНІД не було дотримано температурного режиму, в результаті чого зіпсовано засобів на 1 млн грн, що стало причиною відкриття кримінального провадження.

• У договорах не передбачено механізмів для вирішення спорів між сторонами в закупівельному процесі під українською юрисдикцією, що унеможливлює контроль використання коштів.

• Станом на серпень 2017 р. не було використано 5 та 50% коштів, виділених на закупівлі 2015 і 2016 року відповідно.

У серпні минулого року уряд розпочав реформування механізму закупівель ЛЗ і медичних виробів, передбачено створення вітчизняного закупівельного агентства, проте не визначено, що після закінчення дії закону № 269 саме воно здійснюватиме закупівлі.

КМУ було рекомендовано чітко окреслити механізм вибору МСО і розробити механізм визначення державних підприємств МОЗ для здійснення супроводу державних закупівель; створити і затвердити порядок використання залишків ЛЗ і медичних виробів; посилити персональну відповідальність керівників ЗОЗ за невикористання ЛЗ до завершення терміну придатності; МОЗ – забезпечити дотримання чітких термінів формування й затвердження номенклатури для закупівель; унеможливити внесення туди ЛЗ із низькою ефективністю та сумнівною якістю; переглянути умови договорів і передбачити відповідальність МСО за порушення термінів поставок; припинити практику закупівлі ЛЗ з обмеженим терміном придатності; створити і затвердити порядок використання залишків; своєчасно погоджувати кошториси; визначити терміни розподілу ЛЗ і медичних виробів та забезпечити контроль їх використання; притягти до відповідальності винних у виявлених порушеннях; налагодити адекватні умови транспортування. На думку представників Рахункової палати, заходів, які МОЗ України проводить для усунення виявлених недоліків і порушень, недостатньо.

«При закупівлях МОЗ фіксувалися значні корупційні ризики і перевитрачалося до 40% коштів. Опоненти рішення щодо закупівель МСО зазначають, що, мовляв, не варто говорити про економію на тому, чого немає. Я хочу офіційно заявити: ліки в регіонах є. Економічна доцільність закону незаперечна, – прокоментувала Ольга Стефанишина. – Усі пропозиції Рахункової палати, вказані у звіті, буде взято до уваги при укладанні угод у 2018 році».

Народні депутати прийняли рішення звернутися до голови ВР з проханням розглянути проект закону України про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо забезпечення здійснення закупівель ЛЗ та медичних виробів (№ 6367), яким передбачено скасування процедури державних закупівель ЛЗ і медичних виробів із залученням спеціалізованих організацій.

План роботи Комітету на 2018 рік

Народними депутатами України було затверджено План роботи Комітету на лютий – липень 2018 року та пропозиції Комітету до проекту порядку денного восьмої сесії ВР України VIII скликання.

Окрім безпосередньо законотворчої роботи й контролю виконання законів, постанов ВР і т. ін., заплановано 10 круглих столів: «Створення державної системи оцінки медичних технологій як необхідного інструменту реформування медичної галузі», «Розвиток медичного туризму та інвестицій в систему охорони здоров'я», «Дорожня карта» охорони репродуктивного здоров'я» (за ініціативою І.В. Сисоєнко); «Суспільство проти раку: переможемо разом. Психологічна підтримка онкохворих та їх родин (продовження)», «Раптова серцева смерть: фактори ризику та шляхи профілактики» (за пропозицією О.В. Богомолець); «Лікарське самоврядування та професійні асоціації як запорука професійного зростання медичних працівників», «Вплив медичної реформи на медичне забезпечення пільгових категорій (ветерани війни, ін.)», «Аналіз стану виконання бюджетних програм, спрямованих на медичне забезпечення учасників війни України проти агресії Росії», «Застосування сучасних міжнародних протоколів TCCC, ATLS та DCR в умовах надання допомоги пораненим під час бойових дій», «Актуальні проблеми забезпечення учасників АТО медичною, фізичною та психологічною реабілітацією» (організатор – О.А. Корчинська).

Підготувала ***Ольга Радучич***

Т.С. Мищенко, д. мед. н., профессор, ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», г. Харьков

Вторичная профилактика инсульта в вопросах и ответах

Т.С. Мищенко

Инсульт является одной из основных причин смертности и инвалидизации населения земного шара. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в мире насчитывают более 17 млн больных, которые перенесли мозговой инсульт (МИ). Согласно прогнозам экспертов ВОЗ количество инсультов в будущем будет возрастать, что обусловлено постарением населения планеты и ростом распространенности в популяции таких факторов риска, как артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия, сахарный диабет, болезни сердца, курение, стрессовые ситуации и др.

В Украине ежегодно около 100 тыс. пациентов переносят МИ. В 2016 году заболеваемость МИ на 100 тыс. населения составила 278,6. В структуре всех МИ лидирующее положение по частоте встречаемости занимает ишемический инсульт (ИИ). Каждый перенесенный ИИ повышает риск развития повторного инсульта, инфаркта миокарда (ИМ) и других сердечно-сосудистых событий. 25-28% всех МИ – это повторные нарушения мозгового кровообращения. Предупредить их развитие возможно путем проведения мероприятий, относящихся к разряду стратегий вторичной профилактики МИ.

Что такое вторичная профилактика ИИ?

Вторичная профилактика ИИ – система мероприятий, направленная на предотвращение развития повторного инсульта и других сердечно-сосудистых событий у больных, которые перенесли транзиторную ишемическую атаку (ТИА) или инсульт.

Почему рекомендации по вторичной профилактике МИ включают пациентов, которые перенесли не только МИ, но и ТИА?

Эпидемиологические исследования продемонстрировали высокий риск развития инсульта после ТИА. Так, в течение 48 ч у 10% пациентов после ТИА развивается инсульт, в течение года – у 12-20%, в течение 5 лет – у 30-40%. При этом чаще всего МИ происходят в первую неделю после ТИА. Риск развития инсульта после ТИА сопоставим с риском развития инсульта после инсульта. Кроме того, у 30-38% больных после ТИА развиваются кардиальные события. Поэтому ТИА, как и МИ, в настоящее время признана неотложным состоянием и требует неотлагательного проведения вторичной профилактики.

Какие существуют рекомендации по вторичной профилактике МИ?

В 2012 году Министерством здравоохранения Украины был утвержден Унифицированный клинический протокол по оказанию помощи больным с МИ (Приказ № 602), в котором изложены основные положения вторичной профилактики МИ. Однако за 5 лет некоторые позиции изменились или добавились. В 2014 году Американской ассоциацией сердца / Американской ассоциацией инсульта (AHA/ASA) были выпущены рекомендации по предупреждению инсульта у лиц, которые перенесли МИ или ТИА. В 2016 году Европейским обществом кардиологов (ESC) был выпущен обновленный вариант рекомендаций по ведению больных с фибрилляцией предсердий (ФП), в которых большой раздел посвящен профилактике инсульта.

В данной статье изложены современные подходы к вторичной профилактике МИ, в том числе и новые положения.

Какие мероприятия определяют стратегию вторичной профилактики МИ?

Стратегия вторичной профилактики состоит из: 1) определения подтипа первого инсульта или ТИА (атеротромботический, кардиоэмболический, лакунарный, криптогенный); 2) коррекции факторов сердечно-сосудистого риска; 3) назначения статинов; 4) применения антитромбоцитарных препаратов у пациентов с атеротромботическим, лакунарным, криптогенным механизмом МИ или ТИА; 5) применения антикоагулянтов у пациентов с кардиоэмболическим МИ или ТИА; 6) проведения каротидной эндартерэктомии (КЭ) или каротидной ангиопластики.

Учитывается ли в рекомендациях коррекция образа жизни пациентов?

В рекомендациях AHA/ASA большое внимание уделено изменению образа жизни пациентов, которые перенесли МИ или ТИА, в частности: снижение веса при наличии ожирения; соблюдение средиземноморской диеты, богатой фруктами, овощами и нежирными молочными продуктами; ограничение потребления поваренной соли; регулярная аэробная физическая активность.

Курение. Курящим пациентам рекомендовано бросить курить и избегать пассивного курения (класс рекомендации I, уровень доказательств А).

Употребление алкоголя. Пациентам, которые ранее злоупотребляли крепкими спиртными напитками, следует отказаться от алкоголя или уменьшить его употребление (I, C). В то же время легкое или умеренное употребление алкоголя (не более бутылки пива, стакана вина или 30-60 мл крепких напитков в сутки) снижает риск развития инсульта (I, A). Больным, которые не употребляют спиртные напитки, не следует рекомендовать такую профилактику (IIb, B).

Избыточный вес. Риск развития инсульта линейно увеличивается начиная с показателя индекса массы тела >20 кг/м^2. Рекомендуется выявлять ожирение, проводить оценку индекса массы тела. Также рекомендуется снижать массу тела путем снижения калорийности питания, увеличения физической активности (IIb, C).

Физическая активность. Пациентам, которым не противопоказаны физические нагрузки, следует рекомендовать 3-4 р/нед по 40 мин/день заниматься физической активностью. Достаточной нагрузкой считается та, что вызывает повышенное потоотделение и существенное увеличение частоты пульса. Рекомендуется воздержаться от значительных физических нагрузок (IIa, C). Если пациент не может передвигаться, рекомендуется комплекс физических нагрузок под наблюдением специалиста.

Питание. Рекомендуется оценивать нутритивный статус больных, перенесших инсульт, для выявления признаков переедания или недостаточного питания (IIa, C). При выявлении дефицита питания строго рекомендуется индивидуальная коррекция диеты (I, B). Целесообразно ограничить употребление соли до <2,4 г/сут. Более строгое ограничение (<1,5 г/сут) также полезно и может способствовать лучшему контролю артериального давления (АД) на фоне антигипертензивной терапии (IIa, C). Следует рекомендовать пациентам придерживаться средиземноморской диеты, которая предусматривает употребление большого количества овощей и фруктов, продуктов из цельного зерна, а также молочных продуктов с низким содержанием жиров, мяса птицы, бобовых, рыбы и орехов. Ограничивается потребление красного мяса и сладостей (IIa, C).

Апноэ во время сна. Апноэ во сне выявляют с частотой 50-75% среди больных, перенесших инсульт или ТИА. Нарушения дыхания во сне ассоциируются с депрессией, повышенной смертностью и худшими функциональными исходами инсульта. Полисомнография может быть рекомендована всем пациентам, даже при отсутствии жалоб на храп (IIb, B). При выявлении апноэ можно рекомендовать использование аппаратов, создающих постоянное положительное давление в дыхательных путях (CIPAP), в качестве эффективного метода лечения (IIb, B).

Какие факторы сосудистого риска чаще всего требуют коррекции у больных с перенесенными МИ или ТИА?

АГ, дислипидемия, сахарный диабет, апноэ во сне, болезни сердца и др. – наиболее часто встречаемые факторы сердечно-сосудистого риска, воздействие которых продолжается и после перенесенных мозговых катастроф, поэтому требуется их постоянная коррекция.

До каких цифр необходимо снижать АД у больных после инсульта?

Лечение АГ с целью вторичной профилактики приводит к снижению риска повторного инсульта на 30-40%. Коррекция АД у больного, перенесшего ИИ, направлена не только на снижение АД, но и на его нормализацию. Поэтому рекомендуется регулярный контроль уровня АД у таких пациентов. Пересмотрены целевые значения АД, к которым следует стремиться у пациентов, перенесших инсульт и ТИА: <140/90 мм рт. ст. (IIa, B), а для лиц с перенесенными лакунарными инсультами рекомендуется более низкий уровень систолического АД – <130 мм рт. ст. (IIb, B). Необходим индивидуальный подход к снижению АД с учетом исходного уровня. Данные доказательной медицины дают основание рекомендовать для снижения АД диуретики либо комбинацию диуретиков и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (I, A). Выбор антигипертензивного препарата определяется индивидуально с учетом их переносимости и коморбидности.

Однако не следует значительно снижать АД у больных с гемодинамическим механизмом развития инсульта или у больных с билатеральным стенозом сонных артерий.

Каким образом следует проводить коррекцию уровня глюкозы крови?

Необходимо регулярно контролировать уровень глюкозы крови. Коррекцию уровня глюкозы крови рекомендуется осуществлять посредством изменения образа жизни и назначения индивидуальной фармакотерапии.

Каким пациентам рекомендована терапия статинами?

Терапия статинами рекомендована пациентам, у которых перенесенные ТИА или инсульт обусловлены атеросклерозом и у которых содержание липопротеинов низкой плотности в крови превышает 100 мг/дл (2,6 ммоль/л) независимо от наличия или отсутствия атеросклеротических поражений других локализаций (I, B). Больным с уровнем холестерина липопротеинов низкой плотности <100 мг/дл без доказательств наличия других атеросклеротических поражений также показана терапия статинами для вторичной профилактики инсульта, но с меньшим уровнем доказательств (I, C).

Какой препарат из группы статинов эффективен, согласно данным доказательной медицины, во вторичной профилактике МИ?

На основании исследования SPARCL показано, что аторвастатин снижает риск развития МИ на 23-25%. Доза аторвастатина назначается индивидуально и может колебаться от 10 до 80 мг/сут.

Каким пациентам показаны антитромбоцитарные препараты и на сколько процентов они снижают риск развития повторного инсульта?

Пациентам с атеротромботическим или лакунарным механизмом развития перенесенных ТИА или МИ показаны антитромбоцитарные препараты.

Метаанализ 287 многоцентровых исследований с участием 135 тыс. пациентов показал, что применение антитромбоцитарных препаратов позволяет снизить риск развития повторного МИ на 25%.

Какие антитромбоцитарные препараты применяются во вторичной профилактике МИ?

Ацетилсалициловая кислота – АСК (50-325 мг 1 р/сут), клопидогрель (75 мг 1 р/сут), комбинированный препарат АСК 50 мг + дипиридамол 200 мг с модифицированным высвобождением 2 р/сут.

Выбор антитромбоцитарного препарата должен основываться на оценке подтипа МИ или ТИА, факторов сосудистого риска у каждого больного, эффективности, безопасности и стоимости каждого препарата.

Показана ли двойная антитромбоцитарная терапия во вторичной профилактике?

Проведенное исследование CHANCE в 114 центрах Китая с включением 5170 пациентов после малого ишемического инсульта или ТИА показало, что комбинация АСК с клопидогрелем эффективна для начальной терапии с первых суток после легкого инсульта или ТИА в течение 90 дней (IIb, B). Не рекомендуется использовать комбинацию АСК с клопидогрелем длительно, так как при этом повышается риск кровотечений (III, A).

Также комбинация клопидогреля и АСК рекомендована пациентам с нестабильной стенокардией, Q-негативным ИМ или недавно проведенным стентированием с продолжительностью терапии до 9 мес.

Как долго необходимо принимать антитромбоцитарную терапию?

Настолько долго, насколько сохраняется риск развития повторного инсульта. Минимум 9 мес.

Какие препараты эффективны во вторичной профилактике у больных с перенесенными кардиоэмболическими ТИА или МИ?

Оральные антикоагулянты (при поддержании международного нормализованного отношения (МНО) на уровне 2,0-3,0) снижают риск повторного инсульта у пациентов с неклапанной ФП (как при постоянной, так и при пароксизмальной форме), а также при большинстве других состояний, сопровождающихся кардиальной эмболией.

Терапия антикоагулянтами может быть наиболее эффективной у пациентов с атеромой аорты, аневризмой основной артерии или диссекцией артерий шеи.

Почему так важно проводить профилактику МИ у пациентов с ФП?

Наличие ФП повышает риск развития ИИ в 5 раз, а повторного – в 2,5 раза. Инсульт, развившийся на фоне ФП, является более тяжелым и чаще приводит к летальному исходу или тяжелой инвалидизации. Кроме того, у пациентов с перенесенными ТИА или МИ с ФП существенно повышается риск развития тромбоэмболических осложнений (ИМ, нестабильной стенокардии, внезапной смерти). Поэтому больные с ФП являются пациентами высокого риска развития мозговых катастроф, коронарных событий.

Как можно оценить риск развития инсульта у больных с ФП?

Для оценки риска развития МИ у больных с ФП используется шкала CHA_2DS_2-VASc (табл. 1).

Таблица 1. **Шкала CHA_2DS_2-VASc**

Фактор риска инсульта	Количество баллов
Застойная сердечная недостаточность / дисфункция левого желудочка	1
АГ	1
Возраст >75 лет	2
Сахарный диабет	1
Инсульт/ТИА/тромбоэмболия	2
Сосудистое заболевание	1
Возраст 65-74 года	1
Женский пол	1

Каким пациентам с ФП в соответствии со шкалой CHA_2DS_2-VASc показана антикоагулянтная терапия?

Согласно последним рекомендациям ESC по лечению ФП пероральная антикоагулянтная терапия показана всем мужчинам с оценкой ≥2 балла и женщинам с оценкой ≥3 балла по шкале CHA_2DS_2-VASc (класс рекомендации I, уровень доказательств А).

Необходимо индивидуально рассмотреть назначение пероральной антикоагулянтной терапии мужчинам с оценкой 1 балл и женщинам с оценкой 2 балла по шкале CHA_2DS_2-VASc (класс рекомендации IIb, уровень доказательств В).

Оценку по каким еще шкалам необходимо провести пациенту с ФП перед назначением антикоагулянтной терапии?

Подходы к назначению антитромботической терапии у больных с ФП во многом зависят от степени риска кровотечений. Поэтому параллельно с оценкой по шкале CHA_2DS_2-VASc необходимо определять у каждого пациента риск кровотечений по шкале HAS-BLED (табл. 2).

Таблица 2. **Шкала HAS-BLED**

Фактор риска кровотечений	Количество баллов
АГ (систолическое АД >160 мм рт. ст.)	1
Нарушение функции почек, печени	1 или 2
Инсульт	1
Кровотечение	1
Лабильное МНО	1
Возраст >65 лет	1
Препараты, которые могут вызывать кровотечения, или злоупотребление алкоголем	1 или 2

Риск кровотечений считается высоким при ≥3 баллах.

Какие антитромботические препараты используют для профилактики инсульта у больных с ФП?

Антитромботическая терапия является эффективным способом снижения риска развития инсульта и других тромбоэмболических осложнений у больных с постоянной и пароксизмальной формами ФП, что подтверждается данными многочисленных исследований. Оральные антикоагулянты (варфарин, дабигатран, ривароксабан, апиксабан) и антитромбоцитарный препарат (АСК в дозе 300 мг) снижают риск развития инсульта.

Насколько эффективен варфарин в снижении риска развития инсульта у больных с ФП?

В ходе метаанализа данных проведенных исследований было показано, что применение непрямого антикоагулянта варфарина снижает риск развития МИ на 62% у больных с ФП. При этом риск экстракраниальных кровотечений составил 0,3% в год и 0,1% в группе контроля. Прием варфарина позволил снизить общую смертность на 26%. Необходимо строго контролировать при приеме варфарина величину МНО и поддерживать этот показатель в пределах 2,0-3,0.

Какие недостатки варфарина ограничивают его широкое применение у пациентов с ФП?

В рутинной практике рекомендованный уровень МНО при приеме варфарина в терапевтической дозе, по данным зарубежных исследователей, обеспечивается только в 37% случаев. Это обусловлено многочисленными факторами: взаимодействием варфарина с другими лекарственными препаратами, пищевыми продуктами, отсутствием возможности для регулярного контроля МНО и др. К недостаткам, ограничивающим его применение в клинической практике, относятся: медленное начало и окончание действия, узкий терапевтический диапазон, значительные индивидуальные различия, множество взаимодействий с пищевыми продуктами и другими лекарствами, необходимость в частой коррекции дозы и др. Также у таких пациентов резко увеличивается риск серьезных кровотечений при падении.

В чем преимущества новых оральных антикоагулянтов (НОАК)?

Анализ проведенных многочисленных исследований показал, что НОАК превосходят по безопасности и не уступают по эффективности варфарину во вторичной профилактике инсульта при ФП. При этом назначение НОАК не требует постоянного контроля антикоагулянтного эффекта. Как следует из последних рекомендаций ESC по ведению пациентов с ФП, необходимо отдавать предпочтение НОАК перед варфарином у пациентов с перенесенным инсультом или ТИА и ФП.

Какие НОАК и в каких дозах назначают пациентам с ФП?

Ривароксабан в дозе 15-20 мг 1 р/сут, дабигатран в дозе 110 или 150 мг 2 р/сут, апиксабан 2,5 мг 2 р/сут, эдоксабан 30 или 60 мг 1 р/сут.

Почему во вторичной профилактике у пациентов с ФП используют разные дозы НОАК?

Все зависит от уровня клиренса креатинина. У пациентов с клиренсом креатинина <50 мл/мин доза НОАК должна быть ниже. У пациентов с высоким риском кровотечений (оценка по шкале HAS-BLED ≥3 баллов) также следует рассмотреть снижение дозы НОАК.

Поэтому во время лечения НОАК пациент должен находиться под наблюдением врача с обязательным контролем функции почек. При клиренсе креатинина ≥50 мл/мин – контрольные осмотры каждые 6 мес, при клиренсе креатинина <50 мл/мин – каждые 3 мес.

Когда нужно начинать прием антикоагулянтов для вторичной профилактики у больных с ФП?

Сроки назначения антикоагулянтов зависят от тяжести мозговой катастрофы, которая определяется по шкале NIHSS. После ТИА антикоагулянты назначаются сразу после проведения нейровизуализации и исключения церебральной геморрагии. После легкого инсульта – на 3-5-й день от начала симптомов. После инсульта средней тяжести – на 5-7-й день от начала симптомов. После тяжелого инсульта – на 2-4-ю неделю от начала симптомов.

К стратегиям вторичной профилактики относится КЭ. Каким больным она показана?

Показания для КЭ: стеноз сонной артерии >70%, без грубого неврологического дефицита. КЭ проводится больным только в стационарах, где риск операционных осложнений составляет 6%.

Рекомендуется выполнение операции КЭ для некоторых пациентов со стенозом 50-69% (у мужчин с полушарной симптоматикой КЭ может иметь преимущества). Операция КЭ при стенозе 50-69% должна выполняться только в центрах с показателем периоперационных осложнений (любой инсульт и смерть) <3%.

Рекомендован прием антитромбоцитарных препаратов как до, так и после операции КЭ.

Операция КЭ не рекомендована пациентам со стенозами сонных артерий <50%. Таким больным следует назначать медикаментозную профилактику, которая включает антиагреганты, статины и препараты, влияющие на другие выявленные факторы риска (I, A).

В какие сроки после МИ наиболее эффективна КЭ?

Операция выполняется как можно раньше, лучше всего в течение первых 2 нед после последнего ишемического события (ТИА или МИ).

В каких случаях проводятся каротидная ангиопластика и стентирование?

В случаях, когда КЭ противопоказана или же при наличии стеноза в отрезке сосуда, недоступном для хирургического вмешательства, можно выполнить чрескожную транслюминальную ангиопластику (ЧТА) и установку стента. Кроме того, ЧТА и установка стента показаны больным с рестенозом после проведенной КЭ.

Такие больные должны получать комбинацию клопидогреля и АСК до и в течение 1 мес после стентирования.

Эндоваскулярные методы лечения могут использоваться у пациентов с симптомным интракраниальным стенозом.

Чем определяется выбор метода реваскуляризации?

Необходимо учитывать возраст больных при выборе метода реваскуляризации. У пациентов старше 70 лет необходимо отдавать предпочтение КЭ, особенно если анатомические особенности артерий неблагоприятны для выполнения эндоваскулярного вмешательства. У более молодых лиц следует рассмотреть возможность выполнения ЧТА (IIa, B).

Какой должна быть тактика вторичной профилактики у пациентов со стенозами позвоночных артерий (ПА)?

Стеноз ПА является причиной до 9% заднециркуляторных инсультов.

У пациентов с симптомными стенозами ПА строго рекомендуется придерживаться общих принципов вторичной профилактики инсульта, которые предусматривают назначение антитромбоцитарных средств, снижение уровня холестерина, контроль АД и коррекцию образа жизни (I, C).

Эндоваскулярное стентирование ПА может быть предложено, если симптомы ишемии сохраняются на фоне адекватной медикаментозной терапии (IIb, C).

Открытые вмешательства (вертебральная эндартерэктомия или шунтирование) рассматриваются как альтернатива при неэффективности медикаментозной терапии, но доказательная база также ограничена (IIb, C).

Какой должна быть тактика вторичной профилактики у пациентов с атеросклерозом интракраниальных сосудов головного мозга?

Пациентам с инсультом или ТИА, вызванными стенозом крупных внутричерепных артерий (ВА) 50-99% просвета, строго рекомендуется профилактическое назначение АСК в дозе 325 мг/сут (I, B). У больных с перенесенными в последние 30 дней инсультом или ТИА и стенозом 70-99% просвета артерии в первые 3 мес для оптимизации профилактики повторных инсультов можно комбинировать АСК с клопидогрелем в дозе 75 мг/сут (IIb, B).

У пациентов с инсультом или ТИА, которые обусловлены стенозом 50-99% просвета крупной ВА, польза клопидогреля, комбинации АСК с дипиридамолом или цилостазола не установлена (IIb, C).

Какой должна быть тактика вторичной профилактики при наличии других факторов риска?

Пациентам с атеромами дуги аорты и перенесенным инсультом показано назначение антитромбоцитарных препаратов (I, A) и статинов (I, B). Хирургическая эндартерэктомия в качестве вторичной профилактики инсульта не рекомендуется (III, C).

Больным с диссекциями сонных или позвоночных артерий после перенесенного инсульта рекомендуется прием антитромбоцитарных препаратов или антикоагулянтов в течение 3-6 мес.

Пациентам с перенесенным инсультом или ТИА и открытым овальным окном, которые не принимают антикоагулянты, показано назначение антитромбоцитарных средств (I, B).

Больным с открытым овальным окном и известными источниками венозной тромбоэмболии (с тромбозом глубоки вен нижних конечностей) показано назначение антикоагулянтов с учетом характеристик перенесенного инсульта (I, A). Если антикоагулянты противопоказаны, следует рассмотреть возможность установки улавливающего фильтра нижней полой вены (IIa, C).

Назначение фолиевой кислоты с витаминами группы В для коррекции гипергомоцистеинемии не оправдано (III, B).

Насколько можно снизить риск развития инсульта, если соблюдать все рекомендации по вторичной профилактике МИ?

Суммарное снижение риска повторных инсультов при условии четкого следования рекомендациям составляет >50%.

ЛІНБАГ — НАЙДОСТУПНІШИЙ ЕВРОПЕЙСЬКИЙ ПРЕГАБАЛІН[1]

- *для лікування нейропатичного болю[4]*
- *препарат першого вибору для лікування генералізованого тривожного розладу[2]*
- *швидке регресування симптомів тривоги[3]*

Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЛІНБАГ (Pregabalin)
Склад: діюча речовина: прегабалін, 1 капсула містить прегабаліну 75 мг, або 150 мг, або 300 мг. **Лікарська форма.** Капсули тверді. **Фармакотерапевтична група.** Протиепілептичні засоби. Код АТХ N03A X16. **Клінічні характеристики. Показання.** Епілепсія. Генералізований тривожний розлад, нейропатичний біль. **Діти.** Безпека та ефективність застосування препарату Лінбаг дітям (віком до 18 років) не були встановлені. Даних немає. **Термін придатності.** 3 роки. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я. Лікарські засоби мають протипоказання та можуть викликати побічні реакції. Для більш детальної інформації дивіться інструкцію для медичного застосування лікарського засобу. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно проконсультуватись з лікарем та обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за телефоном, електронною адресою або за допомогою сайту: +380 (44) 389 39 30, drugs_safety.ukraine@novartis.com, www.sandoz.ua. ТОВ «Сандоз Україна» м. Київ, пр. С. Бандери, 28-А (літ. Г)

1. http://pharmxplorer.com.ua — для порівняння використовуються ціни дістриб'ютерів в перерахунку на 1 день лікування березень, 2018 р. **2.** BORWIN BANDELOW. Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive — compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care. International Journal of Psychiatry in Clinical Practice, 2012. **3.** Kasper S. et al. Efficacy of pregabaline and venlafaxine-XR in generalized anxiety disorder: results of a double-blind placebo-controlled 8- weeks trial. In Clin Psychopharm. 2009; 24:87-96. **4.** Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Лінбаг.

Р. п. UA/15586/01/03, UA/15586/01/05, UA/15586/01/08

SANDOZ A Novartis Division

3-02-ЛИН-РЕЦ-1017

М.М. Орос, Т.В. Іваньо, кафедра неврології, нейрохірургії та психіатрії, ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

Свербіж і біль. Спільність патофізіології та погляд на лікування

М.М. Орос

Свербіж шкіри — вкрай неприємний симптом, який здатний провокувати безсоння, пригніченість, дратівливість, втрату апетиту. Водночас на шкірі може не спостерігатися первинних морфологічних елементів. Існує кілька теорій виникнення свербежу. За однією з них свербіж є видозміненим больовим відчуттям, зумовленим слабким подразненням нервових закінчень у шкірі. Згідно з другою свербіж — це самостійний симптом, у формуванні якого беруть участь нервові, гуморальні й судинні механізми. Інші теорії розглядають свербіж як реакцію вегетативної нервової системи чи спадковий патологічний стан. За даними останніх досліджень, для свербежу шкіри характерна відсутність універсального периферичного медіатора свербіння [1, 2]. Пусковим чинником виникнення свербежу є дія пруритогена — механічного, хімічного, термічного або електричного стимулятора безпосередньо чи опосередковано через медіатори. Пруритогени не є універсальними для всіх людей: ігнорування, адаптація або патологічна відповідь на конкретний пруритоген залежить від реакції центральної й периферичної нервових систем [3].

Свербіж шкіри (pruritus cutaneus) – це специфічне для шкіри (та розташованих близько до неї слизових) відчуття або ноцицепція, що фізіологічно діє як сигнально-попереджувальна система для лоскотання й почісування, допорогових больових відчуттів. Шкірний свербіж є близькоспорідненим до больового відчуття, але відрізняється від нього за такими пунктами:

• Обидва відчуття неприємні, проте біль реалізує рефлекс «уникнення», а свербіж, навпаки, майже примусовий рефлекс «обробки», виконання якого в ході почісування та тертя призводить до моментального (нехай навіть короткочасного) полегшення (доречно нагадати про «ворітний» механізм болю: можливо, коли пацієнт почісується, він активує волокна тактильного відчуття, – це, у свою чергу, запобігає виникненню болю).

• Спільна структурна база болю та свербіння ілюструється численними спостереженнями: вони майже завжди виникають у парі. Проте свербіж не ідентичний слабкому болю, оскільки обидва відчуття мають власну якість і власний спектр інтенсивності, не переходять одне в одного та є дисоційованими: нагрівання шкіри до 41 °С блокує свербіж, але підсилює больові відчуття; видалення епідермісу призводить до втрати відчуття свербежу, однак відчуття болю залишається; подразнення струмом високої частоти спричиняє біль без свербежу [1-3].

У виникненні свербежу та болю вирішальну роль відіграють вільні закінчення волокон типу А дельта й волокон типу С. Якщо раніше це підтверджувалося лише клінічними спостереженнями, то тепер є й нейрофізіологічні дослідження, котрі підтримують теорію про те, що волокна свербіння та болю – єдине ціле з різними порогами активності [4]. Сьогодні вже неприйнятним є положення про те, що для різних відчуттів існують окремі специфічні рецептори. Нині виходять із того, що існують змішані рецептори для сприйняття тепла, холоду, болю, свербіння та дотику. Деякі ноцицептори реагують на хімічні подразники, проте їхня поведінка щодо різних хімічних речовин також є різною. Наразі не існує чітко визначених хімічних речовин, які викликають тільки свербіж або тільки біль, навіть гістамін залежно від дози викликає або свербіж, або болюче відчуття [5].

Із точки зору фізіології відчуттів процес розвитку свербежу як симптому залежить від іннервації шкіри. Різні шкірні рецептори проводять відчуття свербежу переважно полімодальними нервовими волокнами типу С та А. Серед рецепторів шкіри розрізняють: тактильні рецептори – диски Меркеля, А-волокна, чутливі тільця Мейснера, пластинчасті тільця Фатера – Пачіні, тільця Гольджі – Маццоні; температурні рецептори – поверхнева нервова сітка дерми містить рецептори сприйняття холоду (колби Краузе) та тепла (тільця Руффіні); больові рецептори – вільні нервові закінчення в дермі [5]. Шкірний свербіж передається переважно безмієліновими повільними С-волокнами в центральну нервову систему (ЦНС). Шкірний свербіж викликається механічною, термічною, електричною чи хімічною стимуляцією нервових волокон типу С. Вільні нервові закінчення цих безмієлінових волокон на межі епідермісу та дерми служать ноцирецепторами й збуджуються безпосередньо чи опосередковано шляхом вивільнення різних медіаторів. Нервові імпульси, що забезпечують відчуття свербежу, надходять аферентними нервовими волокнами в задні роги спинного мозку, де переключаються на нейрони спіноталамічного тракту, яким надходять у таламус і далі в сенсорну зону кори головного мозку. Внаслідок перехресного збудження полімодальних С-волокон свербіж набуває різних якостей. Наприклад, муканаїн, виділений зі стручків рослини Mucuna pruriens, викликає «чистий» свербіж, а типове для гістаміну відчуття складається на 60% зі свербежу й на 40% із болю. Окремі медіатори чи комбінація таких здатні активізувати окремі рецептори в С-волокнах, унаслідок чого перевищується певний поріг подразнення або запускається каскад, який у ході нервової стимуляції переробляється в ЦНС у відчуття свербіння.

Типовий центр свербіння в ЦНС досі не ідентифікований. За допомогою функціональної позитронно-емісійної томографії при зумовленому гістаміном свербінні шкіри виявили підвищення швидкості кровотоку в ділянці поясної звивини як ознаку нейрональної активації в цій ділянці. Деякі дослідники вказують на те, що ця ділянка може бути відповідальна за сенсорний аспект зумовленого гістаміном свербежу, тоді як премоторна зона, ймовірно, відповідає за підготовку до почісування [7, 8].

Групою з вивчення свербежу (Oxford, 2000) запропоновано класифікацію, що ґрунтується на етіологічних чинниках і передбачає 4 види свербежу: 1) пруритоцептивний – передається С-волокнами, виникає безпосередньо на шкірі, причиною зазвичай є запальні явища в шкірі чи інші видимі патологічні процеси в шкірі (наприклад, псоріаз, кропив'янка); 2) нейрогенний – причиною є відповідна реакція ЦНС на циркулюючі пруритогени, наприклад, при холестазі, на введений морфін або в результаті захворювань ЦНС (пухлини, абсцеси); 3) невропатичний – унаслідок анатомічних пошкоджень центральної й периферичної нервової системи, наприклад пухлини (брахіорадіальний свербіж, постгерпетичний свербіж, notalgia paresthetica); 4) психогенний – пов'язаний переважно з метаболічними порушеннями в ЦНС (наприклад, тактильний галюциноз) [9].

Також свербіж можна поділити на такі 4 категорії (J. R. Ward, J. D. Bernhard): локалізований свербіж із висипаннями; локалізований свербіж без висипань; генералізований свербіж із висипаннями; генералізований свербіж без висипань. Свербіж шкіри на первинно незміненій шкірі поділяється на локалізований і генералізований без первинних морфологічних елементів на шкірі. Наприклад, при свербінні холестатичного походження не виявляється первинного ураження шкіри. Тоді як при запальних шкірних захворюваннях (атопічний дерматит, кропив'янка, псоріаз) свербіж завжди супроводжуватиметься появою на шкірі первинних елементів висипу.

Нейропатичний свербіж визначається як свербіж, викликаний первинним пошкодженням або дисфункцією в будь-якій точці вздовж аферентних провідних шляхів нервової системи. Він може також виникати в місці ураження окремих нервів: наприклад, після опіку пацієнти одночасно можуть відчувати і свербіж, і біль. У багатьох випадках уражаються й периферичні, й центральні чутливі нервові волокна. Свербіж пов'язаний з іншими розладами чутливості в межах розташування дерматомів: нерідко нейрогенний свербіж супроводжується порушенням чутливості у вигляді парестезій, гіперестезій або гіпостезій.

Механізм появи нейропатичного свербежу до кінця не зрозумілий. Можливі механізми включають свербіж, пов'язаний із локальним пошкодженням нерва; порушенням у проведенні аферентного імпульсу на центральному рівні; центральною гіперчутливістю нервових волокон. Відповідно до першої теорії свербіж виникає в зоні нервових волокон, які мають великі площі іннервації, що виходять за межі дерматомів, а також унаслідок локального пошкодження С-волокон, котрі передають як біль, так і свербіж. Наступний гіпотетичний механізм передбачає, що центральні нейрони, які відповідають за сприйняття свербіння, перезбуджуються за відсутності аферентного імпульсу. Іншим можливим механізмом може бути відсутність нейронів, які пригнічують свербіж, у спинномозковому тракті. Хронічний нейрогенний свербіж також може бути результатом тривалих змін у соматосенсорних провідних шляхах коркового шару [10].

Психогенний свербіж діагностують за відсутності первинних морфологічних елементів на шкірі й системного захворювання як можливих причин сверблячки. Проте він може поєднуватися зі сверблячкою при шкірних або системних захворюваннях. Характеризується підвищеною імпульсацією на предмет розчухів нормальної шкіри. Часто виникають екскоріації, що призводять до ліхеніфікації, що, у свою чергу, зумовлює посилення свербежу, й буває важко встановити, що було первинним – свербіж або рефлекс розчісування.

Типи психогенного свербіння:

• Компульсивний – екскоріації на шкірі допомагають пацієнту уникати стану тривожності чи боротися з нав'язливими думками.

• Імпульсивний – екскоріації на шкірі асоціюються з отриманням задоволення, зменшенням напруженості.

• Змішаний – екскоріації на шкірі мають риси як імпульсивного, так і компульсивного свербіння.

Психогенний свербіж спостерігається при таких патологіях: депресія, тривожність, соматоформні розлади, манії, психози, алкогольна залежність. За даними деяких досліджень депресія є первинною клінічної фазою при психогенному свербінні [10, 11]. Повідомляється про асоціацію сверблячки з дисморфофобією, трихотиломанією, клептоманією, пограничним розладом особистості [11]. Свербіж, пов'язаний з обсесивно-компульсивним синдромом, характеризується постійними нав'язливими думками, що призводять до примусового пошкодження шкіри у вигляді розривання, висмикування волосся чи екскоріацій.

Французька група з психодерматології запропонувала такі критерії для встановлення діагнозу «психогенний свербіж» (компульсивного типу): 1. Локалізований або генералізований свербіж без первинних морфологічних елементів на шкірі; 2. Хронічний свербіж (понад 6 тиж); 3. Відсутність соматичної причини свербіння; 4. Хронологічний взаємозв'язок між сверблячкою з одним або декількома стресогенними подіями в житті; 5. Варіабельність тяжкості свербіння пов'язана зі стресом; 6. Варіабельність тяжкості свербіння в нічний час; 7. Пік під час відпочинку або бездіяльності; 8. Поєднання сверблячки з психологічним розладом; 9. Сверблячка полегшується після прийому психотропних препаратів; 10. Сверблячка полегшується після сеансів психотерапії.

Оцінити ментальний статус мають фахівці з використанням професійних опитувальників [12, 13].

Правильна оцінка свербежу є найскладнішою задачею й потребує ретельного обстеження пацієнта. Збір анамнезу про час початку, перебігу та інтенсивності сверблячки обов'язковий. Слід завжди проводити опитування щодо таких характеристик свербежу: генералізований – локалізований; безперервний – пароксизмальний; прогредієнтний – такий,

Продовження на стор 24.

М.М. Орос, Т.В. Іваньо, кафедра неврології, нейрохірургії та психіатрії, ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

Свербіж і біль. Спільність патофізіології та погляд на лікування

Продовження. Початок на стор 23.

що затухає; залежить від температури, ситуації, часу доби. Оскільки свербіж є суб'єктивним симптомом, його неможливо підтвердити при фізикальному чи специфічному обстеженні, тому оцінювання ступеня сверблячки є проблемою.

На допомогу лікарю приходять шкали та опитувальники.

• **Категорійні шкали.** Найчастіше використовуються з дослідницькою метою. Складаються з окремих підрозділів інтенсивності вимірюваного параметра. Приклади: свербіж – ніколи, рідко, час від часу, часто, завжди.

• **Інтервальні шкали.** Описують свербіж числом на фіксованій або обмеженій шкалі, наприклад, із цифрами від 0 до 10, перевагою якої є рівні відстані між точками, відповідним категоріям відповіді.

• **Безперервні шкали.** Являють собою лінії певної довжини (в більшості досліджень – 100 мм) з описовими «якорями» на кінцях: наприклад, «немає сверблячки» та «найсильніший свербіж». Візуальна аналогова шкала (ВАШ) є найпоширенішим інструментом для вимірювання свербежу. Вона дає змогу оцінити тяжкість свербежу в момент опитування хворого (свербіж за останні 3 дні) й визначити результат лікування. ВАШ може бути застосована в дітей із 5-річного віку. Кількість балів оцінюється за 10-бальною шкалою. Слабкий свербіж – понад 2 бали (3-5); помірний свербіж – понад 5 балів (6-8); тяжкий свербіж – понад 8 балів (9-10).

• **Еппендорфський опитувальник оцінювання сверблячки** (The Eppendorf Itch Questionnaire) – розроблений у співпраці між дерматологами й нейрофізіологами у вигляді модифікованого опитувальника McGill із визначення рівня болю. Він інформативний у плані опису свербіння, але не оцінює інші його важливі характеристики, такі як вплив повсякденних звичок, фізичної діяльності на посилення чи ослаблення свербіння. Опитувальник складається з двох частин: перша, «лікарська» частина заповнюється закріпленим лікарем, а другу заповнює сам пацієнт [14].

План огляду пацієнта зі шкірним свербежем вимагає:

• загальний огляд (температура, пітливість, утомлюваність, втрата ваги);

• шкіра (пігментація, сухість, іктеричність, сліди екскоріацій);

• нігті (зміна забарвлення, дистрофії, оніхолізис);

• очі (екзофтальм, зміна забарвлення склер);

• ендокринна система (тремор, порушення терморегуляції, полідипсія, поліурія);

• система крові (анемія, кровоточивість, лімфаденопатія);

• шлунково-кишковий тракт (нудота, блювота, випорожнення, нетримання калу та його колір),

• урогенітальна система (колір сечі, нетримання сечі, менструація, вагітність),

• нервова система (головний біль, парестезії, розлади зору);

• психічний статус (настрій, порушення сну, галюцинації, марення).

План обстеження пацієнта зі шкірним свербежем: загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові (лужна фосфатаза, білірубін, сечовина, креатинін), Т 4 (тироксин), ТЗГ (тироксинзв'язувальний глобулін), аналіз крові на глюкозу (натще), аналіз крові на залізо, ферити, аналіз крові на загальний білок і білкові фракції, ВІЛ-серологія (ІФА-ВІЛ), аналіз калу на приховану кров, аналіз калу на яйця гельмінтів, аналіз сечі (5-гідроксііндолоцтова кислота, 17-кетостероїди), біопсію шкіри (гістологія, імунофлуоресценція, електронна мікроскопія), рентгенологічне й ультразвукове дослідження, ендоскопію (фіброезофагогастродуоденоскопія, ректороманоскопія, колоноскопія, лапароскопія).

При терапії свербежу слід виходити з трьох аспектів. Насамперед це каузальний (причинний) підхід – пошук причини свербежу. Якщо це неможливо або можливо не так швидко, можна спробувати полегшити симптоми, впливаючи, наприклад, на вивільнення медіаторів свербежу. Якщо й це не вдається, то можна спробувати змоделювати фактори, що погіршують свербіж, щоби зробити симптоми свербежу нестерпними [15].

Антигістамінні препарати. Блокатори Н1-рецепторів широко використовують як системні протисвербіжні засоби, але вони є високоефективними тільки при гістамінопосередкованих захворюваннях, таких як кропив'янка й анафілактичні реакції. Ефективність антигістамінних препаратів першого покоління частково може бути пояснена їхнім седативним ефектом (наприклад, гідроксизин), тому ці препарати потрібно призначати ввечері.

Антагоністи рецепторів серотоніну блокують 5-НТ 3-серотонінові рецептори, які локалізуються в нервових закінченнях блукаючого нерва та в хеморецепторах критичної зони дна IV шлуночка головного мозку. Ондансетрон – специфічний антагоніст серотонінових рецепторів 3 типу (5-НТ3) – застосовують при лікуванні уремічного, холестатичного та спричиненого опіоїдами свербіння, а також у разі свербіння при онкологічному захворюванні.

Антагоністи та агоністи-антагоністи опіоїдних рецепторів зумовлюють інгібування передачі свербежу в ЦНС. Агоністи опіоїдних рецепторів можуть викликати свербіж, тому для купірування свербіння застосовують антагоністи р-опіоїдних рецепторів, до яких належать налоксон і налтрексон. Налбуфін – агоніст-антагоніст опіоїдних рецепторів (агоніст каппа- та дельта-рецепторів і антагоніст р-опіоїдних рецепторів). Впливаючи на вищі відділи головного мозку, препарат змінює емоційне забарвлення болю. Гальмує умовні рефлекси, виявляє седативну дію.

Нейролептики викликають інгібування центрального сприйняття свербіння й нейропатичних аферентних шляхів передачі свербіння.

Протисудомні препарати, такі як габапентин, прегабалін, карбамазепін і ламотриджин, продемонстрували ефективність у лікуванні нейропатичного свербіння [10, 11]. Ці препарати покращують настрій і мають анксіолітичну дію. Габапентин є структурним аналогом медіатора гамма-аміномасляної кислоти й потужним протисудомним засобом. Зазвичай застосовується при нейрогенному болю та схвалений Управлінням із контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) для лікування постгерпетичної невралгії. Ефективний у лікуванні брахіорадіального свербежу, свербежу при розсіяному склерозі, тривожному синдромі. Габапентин також може блокувати центральні шляхи передачі свербіння.

Прегабалін – новий пероральний препарат, за хімічною структурою близький до габапентину. Він використовується для лікування нейропатичного болю, а також входить до Європейського протоколу з лікування хронічного свербежу нейропатичної природи виникнення [16]. У британських рекомендаціях із лікування генералізованого свербежу прегабалін рекомендовано як один із препаратів вибору при генералізованому свербежі неясної природи (сила рекомендації D, рівень доказовості III) [17]. Дослідження «випадок-контроль» продемонстрували ефективність прегабаліну при аквагенному [18] та брахіорадіальному свербежі [19], а також у пацієнтів з уремічним свербежем, які перебували на діалізі [20].

Сьогодні на ринку України з'явився препарат прегабаліну компанії Sandoz - Лінбаг. Він не містить лактози, яка є допоміжною речовиною в протиепілептичних препаратах, що дає можливість застосовувати його в пацієнтів із непереносимістю лактози. Лінбаг показаний для лікування епілепсії, генералізованих тривожних розладів і нейрогенного болю. Зважаючи на подібність патофізіології нейропатичного свербежу та болю, можна припустити доцільність використання прегабаліну компанії Sandoz для лікування як нейропатичного болю, так і свербежу нейропатичного генезу.

Трициклічні антидепресанти (ТА) протягом багатьох років використовувалися для лікування депресії, а також при нейрогенному болю. Нині ТА також довели свою ефективність при лікуванні нейрогенного та психогенного свербежу [11, 12]. Амітриптилін може бути ефективним при нейрогенному свербінні. Дулоксетин (інгібітор зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну) використовують для лікування діабетичної периферичної нейропатії. Немає даних про можливості використання цього препарату при нейрогенному свербінні, однак відомо про його ефективність при психогенному свербежі, пов'язаному з депресією та тривогою. Міртазапін – пероральний антидепресант, здатний полегшувати свербіж. На відміну від селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну, міртазапін стимулює вивільнення норадреналіну та серотоніну й одночасно блокує серотонінові рецептори. Міртазапін є безпечним препаратом без серйозних побічних ефектів і може бути ефективною альтернативою для лікування хворих із хронічним нейрогенним свербежем, особливо при загостренні в нічний час. Пароксетин ефективний для лікування свербежу різної етіології. Дослідження німецьких учених також показали, що цей антидепресант має протисвербіжні властивості.

Психотерапевтичні методи. Дедалі очевиднішим стає той факт, що психологічні чинники можуть впливати на перебіг будь-якого фізичного захворювання. Дослідження показують, що групова психотерапія, поведінкова терапія, лікувальна фізкультура, заняття в групах підтримки допомагають припинити розчухи при свербінні й покращують якість життя.

Висновки

Подразнення вільних нервових закінчень волокон типу А дельта й волокон типу С залежно від низки факторів викликає або біль, або свербіж, або їх поєднання чи перехід від одного відчуття до іншого. Такі волокна характеризуються низькою швидкістю проведення збудження, великою площею іннервації, високим порогом збудження й відсутністю реакції на механічні подразники. З огляду на спільність патофізіологічних механізмів свербежу та болю застосування антидепресантів, блокаторів серотонінових рецепторів, нейролептиків, протисудомних засобів і психотерапевтичних методів лікування може та має бути враховано разом із блокаторами гістамінових рецепторів і системною терапією й місцевим лікуванням шкірного свербежу в пацієнтів залежно як від етіологічного чиннику в кожному конкретному випадку, так і від психоемоційного стану та генетично зумовленого типу психоемоційного реагування на свербіж у пацієнта.

Література

1. Адаскевич В. П. Диагностические индексы в дерматологии // В. П. Адаскевич. – М.: Мед. книга, 2004. – 165 с.
2. Катина М. А. Кожный зуд: учеб. – метод. пособие // М. А. Катина; М-во здравоохранения Республики Беларусь, Витебский гос. мед. ун-т. – Витебск: ВГМУ, 2014. – 46 с.
3. Катина М. А. Сравнительный анализ клинических особенностей кожного зуда при хронических зудящих дерматозах // М. А. Катина // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: материалы 66-й науч. сес. сотр. ун-та, 27-28 янв. 2011 г. – Витебск: ВГМУ, 2011. – С. 62-64.
4. Reich A., Stander S., Szipietowski J. C. Drug-induced pruritus: a review / Acta Derm. Venereol. – 2009. – P. 236-240.
5. Bernhard J. D. Itch and pruritus. What are they, and how should itches be classified? // Dermatol. Ther. – 2005. – Vol. 18. – P. 288.
6. Charkoudian N. Mechanisms and modifiers of reflex induced cutaneous vasodilatation and vasoconstriction in humans // J. Appl. Physiol. – 2010. – Vol. 109 (4). – P. 1221-8.
7. Davidson S., Giesler G. J. The multiple pathways for itch and their interactions with pain // Trends Neurosci. – 2010. – Vol. 33. – P. 550.
8. Han D. W., Hong S. W., Kwon J. Y., Lee J. W., Kim K. J. Epidural ondansetron is more effective to prevent postoperative pruritus and nausea than intravenous ondansetron in elective cesarean delivery // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2007. – Vol. 86. – P. 683-687.
9. Holme S. A., Holmes S. C. Hydroxychloroquine-induced pruritus // Acta Derm. Venereol. – 1999. – Vol. 79. – P. 333.
10. Ikoma A., et al. Neurobiology of pruritus // Nature Rev. Neurosci. – 2006. – Vol. 7. – P. 535.
11. Raap U., Stander S., Metz M. Pathophysiology of itch and new treatments // Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. – 2011. – Vol. 11. – P. 420.
12. Schmelz M., Schmidt R., Bickel A., et al. Specific C-receptors for itch in human skin // J. Neurosci. – 1997. – Vol. 17. – P. 8003.
13. Stander S., Schafer I., Phan N. Q., et al. Prevalence of chronic pruritus in Germany: results of a cross-sectional study in a sample working population of 11,730 // Dermatol. – 2010. – Vol. 221. – P. 229.
14. Summey B. T. Jr., Yosipovitch G. Pharmacologic advances in the systemic treatment of itch // Dermatol. Ther. – 2005. – Vol. 18. – P. 328.
15. Dalgard F., et al. Self-reported skin morbidity among adults: Associations with quality of life and general health in a Norwegian survey // J. Investig. Dermatol. Symp. Proc. – 2004. – Vol. 9. – P. 120.
16. E. Weishaar et al. Europian Guideline of Chronic Pruritus. Acta Derm. Venerol. 2012; 92: 563-581
17. G.W.M. Millington et al. BAD guidelines for generalized pruritus. Brit. J. Dermatol, 2018; 178 (1): 34-60.
18. J. Ehrchen, S. Stander. Pregabalin in the treatment of chronic pruritus. J. Am. Acad. Dermatol. 2008; 58: 36-37.
19. G. Atis, B. Bilir Kaya. Pregabaline treatment of three cases with brachioradial pruritus. Dermathol. Ther. 2017; 30.
20. G. Aperis, C. Paliouras, A. Zervos, A. Arvanitis, P. Alivanis. The use of pregabalin in the treatment of uraemic pruritus in haemodialysis patients. J. Ren. Care, 2010; 36: 180-185.

Інформація для фахівців сфери охорони здоров'я.
3-01-ЛИН-РЕЦ-0318

Н.О. Дзеружинська, д. мед. н., професор, **О.О. Молчанова**, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Сучасні погляди на когнітивні порушення в пацієнтів із шизофренією

Н.О. Дзеружинська

Шизофренія є одним із найпоширеніших психічних розладів, який призводить до несприятливих соціальних та економічних наслідків. Поширеність шизофренії в загальній популяції становить близько 1,0% [1]. Застосування нейролептиків дало змогу ефективно впливати на позитивні симптоми захворювання та значно збільшити час перебування осіб із діагнозом шизофренії в соціумі. Проте зі зміною концепції психіатричної служби від стаціонарної до соціально-орієнтованої допомоги та інтеграції осіб із психічними розладами в суспільство стала очевиднішою їхня функціональна неспроможність. За результатами дослідження Harvey і співавт. (2012), лише 19% з обстежених за всю історію захворювання мали три ознаки соціальної адаптації – власну сім'ю, роботу та фінансову незалежність [1]. За даними інших авторів, дві третини пацієнтів із шизофренією ніколи не одружуються [2], менш як 15% намагаються знайти роботу [3], 20% стають безхатченками [4].

Останніми десятиліттями зусилля науковців спрямовані на пошук причин низького рівня соціального функціонування цієї групи пацієнтів, оскільки після початку застосування в клінічній практиці нейролептиків позитивні симптоми захворювання в більшості пацієнтів стали менш вираженими чи взагалі відсутніми, значно скоротився термін перебування в стаціонарі, однак шизофренія все ще залишається захворюванням, яке призводить до інвалідизації в більшості випадків.

Окрім власне проявів психозу (позитивних симптомів) і негативних симптомів, науковці почали приділяти значну увагу когнітивним порушенням при шизофренії. Хоча на сьогодні як діагностичні критерії шизофренії за Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду (МКХ-10) визнані лише позитивні (маячіння, галюцинації) та негативні симптоми (емоційна, соціальна відгородженість, ангедонія, вольові порушення), в багатьох наукових публікаціях симптоми шизофренії поділяють на п'ять доменів: позитивні, негативні, афективні, когнітивні й агресивність. Дослідниками було виявлено, що функціональний дефіцит більшою мірою асоціюється з порушеннями когніцій, аніж із позитивними й негативними симптомами шизофренії [5, 6], а когнітивна спроможність є достовірним предиктором критично важливих аспектів функціонального статусу осіб із цим діагнозом, таких як незалежне проживання та працевлаштування [5]. Результати дослідження N. Niekawa і співавт. (2007) продемонстрували, що не виявлено зв'язків між позитивними, негативними симптомами шизофренії й функціональним статусом пацієнтів через рік реабілітації, натомість встановлено значущі кореляції функціонального результату з окремими когнітивними доменами, зокрема з вербальним научанням [6].

Слід зазначити, що Еміль Крепелін одним із перших вважав ключовим проявом захворювання, котре він називав «dementia praecox», порушення когнітивних процесів. Разом із тим на той час існували деякі обмеження в дослідженні когніцій. Так, оцінка когнітивного профілю здійснювалася лише на підставі клінічного досвіду та спостережень. Не існувало стандартизованого стимульного матеріалу для дослідження когніцій, об'єктивного оцінювання, порівняння даних зі здоровими. Дані інтерв'ю й самооцінки призводили до низької валідності оцінки когнітивного функціонування [7].

Застосування психометричних та експериментальних методів дало змогу достовірно виявляти порушення когнітивного функціонування та стало важливою передумовою повнішого й точнішого розуміння когніцій при шизофренії. Особливим аспектом дослідження уваги хворих на шизофренію стало вивчення такого параметра, як селективність. У багатьох клінічних описах зазначалися труднощі в ігноруванні нерелевантних поточній діяльності стимулів, тобто йшлося про порушення селективності уваги чи дефект «фільтра». Використовувався також термін «підвищена відволікаємість» («distractibility»). W.E. Broen і L.H. Storms висловили гіпотезу, що наслідком зазначених порушень уваги є особливості мислення осіб із шизофренією, зумовлені труднощами організації інформації та, як наслідок, порушеннями вибірковості її відтворення [1].

У 1970-ті рр. дещо змінилися погляди дослідників на пам'ять у осіб із шизофренією. Тривалий час відсутність мнестичних труднощів вважали однією з диференційно-діагностичних ознак шизофренії. Проте з'явилися роботи, в яких дослідники описували дефект здатності до утримання інформації, тобто дефект короткотривалої пам'яті. Труднощі в плануванні дій, нездатність вибірково опрацьовувати інформацію пояснювали вже з точки зору порушення короткотривалої робочої пам'яті [1].

Надалі застосування нейропсихологічних тестових батарей, розроблених для клінічної оцінки осіб із шизофренією, та порівняння зі здоровими дало змогу отримати велику кількість даних, які демонструють наявність когнітивних порушень у цієї групи пацієнтів. За даними одних авторів, когнітивні порушення спостерігаються в 75% хворих на параноїдну шизофренію [5], за даними інших – у 95% [3]. Слід зазначити, що частина хворих на шизофренію має оцінку загального інтелекту зіставну зі здоровими людьми, однак виявляє порушення при виконанні специфічних завдань нейрокогнітивного тестування. Також окремими групами науковців були зроблені спроби визначити ділянки когнітивного функціонування, в яких відзначається дефіцит при шизофренії. У рамках програми MATRICS (Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia) було досягнуто консенсусу, що зниження спостерігається в таких семи доменах когнітивного функціонування [8]:

1) робоча пам'ять (working memory) – здатність до утримання та використання інформації протягом коротких проміжків часу для виконання поточного завдання;

2) слухова пам'ять і научання (verbal learning and memory) – здатність запам'ятовувати та відтворювати вербальну інформацію;

3) зорова пам'ять і научання (visual learning and memory) – здатність запам'ятовувати та відтворювати візуальну інформацію;

4) увага/пильність (attention/vigilance) – здатність залишатися зосередженим на актуальному завданні без відволікань на інші стимули;

5) швидкість обробки інформації (speed of processing) – швидкість реагування на прості завдання;

6) соціальні когніції (social cognition) – розпізнавання виразів обличчя та розуміння їх значення;

7) здатність до міркування та вирішення проблем (reasoning and problem solving) – ефективне визначення та застосування стратегії (effective strategy application).

Існує ще декілька груп, окрім ініціативи MATRICS, із вивчення когнітивного дефіциту при шизофренії з власними визначенням доменів когнітивного функціонування та нейродіагностичними методиками, але лише перелік доменів, визначених ініціативою MATRICS, був схвалений Управлінням із контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів США (Food and Drug Administration, FDA) для оцінки когнітивного функціонування в пацієнтів із шизофренією в рамках клінічних досліджень для визначення динаміки когнітивного функціонування під час дослідження нових методів лікування, спрямованих на покращення когніцій.

Також слід зазначити, що експерти ініціативи MATRICS вважають нейрокогніції (neurocognition, nonsocial cognition) та соціальні когніції (social cognition) окремими дименсіями. З метою дослідження лише несоціальних когніцій запропоновано використовувати «нейрокогнітивний композит» (neurocognitive composite), який не містить соціальних когніцій [9].

Значний вплив нейрокогнітивного функціонування на довготривалий прогноз і можливості соціалізації хворих на шизофренію зумовлює актуальність пошуку причин і механізмів його розвитку, оскільки саме розуміння нейробіологічних основ когнітивних симптомів шизофренії дає змогу розробляти специфічні засоби фармакотерапії, які впливають на конкретні молекулярні мішені, а також обґрунтувати вплив немедикаментозних методів. Сучасні концепції походження когнітивних симптомів шизофренії лягли в основу пошуку нових специфічних засобів фармакотерапії. У центрі уваги перебувають три нейромедіаторні системи – дофамінергічна, глутаматергічна та холінергічна [10, 11]. Намагання знайти відповідь у добре обґрунтованій дофаміновій гіпотезі шизофренії видавалися цілком логічними. Усі зареєстровані антипсихотики тією чи іншою мірою є блокаторами D2-рецепторів, і доведено, що саме блокада D2-рецепторів є критично необхідною для усунення позитивних симптомів шизофренії. Однак антипсихотики як першого покоління, так і атипові справляють незначний ефект на когнітивний дефіцит при шизофренії, що було переконливо доведено в дослідженні CATIE (Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness). З метою медикаментозного впливу на когніції в пацієнтів із шизофренією поза дофаміновою системою ведеться розробка препаратів, які впливають на глутаматергічну та холінергічну передачу [10, 11]. Один зі шляхів модуляції глутаматергічної трансмісії пов'язаний із застосуванням інгібіторів зворотного захоплення гліцину (коагоніста NMDA-рецепторів). Випробування цих молекул досягли III фази клінічних досліджень, але результати також виявилися негативними [12]. Одним із перспективних напрямів холінергічної модуляції нейропластичності вважали активацію 7-нікотинових рецепторів [10]. Але клінічні випробування III фази повних агоністів 7-нікотинових рецепторів не підтвердили їхню ефективність.

Окрім винайдення нових ліків, спеціалісти галузі за кордоном активно впроваджують психологічне лікування, зокрема тренування когнітивних функцій при шизофренії [13, 14]. Включення когнітивних тренувань у програму лікування пацієнтів із шизофренією також ґрунтується на гіпотезі про нейропластичність – сукупність процесів ремоделювання синаптичних зв'язків, що спрямовані на оптимізацію нейрональних мереж [15]. Вплив немедикаментозних методів корекції когнітивного дефіциту на конкретні процеси нейропластичності наразі не має прямого експериментального підтвердження. Доступні лише непрямі методи вимірювання активності структур головного мозку, такі як функціональна магнітно-резонансна томографія (МРТ), позитронно-емісійна томографія, магнітоенцефалографія тощо, котрі дають змогу зафіксувати зміни нейрональної активності під впливом втручання та припустити, що ці зміни відображають динаміку процесів нейропластичності, які лежать в основі пам'яті, набуття й використання досвіду [16]. Нещодавно опублікований систематичний огляд досліджень нейробіологічних ефектів когнітивних тренувань при шизофренії із застосуванням різних функціональних і структурних нейровізуалізуючих методів до та після втручань підтвердив позитивні нейрональні зміни, які найчастіше фіксувалися в префронтальній і середній фронтальній ділянках [17]. У деяких дослідженнях також показані зміни в парієтальних, скроневих, парагіпокампальних ділянках і в лімбічній системі. Явища посилення нейрональної активності в зазначених ділянках мозку супроводжувалися покращенням нейрокогнітивного функціонування пацієнтів, що свідчить на користь позитивного впливу тренувань на процеси нейропластичності.

Однак дослідники зазначають, що невирішеними питаннями в цьому напрямі залишаються можливості персоналізації заходів, спрямованих на когнітивне відновлення, та дослідження впливу тривалості захворювання на ефективність нейрокогнітивних тренувань. Також слід зазначити, що в більшості досліджень когнітивний дефіцит, соціальне функціонування та їх динаміка в ході лікувально-реабілітаційного процесу вивчалися за участю як амбулаторних, так і стаціонарних пацієнтів, ступінь соціальної залученості яких може істотно відрізнятися, що ускладнює узагальнення результатів і формування висновків стосовно користі й економічної обґрунтованості нейрокогнітивних тренувань.

Список літератури знаходиться в редакції.

Пирацетам: досье препарата

В настоящее время неуклонно увеличивается частота возникновения заболеваний и состояний, которые сопровождаются нарушением основных когнитивных функций (когнитивный дефицит при травме мозга, инсультах, хронической цереброваскулярной недостаточности, поражениях мозга нейродегенеративного характера, хроническом алкоголизме, задержке развития у детей). Наряду с этим фактом повышение продолжительности жизни населения в европейских странах, а также Японии, США, Канаде и Австралии и, как следствие, резкое увеличение в популяции доли лиц с нейродегенеративными заболеваниями объясняют популярность ноотропных препаратов (И.Ф. Беленичев и соавт., 2010).

Родоначальником этой группы лекарственных средств является пирацетам, который и сегодня по праву считается золотым стандартом и эталонным препаратом среди ноотропов.

Пирацетам был синтезирован в 1964 г. румынским химиком Корнелиу Э. Джурге, который также впервые предложил использовать термин «ноотропы» для определения препаратов, улучшающих функциональную «пластичность» центральной нервной системы (Corneliu E. Giurgea et al., 1983). Следует отметить, что в отличие от других ноотропных средств первого поколения пирацетам переживает в последние годы настоящий «ренессанс», что связано с открытием новых уникальных механизмов действия данного препарата, несвойственных другим ноотропам, а потому привлекающих внимание фармакологов и клиницистов (С.Г. Бурчинский, 2013).

Структура

Пирацетам (2-оксо-1-пирролидин-ацетамид) является производным пирролидина, сходным по химической структуре с нейротрансмиттером гамма-аминомасляной кислотой (ГАМК), поэтому часто рассматривается как ее производное. Однако он не превращается в организме в ГАМК, а ее содержание в мозге после применения пирацетама не повышается. Вместе с тем в относительно больших дозах и при повторном введении пирацетам может усиливать ГАМК-эргические тормозные процессы (В.В. Вострикov, 2017).

Фармакокинетика

Пирацетам – хорошо растворимый и химически стабильный препарат. Он быстро всасывается при пероральном применении. Его биодоступность составляет почти 100%, максимальная концентрация в плазме наблюдается примерно через 30 мин, а в ликворе – через 5 ч. Пирацетам выделяется преимущественно почками в неизменном виде. Почечный клиренс у здоровых добровольцев составляет 86 мл/мин; период полувыведения из плазмы крови – 4-5 ч, из ликвора – 8,5 ч (J.G. Gobert, 1972).

Фармакодинамика

Влияние на память, как и у других ноотропов, является основным свойством пирацетама, хотя им присущи и другие фармакологические эффекты, в частности противосудорожные, антигипоксические, сосудистые, антиоксидантные и др.

Среди основных механизмов действия пирацетама, обусловливающих его эффективность в клинической практике, особого внимания заслуживают мембранотропные эффекты. Пирацетам уменьшает повышенную при старении и хроническом стрессе микровязкость нейрональных мембран, нормализует проницаемость их фосфолипидного слоя и соотношение холестерина и фосфолипидов. В результате повышается устойчивость мембран нейронов к оксидативному стрессу и нежелательному воздействию свободных радикалов. Таким образом, реализуются важнейшие фармакологические эффекты пирацетама – нейропротекторный и антиоксидантный (С.Г. Бурчинский, 2013).

Антигипоксические эффекты пирацетама связаны со стимуляцией пентозофосфатного и гексозофосфатного метаболического путей, т.е. альтернативных механизмов поддержания энергетического обмена, в частности окислительного фосфорилирования и накопления макроэргических соединений в условиях недостатка кислорода, возникающего вследствие ишемии мозга.

В аэробных условиях пирацетам увеличивает поглощение кислорода и гликолиз приблизительно на 30%. В свою очередь, в условиях гипоксии препарат усиливает гликолиз за счет активации пентозофосфатного цикла с образованием никотинамидадениндинуклеотидфосфата (НАДФ*Н) – важнейшего источника энергии для мозгового обмена веществ. Кроме того, в условиях гипоксии пирацетам увеличивает синтез аденозинтрифосфата (АТФ) и кругооборота АТФ-цАМФ в нейроне. Индукция пирацетамом пентозофосфатного, гексозофосфатного циклов и аденилаткиназы также, вероятно, в конечном итоге ведет к улучшению утилизации кислорода в головном мозге (В.В. Вострикov, 2017).

Перспективным направлением является изучение влияния пирацетама на митохондриальную дисфункцию. Необходимо отметить, что многие состояния, связанные с окислительным стрессом, такие как гипоксия, гипогликемия и старение, закономерно приводят к митохондриальной дисфункции, включающей снижение митохондриального мембранного потенциала и уменьшение образования АТФ. В частности, гипотеза митохондриального каскада деменции предполагает митохондриальную дисфункцию, приводящую к уменьшению энергоснабжения, нарушению нейропластичности и, наконец, гибели клеток как одного из основных патологических механизмов, лежащих в основе старения головного мозга, а также когнитивных нарушений при болезни Альцгеймера (БА). Установлено, что пирацетам улучшает синаптическую пластичность и позитивно влияет на митохондриальную динамику. В терапевтически значимых концентрациях он улучшает нейрогенез параллельно с улучшением потенциала митохондриальных мембран и образованием АТФ (C. Stockburger, 2016).

Пирацетам влияет на ключевые механизмы формирования цереброваскулярной патологии: снижает степень адгезии тромбоцитов к поверхности эпителия сосудистой стенки, уменьшает агрегацию тромбоцитов, вязкость плазмы и цельной крови, ослабляет спастическую реакцию гладкомышечных клеток сосудистой стенки (С.Г. Бурчинский, 2013).

На уровне нейронов пирацетам оказывает комплексное действие на нейромедиаторные процессы, модулируя нейротрансмиссию в диапазоне холинергических и глутаматергических систем, которым принадлежит ведущая роль в реализации интеллектуально-мнестических функций. Он обладает нейропротекторными и противосудорожными свойствами, а также улучшает нейропластичность. На уровне сосудов он может снижать адгезию эритроцитов, препятствуя вазоспазму и улучшая микроциркуляцию. Этот широкий спектр фармакологических эффектов согласуется с использованием пирацетама по ряду клинических показаний. Его эффективность документирована в терапии когнитивных расстройств и деменции, головокружения, кортикальной миоклонии, афазии и дислексии (J. Greener et al., 2001; B. Winblad, 2005; A.S. Ahmed et al., 2017). Показано, что пирацетам значительно (на 35,77%) уменьшал объем инфаркта, вызванного окклюзией средней мозговой артерии (P. Paliwal, 2017).

Также продолжаются исследования, направленные на подтверждение целесообразности применения пирацетама для уменьшения частоты болевых кризов при серповидно-клеточной анемии (A. Al Hajeri, Z. Fedorowicz, 2016).

Влияние на когнитивные функции

По быстроте и интенсивности воздействия на нарушения сознания, неврологические расстройства, интеллектуально-мнестические функции пирацетам демонстрирует наибольшую активность по сравнению со всеми остальными препаратами метаболического действия (И.Ф. Беленичев и соавт., 2010).

Следует учитывать, что ацетилхолин и глутамат – два наиболее значимых центральных «активирующих» нейротрансмиттера, которые обеспечивают состояние бодрствования, сосредоточенность, внимание, память и обучение. В свою очередь, действие пирацетама на ацетилхолин/глутаматную нейротрансмиссию должно играть главенствующую роль в улучшении умственных способностей и памяти (А.И. Федин, 2006).

В неврологии пирацетам применяют в лечении когнитивных нарушений (ослабление памяти, внимания, концентрации, способности к обучению) на почве цереброваскулярной и нейродегенеративной патологии, неврозов и т.д., для коррекции проявлений психоорганического синдрома на почве сосудистой, нейродегенеративной, инфекционной, токсической и др. природы (психастения, головокружение, звон в ушах, психоэмоциональный дисбаланс), а также коррекции неврологической симптоматики различного генеза (постинсультная афазия, кортикальная миоклония) (J. Greener et al., 2001; B. Winblad, 2005).

Помимо этого, пирацетам применяют в психиатрии и наркологии в рамках комплексной терапии различных форм деменций, в т.ч. БА, а также когнитивных нарушений в процессе старения и на почве алкоголизма (С.Г. Бурчинский, 2013; В.В. Вострикov, 2017).

Исследования по применению пирацетама после инсульта и в лечении когнитивных расстройств с позиций доказательной медицины начали проводить с начала 90-х гг. прошлого века.

Одним из первых стало двойное слепое плацебо-контролируемое исследование влияния пирацетама на восстановление и реабилитацию после инсульта (P. Enderby et al., 1994). Его результаты продемонстрировали, что пирацетам улучшает способность к обучению и память и, таким образом, может способствовать восстановлению и реабилитации. Этот вывод был сделан на основании наблюдения эффектов пирацетама в группе, включавшей 158 пациентов, которые проходили реабилитацию после острого инфаркта головного мозга в бассейне сонной артерии.

В другом исследовании было убедительно продемонстрировано улучшение речи у пациентов с афазией, которые на протяжении 12 нед после инсульта получали терапию пирацетамом. Как известно, афазия является распространенным симптомом у людей, перенесших инсульт, тогда как пирацетам способствует восстановлению функций мозга, включая улучшение речи (W. Huber, 1999).

Кокрановский обзор 2001 г., посвященный фармакотерапии постинсультной афазии и включивший результаты 10 исследований (тщательно отобранных из 52 по данной проблеме), подтвердил эффективность пирацетама в лечении афазии после инсульта (J. Greener et al., 2001).

В целом эффективное воздействие пирацетама на восстановление речевых функций определяется влиянием на когнитивные функции, интенсификацией мозгового кровотока и метаболизма в речевых центрах, а также облегчением межполушарной передачи информации и кортикоталамических связей (С.Г. Бурчинский, 2013).

Результаты метаанализа, включившего данные 19 двойных слепых плацебо-контролируемых исследований, продемонстрировали убедительные доказательства глобальной эффективности пирацетама у пациентов, страдающих деменцией, а также пожилых людей с когнитивными нарушениями (T. Waegemans et al., 2002).

Терапевтическая эффективность и переносимость пирацетама (Луцетам) была изучена у больных сосудистой патологией головного мозга с преобладанием в клинической картине когнитивных и вегетативных нарушений в открытом клиническом исследовании на свободном от других психотропных средств фоне (Г.М. Румянцева и соавт., 2002).

В исследование было включено 25 больных (20 мужчин и 5 женщин) – участников ликвидации аварии на ЧАЭС. Минимальный возраст пациентов составил 40 лет, максимальный – 69; средний возраст группы – 56 лет. Луцетам назначался в дозе 3,2 г/сут (с 1-го дня лечения), прием в утренние и дневные часы. Длительность терапии составила 5 нед, клинические осмотры больных с применением оценочных шкал проводились на 1-й, 21-й и 35-й день терапии. Показатели выраженности когнитивных и вегетативных расстройств по унифицированному клиническому опроснику уже к 21-му дню терапии снизились почти вдвое и остались на этом уровне к 35-му дню лечения. Всеми пациентами было отмечено оживление психической активности, уменьшение «тугоподвижности» мышления, расширение возможностей чтения, понимания и усвоения текстовых материалов и устной речи. Также на 21-й день терапии было отмечено достоверное уменьшение головных болей, головокружений, шума и чувства тяжести в голове. Исследование способности пациентов к запоминанию и воспроизведению дискретного вербального материала также выявило положительную динамику объема и точности кратковременной памяти, способности к заучиванию.

Таким образом, клинико-психологическое изучение эффективности пирацетама (Луцетам) выявило его выраженное терапевтическое действие на когнитивные и вегетативные нарушения в рамках сосудистых нарушений головного мозга. Редукция когнитивных расстройств способствовала оживлению психической активности пациентов. Препарат обнаружил гармонизирующее влияние на аффективные нарушения.

Результаты применения психометрических методик выявили достоверное улучшение состояния основных когнитивных процессов и работоспособности в целом в результате курсового лечения пирацетамом (Луцетам) у большинства пациентов (76%) обследованной группы.

Как известно, показатели, определяющие состояние перекисного окисления липидов, обмена биогенных аминов, совместно с нейроиммунными и эндокринными показателями могут выступать потенциальными предикторами

эффективности реабилитационных программ у пациентов с нарушениями мозгового кровообращения (А.В. Маслюкова и соавт., 2015).

Ранее было показано, что пирацетам, взаимодействуя с липидами, а также уменьшая дестабилизирующее действие β-амилоида, оказывает позитивное влияние на когнитивные функции пациентов с БА (M.P. Mingeot-Leclercq et al., 2003).

Согласно современным данным от 60 до 70% диабетиков имеют поражения нервной системы различной степени тяжести. Было проведено исследование двунаправленного влияния пирацетама на пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа и БА. Исследование включало 120 человек, а именно: 20 здоровых добровольцев (группа I), 20 пациентов с СД (группа II), 20 пациентов с БА (группа III), 20 пациентов с СД и БА, получавших симптоматическое лечение (группа IV), 20 пациентов с СД и БА, получавших мемантин (группа V), и 20 пациентов с СД и БА, получавших пирацетам (группа VI). В группах II, III, IV, V и VI наблюдались достоверные и положительные ассоциации между инсулином и β-амилоидом Aβ40, β-амилоидом Aβ42, С-реактивным белком, общей креатинкиназой и D-димером. Полученные результаты свидетельствуют о том, что диабетические маркеры были значительно снижены у пациентов с СД и БА, получавших пирацетам (A.S. Ahmed et al., 2017).

В свою очередь, представлены доклинические доказательства эффективности пирацетама в лечении нейровоспалительных заболеваний. Было проведено исследование влияния пирацетама на нейровоспаление, индуцированное однократным введением липополисахарида (в каждый из боковых мозговых желудочков в концентрациях 1 мкг/мкл со скоростью 1 мкл/мин в течение 5 мин), с последующими изменениями когнитивного поведения лабораторных животных (крыс). Пирацетам в дозах 50, 100 и 200 мг/кг внутрибрюшинно вводили через 30 мин после введения липополисахарида, а также ежедневно в течение 9 дней. На 9-й день был проведен поведенческий тест на память и тревожность, за которым последовали забор крови и микродиссекция областей гиппокампа и префронтальной области коры головного мозга. Пирацетам демонстрировал анксиолитическую активность, способствовал улучшению пространственной памяти, а также улучшал потенциал митохондриальной мембраны. Также пирацетам снижал индуцированное липополисахаридом повышение уровня интерлейкина-6 в гиппокампе, что свидетельствует о противонейровоспалительном эффекте (A. Tripathi et al., 2017).

Взаимодействия

Алкоголь

Пирацетам хорошо зарекомендовал себя в лечении алкогольного делирия и абстиненции (В.В. Востриков, 2017). Установлено, что пирацетам ингибирует дефицит памяти, вызванный этанолом. Применение пирацетама значительно увеличивает долгосрочное потенцирование и защищает нейроны гиппокампа от нейротоксичности этанола. Предполагается, что пирацетам уменьшает повреждение нейронов, вызванное этанолом, путем регуляции апоптотических и аутофагических процессов (Y. Yang et al., 2017).

Метформин

В исследовании (S. Pandey, D. Garabadu, 2017) пирацетам, метформин, а также их комбинацию подвергли скринингу на антиамнезическую и антидиабетическую активность у крыс-самцов с энцефалопатией, индуцированной СД 2 типа. Было показано, что пирацетам улучшал пространственную память, а также ослаблял измененные уровни глюкозы и инсулина натощак (индексы HOMA-IR и HOMA-B) в меньшей степени по сравнению с метформином. В свою очередь, комбинация пирацетама и метформина проявляла лучшую антиамнезическую, но не лучшую антидиабетическую активность в сравнении с монотерапией соответствующими препаратами. Кроме того, данная комбинация снижала восстановленный уровень ацетилхолина и повышала активность ацетилхолинэстеразы, повышала уровень гликогенсинтазы киназы-3β и снижала уровень нейротропного фактора в гиппокампе и коре головного мозга. Таким образом, пирацетам можно использовать в качестве адъюванта к метформину в лечении деменции при энцефалопатии, индуцированной СД 2 типа.

Безопасность

Пирацетам принадлежит к числу токсикологически безопасных препаратов. Токсичность пирацетама была изучена в экспериментах с использованием различных лабораторных животных (золотых рыбок, крыс, морских свинок и др.). В острых экспериментах по определению параметров токсикометрии (включая LD_{50}) пирацетама этот эффект не был получен у крыс даже при внутривенном введении в дозе 8 г/кг веса тела (эта доза эквивалентна 700 г пирацетама для человека весом 70 кг). Аналогичные данные были получены при исследовании LD_{50} у мышей и собак. Также не было отмечено каких-либо тератогенных эффектов и поведенческой толерантности (А.И. Федин, 2006). Следует отметить, что в настоящее время пирацетам признан самым безопасным ноотропным препаратом относительно потенциального нарушения митохондриальной функции, поскольку не только не нарушает, но и, напротив, улучшает митохондриальную динамику (N. Singh et al., 2017).

Переносимость пирацетама можно характеризовать как хорошую, число неблагоприятных реакций не препятствует проведению терапии в указанных дозировках (Г.М. Румянцева и соавт., 2002; B. Winblad, 2005).

Побочные эффекты редкие и кратковременные в виде тревожности, инсомнии, возбужденности, раздражительности и тремора, являющихся идентичными симптомам чрезмерной нейроактивности ацетилхолин/глутамата (А.И. Федин, 2006).

Поскольку имеются литературные данные о возбуждающем эффекте пирацетама, изучение динамики тревожных нарушений являлось важной практической задачей (Г.М. Румянцева и соавт., 2002). В начале терапии пирацетамом (Луцетам) в дозе 3,2 г/сут средний показатель по шкале тревоги Гамильтона составил 19 баллов. На 21-й день показатели уровня тревоги составили 14 баллов, а на 35-й день – 11 баллов, что свидетельствовало об определенном, если не об анксиолитическом, то как минимум гармонизирующем влиянии препарата. Ни в одном из 25 случаев не было отмечено усиления тревоги. Что касается инсомнии, то в первые 10 дней по ретроспективным отчетам больных отмечалась некоторая сонливость днем, прошедшая на 2-й неделе терапии. При этом существенно улучшились сомнологические характеристики: сокращался период засыпания, урежались ночные пробуждения, улучшалось самочувствие после пробуждения. В 13 случаях больные отметили возможность отказаться от приема ночных транквилизаторов.

И, наконец, в контексте безопасности определенный интерес представляет отчет об успешной биодеградации пирацетама свободноживущими азотфиксирующими бактериями рода *Ochrobactrum*, что, в свою очередь, открывает новые перспективы в снижении антропогенной нагрузки на окружающую среду в результате утилизации ксенобиотиков (M. Wozniak-Karczewska et al., 2017).

Список литературы находится в редакции.

Подготовила ***Александра Демецкая***

Луцетам®
ПІРАЦЕТАМ

ПОРУШЕННЯ ПАМ'ЯТІ РІЗНОГО ҐЕНЕЗУ У ПОХИЛОМУ ВІЦІ
ВІДНОВЛЮВАЛЬНИЙ ПЕРІОД ПІСЛЯ ІНСУЛЬТУ ТА ТІА
ЗНИЖЕННЯ КОНЦЕНТРАЦІЇ УВАГИ ПРИ АСТЕНІЧНИХ СТАНАХ

Протипоказання.
Підвищена чутливість до пірацетаму, тяжка ниркова недостатність, геморагічний інсульт, Хорея Хантінгтона.

Побічні реакції.
Знервованість, роздратованість, тривога, збудження, агресивність, підвищена моторна активність, порушення сну. Відпускається за рецептом лікаря. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів. Р.П. № UA/8165/01/01, № UA/8165/01/02, № UA/8165/01/03, UA/8165/02/01. Детальна інформація міститься в інструкції з медичного застосування.

Виробник: ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС/ EGIS Pharmaceuticals PLC, Hungary.

Представництво «ЕГІС ФАРМАС'ЮТІКАЛС ПЛС» в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38

EGIS

Л.И. Соколова, д. мед. н., профессор, заведующая кафедрой неврологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, г. Киев

Витамины группы В в неврологической практике

Витамины группы В, прежде всего B_1 (тиамин), B_6 (пиридоксин), B_{12} (цианокобаламин), относятся к нейротропным и многие годы применяются в лечении заболеваний периферической и центральной нервной системы. Дефицит этих витаминов в организме может стать причиной развития нейропатий, поэтому ранняя диагностика и коррекция недостатка витаминов указанной группы необходимы для предотвращения необратимых неврологических нарушений. В представленном обзоре приведены последние данные о состояниях, дефицитных по витаминам группы В (табл. 1) и путям их коррекции.

Л.И. Соколова

Коррекция дефицита витаминов группы В при постхирургических полинейропатиях

Увеличение распространенности ожирения неизбежно влечет за собой рост числа и бариатрических операций, и, как следствие, серьезных постхирургических неврологических осложнений в результате дефицита микроэлементов (H.A. Algahtani et al., 2016; Z.M. Yasawy, A. Hassan, 2017).

Здесь следует отметить, что у 20-30% людей, страдающих ожирением, еще до оперативных вмешательств отмечается дефицит микроэлементов, в частности витаминов B_1, B_{12}, D, фолиевой кислоты, а также меди, который в послеоперационный период усугубляется (M. Tabbara et al., 2016).

В целом неврологические осложнения вследствие дефицита витаминов и микроэлементов могут проявляться через 3-20 мес после бариатрической операции.

Назначение в послеоперационном периоде пероральных пищевых добавок, содержащих витамины B_1, B_{12}, D, E, K, фолиевую кислоту, кальций, железо и медь, может быть нецелесообразным из-за риска возникновения рецидивирующих рвот, наблюдаемых еще до развития неврологической симптоматики у пациентов, перенесших рукавную гастрэктомию (Z.M. Yasawy, A. Hassan, 2017).

К тому же длительная рвота и потеря веса могут быть дополнительными факторами риска развития неврологических осложнений. Так, A. Landais описал быстро прогрессирующую острую полинейропатию (полирадикулонейропатию), связанную с дефицитом тиамина, которая развилась уже через 6 нед после операции. Также присутствовал дефицит витаминов B_{12}, D и фолиевой кислоты (A. Landais, 2014).

Очевидно, что раннее выявление неврологических симптомов и коррекция дефицита витаминов группы В может помочь уменьшить риск неврологических осложнений.

Поскольку дефицит витаминов B_1 и B_{12} – наиболее распространенная причина полинейропатий после универсальной хирургии, целесообразно парентеральное введение (внутримышечно) витамина B_{12} в дозе 1000 мкг/сут в течение 1 нед, затем – 1000 мкг еженедельно, а также витамина B_1 в дозе 500 мг/сут в течение 3 дней, затем – 100 мг/сут. Также рекомендуют назначение фолиевой кислоты перорально в дозе 5 мг/сут (Z.M. Yasawy, A. Hassan, 2017).

Такая терапия способствует устранению в течение 3-4 нед сенсорных симптомов, в том числе болевого синдрома и парестезии, и общему улучшению состояния в следующие 6-8 нед после оперативного вмешательства.

Необходимо подчеркнуть, что указанная схема должна быть адаптирована к каждому индивидуальному случаю в соответствии с результатами регулярных биохимических лабораторных исследований. В то же время у пациентов с острой полинейропатией (от умеренной до тяжелой степени) в послеоперационный период парентеральную терапию витаминами B_1 и B_{12} необходимо назначать как можно раньше, дабы снизить риск прогрессирования заболевания и его необратимых последствий.

Оптическая нейропатия, вызванная дефицитом витамина B_{12}

Витамин B_{12} играет ключевую роль в синтезе ДНК, поддержании нормальной функции мозга, метаболизме белков и эритропоэзе. Дефицит витамина B_{12} может привести к мегалобластическому эритропоэзу, снижению количества гомоцистеина плазмы, а также к повышенным уровням метилмалонила-КоА (кофермент А), что препятствует синтезу жирных кислот и способствует аномальному миелинообразованию (S.L. Schrier et al., 2016). Цианокобаламин действует как кофактор в образовании сукцинила-КоА, неотъемлемой части цикла Кребса, в результате которого образуется аденозинтрифосфат (АТФ). И напротив, нарушенный окислительный метаболизм вызывает истощение запасов АТФ. Предполагается, что вследствие высокой метаболической потребности папилломакулярного пучка сетчатки именно истощение АТФ, вызванное дефицитом витамина B_{12}, приводит к атрофии зрительного нерва и центральной скотоме.

Распространенность дефицита цианокобаламина в общей популяции составляет около 4% (Y.P. Qi, H.C. Hamner, 2014). Функциональный дефицит B_{12} обнаруживается у 10-30% пациентов старше 65 лет, с увеличением возраста процент таких пациентов растет (W. Herrmann et al., 2005). Дефицит цианокобаламина, а также фолиевой кислоты может приводить к мегалобластной анемии, но только недостаток витамина B_{12} вызывает неврологические нарушения. При этом фолиевая кислота способна свести к минимуму гематологические нарушения дефицита витамина B_{12}, но не неврологические симптомы. Показано, что добавление фолиевой кислоты может вызывать более быстрое прогрессирование неврологической симптоматики, если витамин B_{12} не является биодоступным или его дефицит не подвергается первоочередной коррекции (A.R. Scharnweber, R.J. Zimbalist, 2017).

Оптическая нейропатия с дефицитом витамина B_{12} может приводить к прогрессирующей двусторонней потере зрения, которая часто ассоциируется с центральными скотомами. Неполное устранение дефицита витамина B_{12} при пероральном введении в сочетании с пероральной фолиевой кислотой может усугубить неврологические нарушения, вторичные по отношению к дефициту цианокобаламина. Так, сообщается о безболезненном прогрессирующем поражении зрения при появлении блеска зрительного диска и центральных скотомах на фоне перорального приема витамина B_{12} и фолиевой кислоты. В свою очередь, назначение парентеральной терапии B_{12} (внутримышечно 1000 мкг/мл 1 р/нед в течение 4 нед и затем ежемесячно) с последующим добавлением фолиевой кислоты (1 мг/сут перорально) способствовало улучшению остроты зрения, а также цветового зрения (табл. 2). Необходимо подчеркнуть, что биодоступность цианокобаламина имеет первоочередное значение прежде всего для пациентов с мальабсорбцией.

В большинстве случаев после потери аксонов и формирования бледности диска зрительного нерва восстановление зрения не происходит (F.C. Roessler, S. Wolff, 2017).

Примечательно, что сообщается о восстановлении зрения, несмотря на наличие бледности диска зрительного нерва (рис. 1). Таким образом, быстрая диагностика и распознавание оптической нейропатии с дефицитом витамина B_{12} имеют первостепенное значение для восстановления зрения.

Цианокобаламин при неврологических жалобах после травмы шейного отдела позвоночника

Частым следствием дефицита цианокобаламина является подострая комбинированная дегенерация спинного мозга. В большинстве случаев это заболевание ограничено верхнешейным и верхнегрудным отделами и ассоциируется с нарушением тактильной чувствительности и проприоцептивными проблемами (F.C. Roessler, S. Wolff, 2017). Однако определение сывороточного витамина B_{12} – ненадежный критерий, поскольку клинические признаки могут указывать на недостаток цианокобаламина, в то время как его значения все еще могут находиться в нормальном диапазоне. Поэтому необходимы другие диагностические маркеры. К примеру, гомоцистеин является самым ранним, а метилмалоновая кислота (ММК) – самым специфическим маркером дефицита цианокобаламина (W. Herrmann, R. Obeid, 2012).

В цитоплазме высвобожденный цианокобаламин преобразуется в метилкобаламин. В митохондриях кобаламин превращается в аденозилкобаламин. Метилкобаламин и фолаты являются сопутствующими факторами в опосредуемом метионин-синтазой превращении гомоцистеина в метионин, необходимый для синтеза нуклеотидов и геномного и негеномного метилирования. Поэтому недостаток метилкобаламина приводит к нарушению деления клеток. В то же время происходит накопление гомоцистеина, высокие концентрации которого связаны с повышением риска сердечно-сосудистых

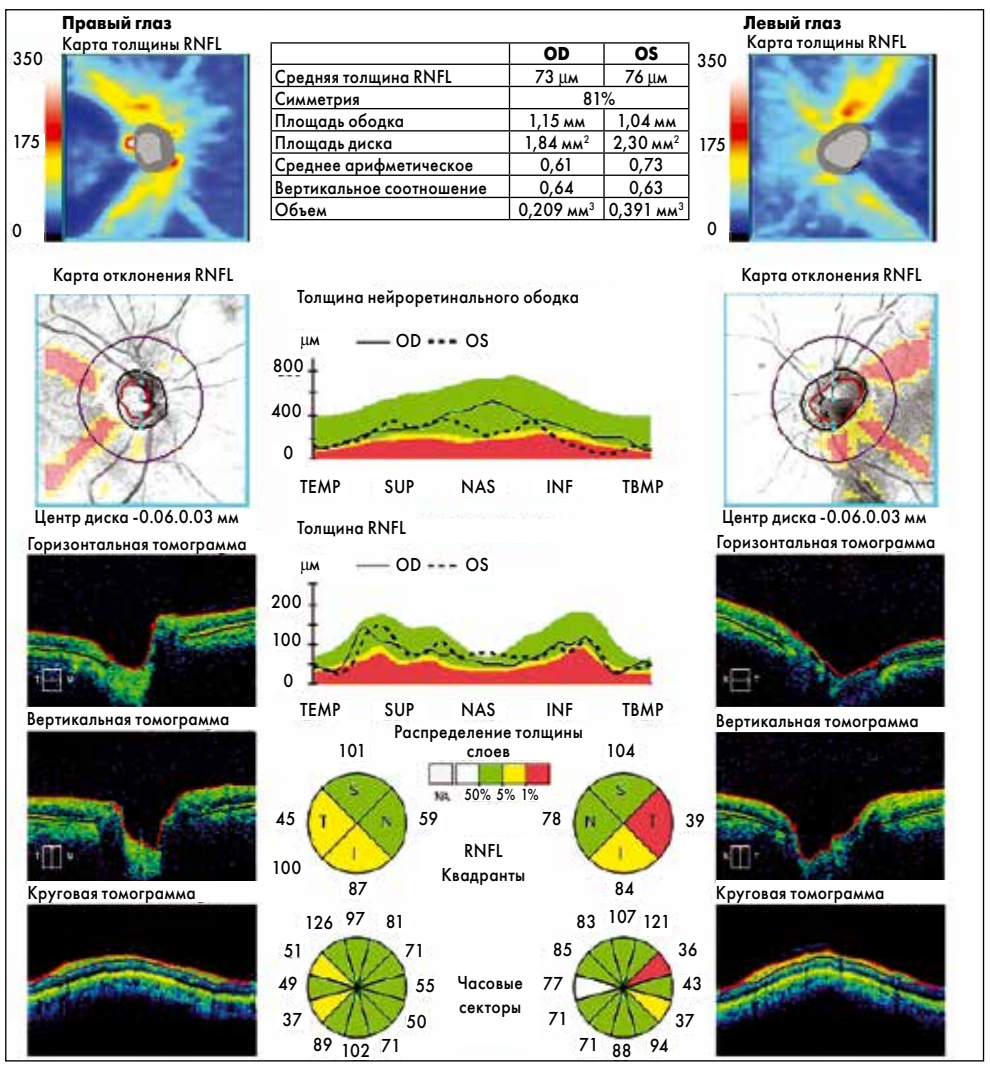


Рис. 1. Диск зрительного нерва у пациента с оптической нейропатией (у пациента развилась задняя субкапсулярная катаракта левого глаза, что, скорее всего, несколько ограничивало лучшую коррекцию зрения) (A.R. Scharnweber, R.J. Zimbalist, 2017)

Примечания. RNFL – толщина слоя нервных клеток сетчатки; OD – правый глаз; OS – левый глаз.

Таблица 1. **Неврологические осложнения, вызванные дефицитом витаминов и микроэлементов (Z.M. Yasawy, A. Hassan, 2017)**

Дефицит витамина/микроэлемента	Неврологические осложнения
Витамин A	Ксерофтальмия, ночная слепота
Витамин B_1 (тиамин)	Энцефалопатия Вернике, синдром Корсакова, острая полирадикулонейропатия
Витамин B_6 (пиридоксин)	Полинейропатия, миелопатия
Витамин B_9 (фолиевая кислота)	Полинейропатия, оптическая нейропатия, синдром беспокойных ног
Витамин B_{12} (цианокобаламин)	Полинейропатия, оптическая нейропатия, депрессия, деменция, миелопатия
Витамин D	Миопатия, остеомаляция
Витамин E	Периферическая нейропатия, миопатия, миелопатия
Медь	Полинейропатия, оптическая нейропатия, миелопатия, миопатия Оптическая нейропатия, вызванная дефицитом витамина B_{12}

Таблица 2. **Показатели восстановления зрения на фоне коррекции дефицита витамина B_{12} (A.R. Scharnweber, R.J. Zimbalist, 2017)**

Посещение	Глаз	Острота зрения	MD поля зрения	Цветовое зрение
Первое посещение	OD	20/400	-6,07	0/8
	OS	20/400	-4,90	0/8
5 мес наблюдения	OD	20/80	-1,57	2/8
	OS	20/80	-2,65	4/8
9 мес наблюдения	OD	20/40	-0,79	5/8
	OS	20/80	-2,87	4/8

Примечания. OD – правый глаз; OS – левый глаз; MD – среднее отклонение светочувствительности от нормы.

Таблица 3. **Возмещение дефицита цианокобаламина при посттравматической подострой комбинированной дегенерации спинного мозга (F.C. Roessler, S. Wolff, 2017)**

Временной период	Доза цианокобаламина	Сопутствующая терапия фолиевой кислотой
От 1 до 5 дней	1000 мг внутримышечно ежедневно	Первые сутки 15 мг внутримышечно, затем перорально 5 мг 2 р/сут
Следующие 3 мес	1000 мг внутримышечно еженедельно	
Следующие 3 мес в случае персистирующих нарушений: перманентная терапия	Стойкие нарушения: 1000 мг внутримышечно ежемесячно	
	Нормальная резорбция: перорально 125-500 мг ежедневно	
	Злокачественная анемия: перорально 1000 мг ежедневно	

заболеваний(O. Stanger et al., 2004). Кроме того, гомоцистеин, по-видимому, обладает нейротоксическими свойствами, вызывающими сосудистую деменцию и болезнь Альцгеймера. Аденозилкобаламин является сопутствующим фактором для метилмалонил-КоА-мутазы, превращающим метилмалонил-КоА в сукцинил-КоА, который играет решающую роль в цикле Кребса. Поэтому отсутствие аденозилкобаламина нарушает пролиферацию, созревание и регенерацию нейронов, приводя к накоплению ММК. Для деградации гомоцистеина необходимы метилкобаламин, пиридоксин и фолиевая кислота.

Повреждения белого вещества соответствуют аномальной миелинизации в результате снижения активности аденозилкобаламинзависимого метилмалонила-КоА, тогда как локальный глиоз обусловлен непосредственным цитотоксическим влиянием гомоцистеина на эндотелий. При неврологической симптоматике после травмы шейного отдела позвоночника с клинически и лабораторно подтвержденной подострой комбинированной дегенерацией спинного мозга рекомендуется парентеральное введение цианокобаламина в дозе 1000 мкг/сут в течение 5 дней с последующей заменой на 1000 мкг еженедельно в течение следующих 3 мес, а затем – 1000 мкг 1 р/мес (табл. 3) (F.C. Roessler, S. Wolff, 2017).

При этом раннее начало терапии имеет решающее значение для улучшения результатов лечения (рис. 2).

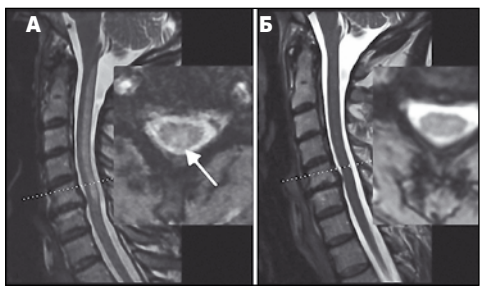


Рис. 2. Магнитно-резонансная томография пациента, страдающего подострой комбинированной дегенерацией спинного мозга до (А) и после (Б) терапии цианокобаламином (F.C. Roessler, S. Wolff, 2017)

Тиамин в терапии пациентов с алкогольной зависимостью и энцефалопатией Вернике

Дефицит тиамина (витамин B_1) распространен у пациентов с алкогольной зависимостью и может привести к энцефалопатии Вернике – поражению головного мозга, острому и потенциально опасному для жизни неврологическому расстройству. Ранними проявлениями дефицита тиамина являются когнитивные нарушения. В целом классические симптомы расстройства (измененный психический статус, атаксия и окулярные признаки, включая нистагм и офтальмоплегию) могут присутствовать только у 16-38% пациентов, хотя энцефалопатию Вернике можно дополнительно охарактеризовать различными изменениями, наблюдаемыми во время магнитно-резонансной томографии (A. Nishimoto et al., 2017).

Энцефалопатия Вернике ассоциируется с высоким уровнем заболеваемости и смертности (17-20% пациентов), при этом примерно у 80-85% выживших развивается хроническое заболевание, сопровождаемое амнестическими расстройствами, в том числе дефектами обучения и кратковременной потерей памяти (психоз Корсакова).

Пациентам с установленной энцефалопатией Вернике назначают парентеральное введение тиамина в дозе 200-500 мг 3 р/сут в течение 3-5 дней с последующим пероральным приемом тиамина в дозе 250-1000 мг/сут. При этом следует отметить, что дозы парентерального тиамина 100-250 мг не всегда способны предотвратить как летальный исход, так и психоз Корсакова, который развивается у 56-84% пациентов после наблюдения. В свою очередь, внутривенное введение высоких доз тиамина (500 мг) 3 р/сут в течение 2 дней с последующим переходом на внутривенное или внутримышечное введение тиамина в дозе 500 мг/сут у 70% пациентов позволяет добиться улучшения состояния (A. Nishimoto et al., 2017).

У пациентов с подозрением на энцефалопатию Вернике следует назначать парентерально тиамин в дозе 250-300 мг 2 р/сут в течение 3-5 дней с последующим переходом на пероральный прием в дозе 250-300 мг/сут. У пациентов с высоким риском дефицита тиамина назначают последний парентерально в дозе 250-500 мг/сут курсом 3-5 дней с последующим пероральным приемом в дозе 250-300 мг/сут (A. Dervaux, X. Laqueille, 2017).

В то же время представляется целесообразным проведение дальнейших исследований для оптимизации режима дозирования и продолжительности лечения тиамином при таком потенциально опасном для жизни состоянии, как энцефалопатия Вернике.

Нейротропный эффект витаминов группы В (B_1, B_6, B_{12}) в комплексном лечении болевого синдрома

Проблема лечения боли, несмотря на все современные разработки, остается актуальным вопросом для большинства специалистов. Наряду с простыми аналгетиками, нестероидными противовоспалительными препаратами, мышечными и эпидуральными блокадами, для купирования острой боли в терапевтических дозах назначают комбинированные витаминные препараты. Использование комбинации тиамина, пиридоксина и цианокобаламина хорошо купирует боль, нормализует рефлекторные реакции, устраняет нарушения чувствительности (О.А. Шавловская, 2017).

Недостаток каждого из витаминов группы В (B_1, B_6, B_{12}) приводит к формированию полинейропатии. При хроническом дефиците тиамина развивается дистальная сенсорно-моторная полинейропатия, напоминающая алкогольную и диабетическую. Дефицит пиридоксина приводит к возникновению дистальной симметричной, преимущественно сенсорной, полинейропатии, проявляющейся ощущением онемения и парестезиями в виде покалывания иголками. Недостаток цианокобаламина проявляется в первую очередь пернициозной анемией. У многих больных с дефицитом B_{12} развивается подострая дегенерация спинного мозга с поражением задних канатиков, а у относительно небольшого числа пациентов формируется дистальная сенсорная периферическая полинейропатия, характеризующаяся онемением и выпадением сухожильных рефлексов.

В свою очередь, нейротропные витамины группы В оказывают благоприятное действие при воспалительных и дегенеративных заболеваниях нервов и опорно-двигательного аппарата. Их назначают для устранения дефицитных состояний, а в высоких дозах они действуют как аналгетики, улучшают кровообращение, нормализуют работу нервной системы и процесс кроветворения. Инъекционные формы комбинированных препаратов тиамина, пиридоксина и цианокобаламина успешно применяют в лечении неврологических заболеваний различного генеза: невритов, невралгий, полинейропатий (диабетической, алкогольной), корешкового синдрома, ретробульбарного неврита, поражений лицевого нерва.

На украинском рынке зарегистрирован препарат Мильгамма®, который выпускается в двух формах: ампулах (раствор для инъекций) и таблетках.

Функциональные нарушения у пациентов с большим депрессивным расстройством: разрешима ли проблема?

У пациентов с большим депрессивным расстройством (БДР) развиваются функциональные нарушения, способные оказать негативное влияние на многие аспекты повседневной жизни, включая работу, учебу, социальную и семейную жизнь. Установлено, что 96,9% пациентов с БДР, длящимся не менее 12 мес, страдают также от связанных с депрессией функциональных нарушений (хотя бы в одной сфере жизни), при этом 19,1% пациентов называют нарушения «очень тяжелыми». Респонденты с БДР также отмечают, что были неспособны работать или заниматься повседневными делами в среднем 35,2 дня за последний год (R.C. Kessler, 2003).

Функциональные нарушения при БДР часто становятся причиной утраты трудоспособности пациентов, что является значительным экономическим бременем для общества, поэтому функциональное восстановление – важная задача при лечении БДР. Однако эффект терапии антидепрессантами в данном аспекте недостаточно ясен. Казалось бы, облегчение симптомов депрессии у пациента должно сопровождаться функциональным улучшением, но имеющиеся данные указывают на то, что эта связь изменчива и сложна. Во многих случаях функциональные нарушения могут сохраняться независимо от регрессии симптомов депрессии (L.L. Judd et al., 2008; P.E. McKnight and T.B. Kashdan, 2009; I. Romera et al., 2010; D.V. Sheehan et al.,2011).

В клинических исследованиях с применением антидепрессантов оценивается их влияние на функциональный статус пациентов. С этой целью удобно использовать шкалу самооценки дезадаптации Шихана (Sheehan Disability Scale – SDS; D.V. Sheehan et al., 1996). SDS валидирована для использования у пациентов с БДР и чувствительна к эффектам терапии антидепрессантами (K.H. Sheehan and D.V. Sheehan, 2008).

Влияние вортиоксетина на симптомы депрессии и функциональный статус у пациентов с БДР. Доказательная база

Мультимодальный антидепрессант вортиоксетин одобрен в США и ЕС для лечения взрослых пациентов с БДР. Вортиоксетин является ингибитором 5-НТ транспортера, антагонистом 5-НТ 3, 5-НТ7 и 5-НТ1D, частичным агонистом 5-НТ1В, агонистом 5-НТ1А рецепторов. В доклинических исследованиях установлено, что он вызывает модуляцию нейротрансмиссии в системах серотонина, норадреналина, дофамина, холина, норэпинефрина, ацетилхолина, гистамина, ГАМК и глутамата (B. Bang-Andersen et al., 2011; A. Mork et al., 2012).

Показатели ремиссии симптомов (балл по шкале Монтгомери-Асберг для оценки депрессии (MADRS) ≤10) при приеме вортиоксетина в отдельных исследованиях составили: от 28,8 до 36,0% для дозы 5 мг; 21,4-36,0% для дозы 10 мг; 23,9-34,9% для дозы 15 мг; 29,3-38,4% для дозы 20 мг соответственно (D.S. Baldwin et al., 2012; J.P. Boulenger et al., 2014; N. Henigsberg et al., 2012; P.L. Jacobsen et al., 2015; R. Jain et al., 2013; A.R. Mahableshwarkar et al., 2013; A.R. Mahableshwarkar et al., 2015; A.R. Mahableshwarkar et al., 2015).

Опубликованный недавно метаанализ эффектов вортиоксетина у пациентов с БДР (шкала MADRS) показал, что 46-62% пациентов отвечали на лечение; 28-39% достигали ремиссии при приеме вортиоксетина в дозах 5-20 мг (M.E. Thase, 2016). Согласно полученным результатам функциональная ремиссия (балл SDS ≤6) через 6-8 нед лечения вортиоксетином в дозах 5, 10, 15 и 20 мг составила 25,5%; 30,4%; 30,9% и 31,2% соответственно.

В исследовании REVIVE при прямом сравнении вортиоксетина (10-20 мг) и агомелатина (25-50 мг) у пациентов с неадекватным ответом на монотерапию селективными ингибиторами обратного захвата серотонина или селективными ингибиторами обратного захвата серотонина и норадреналина лечение вортиоксетином обеспечило более значимое снижение суммарного балла SDS и баллов SDS в отдельных сферах жизни через 8 и 12 нед терапии (S.A. Montgomery et al., 2014). В этом же исследовании оценивали влияние терапии антидепрессантами на функционирование пациента в семье с помощью шкалы депрессии и функционирования семьи (DFFS), специально разработанной для оценки влияния депрессии на семью с точки зрения пациента и его партнера. Исследователи считают, что данной проблеме следует уделять больше внимания, поскольку у лиц с депрессией семейные проблемы ведут к ухудшению симптомов заболевания.

В ходе наблюдения анализировали изменения исходного балла DFFS за 8 и 12 нед, а также сравнивали баллы DFFS у достигших и у не достигших ремиссии пациентов. Существенное улучшение показателей DFFS наблюдалось к 8-й нед терапии (-10,8; -7,9 для вортиоксетина и агомелатина соответственно) с дальнейшим улучшением к 12-й нед (-13,5; -11,0). Вортиоксетин превосходил агомелатин на 2,9 балла DFFS на 8-й нед ($p<0,01$) и 2,5 балла DFFS на 12-й нед терапии ($p<0,05$). На 8-й нед наблюдения у пациентов, достигших (n=142) и не достигших (n=233) ремиссии, разница в баллах DFFS составляла 11; на 12-й нед у пациентов, достигших (n=183) и не достигших (n=121) ремиссии, разница в баллах составляла 12. В целом эффект вортиоксетина значительно превосходил таковой агомелатина с точки зрения функционирования семьи и партнерских отношений, а также симптомов депрессии на 8-й и 12-й нед терапии (C. Francois et al., 2017).

В исследовании G. Wang и соавт. (2015) вортиоксетин в дозе 10 мг приводил к большим изменениям суммарного балла SDS и баллов SDS в отдельных сферах относительно исходных значений по сравнению с венлафаксином XR в дозе 150 мг/сут после 8 нед лечения у взрослых пациентов с БДР.

Метаанализ влияния вортиоксетина на функциональный статус пациентов с БДР

В 2017 г. I. Florea, H. Loft и соавт. опубликовали результаты метаанализа результатов рандомизированных плацебо-контролируемых исследований с участием 4216 пациентов с БДР. Было показано, что прием вортиоксетина в дозе 5-20 мг в сутки на протяжении 6-8 нед благоприятно влияет на функциональный статус пациентов. По сравнению с плацебо вортиоксетин в дозе 10 мг и 20 мг в сутки значительно улучшает показатели самооценки по шкале дезадаптации Шихана и приводит к функциональной ремиссии.

Эффективность и безопасность вортиоксетина у пациентов с БДР были продемонстрированы в серии краткосрочных и долгосрочных клинических исследований. Кроме того, в серии краткосрочных исследований с использованием SDS оценивалось влияние вортиоксетина на функционирование пациентов. Объединение результатов этих небольших, но имеющих сходный дизайн клинических исследований предоставляет больше данных для статистической обработки и позволяет на основе показателей SDS оценить влияние вортиоксетина на функциональный статус лиц с БДР и определить долю пациентов, достигших функциональной ремиссии по сравнению с группой плацебо.

Материалы и методы

В метаанализ включили все основные исследования вортиоксетина, в которых проводилась оценка по шкале SDS. Было отобрано 9 краткосрочных (6-8 нед) мультицентровых двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых, в параллельных группах, с фиксированной дозой клинических исследований с участием взрослых пациентов с БДР (возраст участников 18-75 лет). Дизайн и результаты всех 9 исследований ранее публиковались.

Все участники исследований соответствовали критериям БДР, длящихся ≥3 месяца, согласно Руководству по диагностике и статистическому учету психических расстройств (DSM-IV-TR) (American Psychiatric Association, 2000). Всем участникам было больше 18 лет. Согласно шкале MADRS оценка депрессии должна была составлять ≥22 балла (в исследовании Mahableshwarkar et al., 2013), ≥30 баллов (Jain et al., 2013) или ≥26 баллов (во всех остальных исследованиях: Baldwin et al., 2012; Boulenger et al., 2014; Henigsberg et al., 2012; Jacobsen et al., 2015; Mahableshwarkar, Jacobsen, Chen, et al., 2015; Mahableshwarkar, Jacobsen, Serenko, et al., 2015; Takeda, 2013).

Во всех включенных в метаанализ исследованиях функциональные нарушения оценивались на основании шкалы самооценки дезадаптации, которая количественно измеряет нарушения функционирования пациента в различных сферах жизни: работа (школа); социальная жизнь (досуг); семья (домашние обязанности, быт). По каждому пункту пациент оценивал собственное функционирование согласно дискретной шкале от 0 (нет нарушений) до 1-3 (легкие нарушения), 4-6 (средние нарушения), 7-9 (тяжелые нарушения), 10 (очень тяжелые нарушения). Три оценки суммировали для получения общего балла в диапазоне от 0 до 30 (R.H. Sheehan, D.V. Sheehan, 2008; D.V. Sheehan et al., 1996). Показателем «функциональной ремиссии» считали балл ≤6.

Результаты

В 9 клинических исследованиях были рандомизированы 4216 пациентов, которые получали плацебо или вортиоксетин в дозе 5-20 мг/сутки. На момент включения в испытания у большинства пациентов (72,5%) было диагностировано БДР тяжелой степени (оценка по шкале MADRS ≥30 баллов). В группах, получавших вортиоксетин или плацебо, демографические характеристики были сходными; доля женщин составляла примерно 2/3 в каждой группе.

Суммарный бал SDS

Прием вортиоксетина в дозах 10 мг (n=445) и 20 мг (n=340) приводил к статистически значимому улучшению функционального статуса у пациентов (суммарный балл SDS) по сравнению с группой плацебо. Эффект от приема вортиоксетина в дозе 5 мг (n=564) или 15 мг (n=204) значимых отличий от результатов в группе плацебо не имел. Значения стандартизованного размера эффекта (SES) подтвердили клиническую значимость результатов изменения балла SDS относительно исходного уровня: -0,04 (5 мг), -0,24 (10 мг), -0,13 (15 мг) и -0,29 (20 мг).

Сфера оценки по шкале дезадаптации Шихана	Доза вортиоксетина, мг	N	Отличие (±стандартная ошибка)	P-значение	Гетерогенность данных (I_2)
Сфера 1: Школа/работа	5	564	-0,08 (0,14)	0,568	0
	10	446	-0,46 (0,15)	0,003	0
	15	204	-0,23 (0,37)	0,540	56
	20	340	-0,51 (0,20)	0,011	22
Сфера 2: Социальная деятельность / досуг	5	746	-0,14 (0,12)	0,247	0
	10	618	0,56 (0,14)	<0,001	0
	15	345	-0,22 (0,41)	0,598	79
	20	489	-0,75 (0,29)	0,009	73
Сфера 3: Семья / домашние обязанности	5	746	-0,17 (0,13)	0,182	0
	10	619	-0,46 (0,14)	<0,001	0
	15	345	-0,31 (0,43)	0,473	82
	20	489	-0,59 (0,31)	0,056	77

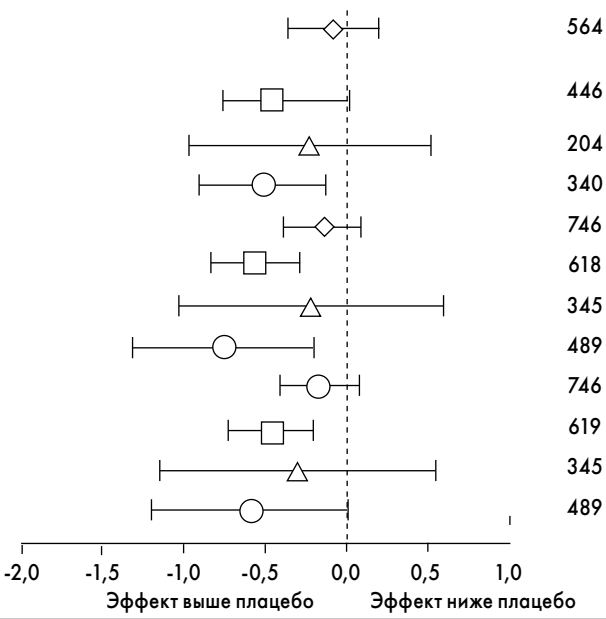


Рис. Метаанализ изменений баллов по отдельным сферам жизни по шкале дезадаптации Шихана (SDS) в сравнении с группой плацебо через 6-8 недель приема вортиоксетина: генеральная совокупность (полная выборка, модель со смешанными эффектами для повторных измерений)

Баллы SDS в отдельных сферах жизни

Прием вортиоксетина в дозе 10 мг приводил к статистически значимому улучшению по сравнению с группой плацебо во всех трех сферах: работа (школа), социальная жизнь (досуг), семья (быт).

Прием вортиоксетина в дозе 20 мг приводил к статистически значимому улучшению по сравнению с группой плацебо для двух сфер: работа (школа) и социальная жизнь (досуг). Для сферы семья (быт) изменение балла SDS составило -0,59. Эффект вортиоксетина в дозе 5 мг и 15 мг не имел статистически значимых различий с группой плацебо (рис.).

Анализ в подгруппах

Результаты ретроспективного метаанализа продемонстрировали положительное влияние вортиоксетина на функциональный статус пациентов с БДР тяжелой степени (балл MADRS ≥30) и (или) значительными исходными функциональными нарушениями (балл SDS ≥18), а также пациентов с высоким исходным уровнем тревожности (балл HAM-A ≥20). Так, прием вортиоксетина в дозе 10 мг приводил к статистически значимому улучшению балла SDS по сравнению с группой плацебо во всех четырех подгруппах: БДР тяжелой степени; значительные функциональные нарушения; БДР тяжелой степени и значительные функциональные нарушения; высокий уровень тревожности.

Статистически значимое различие по сравнению с группой плацебо также было установлено для вортиоксетина в дозе 20 мг в подгруппе пациентов со значительными исходными функциональными нарушениями. Среди пациентов, принимавших вортиоксетин в дозе 5 мг и 15 мг, статистически значимых различий с группой плацебо в изменении балла SDS не было выявлено ни для одной из подгрупп.

Функциональная ремиссия

По сравнению с группой плацебо шанс достижения ремиссии (odds ratio – OR) был статистически значимо выше у пациентов, принимавших вортиоксетин в дозах 10 мг (n=490; OR 1,7; p<0,001) и 20 мг (p=0,021). Не наблюдалось различий с группой плацебо при приеме вортиоксетина в дозе 5 мг. Отмечена слабая тенденция зависимости «доза-эффект» при анализе соотношения количество больных, получивших лечение / один случай достижения функциональной ремиссии (numbers needed to treat – NNT): для вортиоксетина в дозе 5 мг NNT=52; в дозе 10 мг – NNT=15; 15 мг – NNT=14; 20 мг – NNT=14.

Ремиссия по двум показателям

Метаанализ ремиссии по двум показателям (по MADRS ≤10 баллов и по SDS ≤6 баллов) у пациентов с исходным баллом SDS >6 показал, что относительно группы плацебо (n=182; 17,5%) шансы достижения комбинированной ремиссии были статистически значимо выше у пациентов, принимавших вортиоксетин в дозах 10 мг (OR 1,8; p<0,001) и 20 мг (OR 1,6; p=0,020), с незначительной пользой от приема вортиоксетина в дозе 5 мг (OR 1,0; p=0,764) и 15 мг (OR 1,3; p=0,262).

Выводы метаанализа I. Florea, H. Loft и соавт.

Проведенные ранее исследования эффективности антидепрессантов у пациентов с БДР и высоким уровнем тревоги позволяют предположить, что эта группа пациентов часто плохо поддается лечению, демонстрируя более медленный или слабый ответ, повышенный риск возникновения побочных явлений и суицидальных мыслей (C. Andreescu et al., 2007; M. Fava et al., 2008).

Метаанализ, осуществленный I. Florea, H. Loft и соавт., показал, что ежедневный прием вортиоксетина в дозе 10 мг и 20 мг обеспечивает статистически и клинически значимое улучшение функционального статуса пациентов в краткосрочных исследованиях, что оценивали с помощью следующих показателей: изменение суммарного балла SDS от исходного до конечной точки в сравнении с плацебо; достижение функциональной ремиссии (балл SDS ≤6). Кроме того, вортиоксетин в дозе 10 мг в сутки показал клинически значимые положительные эффекты как на все отдельные аспекты функционирования в популяции (балл SDS в отдельных сферах), так и на функционирование в целом (суммарный балл SDS) у пациентов с тяжелым БДР и/или значительными функциональными нарушениями или высоким исходным уровнем тревоги.

Согласно результатам метаанализа функциональные улучшения при приеме вортиоксетина в дозах 5-20 мг в сутки имеют тенденцию к зависимости «доза-эффект», за исключением дозы 15 мг. Никаких статистически значимых улучшений функционального статуса не было отмечено в группах, принимавших по 5 мг или 15 мг вортиоксетина в сутки. Чтобы объяснить это, нужны дальнейшие исследования, однако следует отметить, что эффект вортиоксетина в дозе 15 мг изучался только в 3 из 9 исследований, включенных в указанный метаанализ, и его статистически значимое отличие от плацебо было показано только в одном из них. Гетерогенность результатов по эффектам вортиоксетина в дозе 15 мг также была большей, чем для других доз (0; 0 и 48% для 5, 10 и 20 мг соответственно).

Таким образом, результаты этого метаанализа подтверждают, что у взрослых пациентов с БДР применение вортиоксетина в дозе 10 или 20 мг в сутки в дополнение к облегчению симптомов депрессии ассоциировано с улучшением функционального статуса и повышением вероятности достижения функциональной ремиссии по сравнению с плацебо.

Заключение

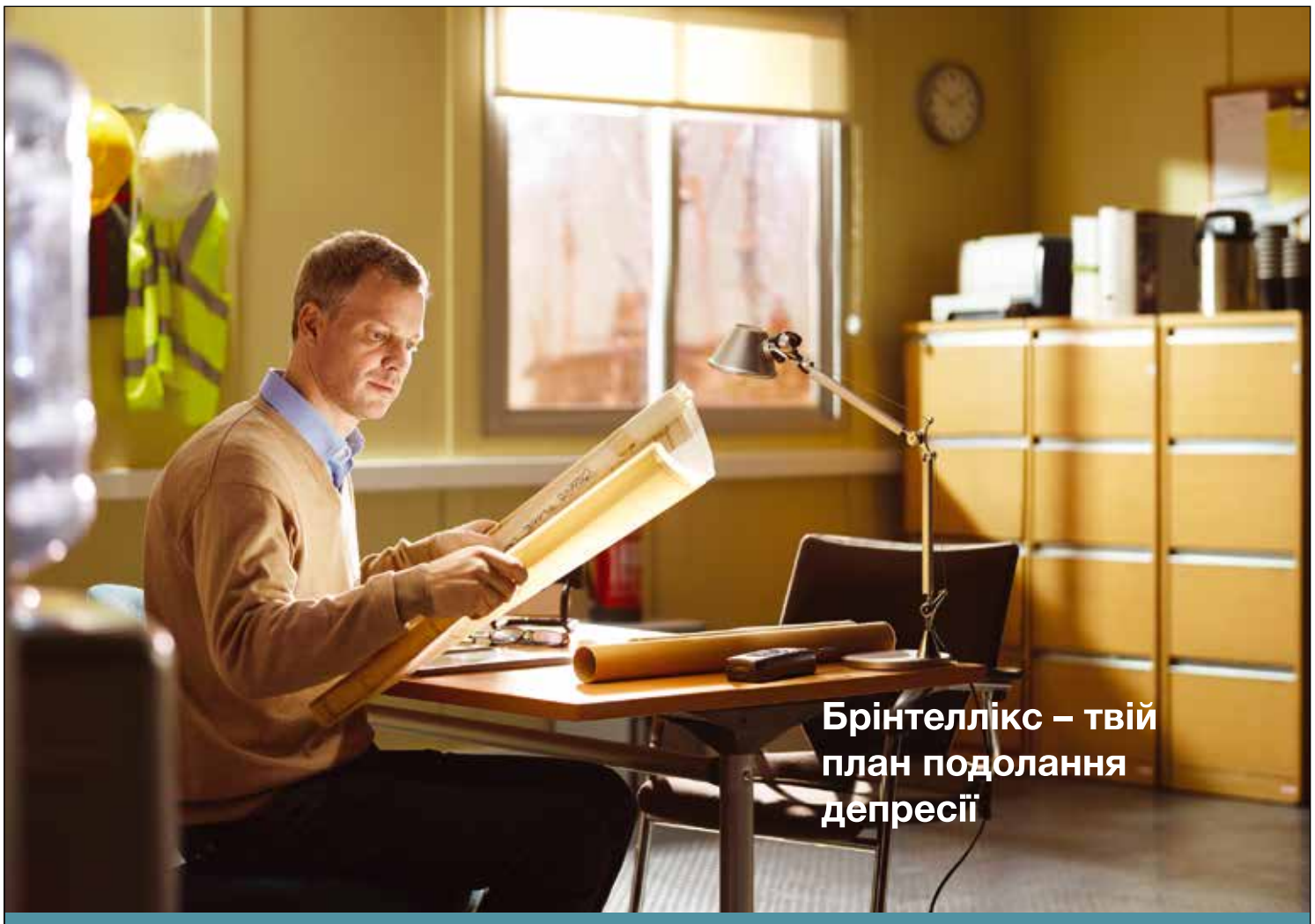
Эффективность терапии БДР в отношении функциональных исходов проблематично оценить из-за двунаправленной связи симптомов депрессии и функциональных нарушений, а также часто невыясненного функционального статуса пациента в преморбидный период (P.E. McKnight, T.B. Kashdan, 2009). Имеющиеся на сегодня данные показывают, что депрессия и функциональные симптомы не всегда идут в тандеме, а необходимость лечить и то и другое недооценивается. Данных о влиянии антидепрессантов на функциональные нарушения пациентов с БДР на сегодня недостаточно, но исследования с вортиоксетином демонстрируют, что его прием положительно воздействует на функциональный статус таких больных. Для лучшего понимания проблемы и роли антидепрессантов в ее решении необходимо проведение дальнейших исследований.

Обзор подготовлен по материалам статей:

1. Florea I., Loft H., Danchenko N. et al. The effect of vortioxetine on overall patient functioning in patients with major depressive disorder. Brain and Behavior, 2017, 7(3): e00622.

2. Francois C., Nielsen R., Danchenko N., Williams V. The impact of antidepressant treatments on family functioning in adults with major depressive disorder: a post hoc comparison of vortioxetine and agomelatine. Current Medical Research and Opinion, 2017, 33(6): 1057-1066.

Подготовила ***Екатерина Ткаченко***



Брінтеллікс
поліпшує настрій, концентрацію і вмотивованість, допомагає справлятися з викликами повсякденного життя[1-3]

КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ*
Торгова назва: Брінтеллікс. Реєстраційне посвідчення № UA/14150/01/01, № UA/14150/01/02 (Наказ МОЗ України 29.12.2014 № 1019), діє до 29.12.2019. Діюча речовина: вортіоксетин. 1 вкрита плівковою оболонкою таблетка містить 5 мг або 10 мг вортіоксетину. Фармакотерапевтична група. Антидепресанти. Код АТХ N06A X26. Фармакологічні властивості. Механізм дії вортіоксетину пов'язаний з його мультимодальною активністю, яка є поєднанням двох фармакологічних механізмів: прямої модуляції активності рецепторів та інгібування транспортера серотоніну. Вортіоксетин є антагоністом 5-НТ3, 5-НТ7 і 5-НТ1D рецепторів, частковим агоністом 5-НТ1B рецепторів, агоністом 5-НТ1A рецепторів та інгібітором 5-НТ транспортера, викликає модуляцію нейротрансмісії в декількох системах, в тому числі серотоніну, норадреналіну, дофаміну, гістаміну, ацетилхоліну, ГАМК та глутамату. У діапазоні доз вортіоксетину від 5 до 20 мг на добу ефективність і переносимість у літніх людей відповідала результатам досліджень у дорослого населення. Антидепресантна ефективність була продемонстрована у хворих з тяжкою депресією (≥ 30 балів MADRS) і у депресивних пацієнтів з високим рівнем тривожних симптомів (≥ 20 балів HAM-A). У порівняльному дослідженні гнучких доз у пацієнтів з депресією після неадекватної відповіді на лікування існуючого епізоду CT33C/CT33H вортіоксетин у добовій дозі 10–20 мг був статистично значно ефективнішим ніж агомелатин у добовій дозі 25–50 мг (за MADRS). У дослідженнях впливу на когнітивні процеси виявилося, що ефект вортіоксетину головним чином обумовлений прямим впливом на когнітивну функцію, аніж непрямим впливом через поліпшення симптомів депресії. Вортіоксетин не проявляв будь-якого клінічно значущого впливу на параметри ЕКГ. Абсолютна біодоступність становить 75 %. Середній період напіввиведення – 66 годин. Стійка концентрація в плазмі досягається приблизно через 2 тижні. Показання. Лікування великого депресивного розладу у дорослих. Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої складової препарату. Одночасне застосування з неселективними інгібіторами моноамінооксидази (МАО) або селективними інгібіторами МАО-А. Спосіб застосування та дози. Застосовують внутрішньо, початкова та підтримуюча дози становлять 10 мг один раз на добу. Залежно від індивідуальної чутливості пацієнта дозу можна збільшити максимально до 20 мг на добу або знизити мінімально до 5 мг на добу. Після усунення симптомів депресії рекомендується продовжувати лікування принаймні 6 місяців для зміцнення антидепресивного ефекту. Лікування Брінтеллікс можна припинити різко, немає необхідності поступового зниження дози. Корекція дози для пацієнтів літнього віку виключно на основі віку не потрібна. Застосування дітям не рекомендується. Особливості застосування. Пацієнтів та їх опікунів слід попередити про необхідність моніторингу клінічного погіршення, суїцидальної поведінки або думок та незвичайних змін у поведінці, також про необхідність звернутися до лікаря негайно, якщо наявні ці симптоми. Судоми є потенційним ризиком при застосуванні антидепресантів. Слід уважно контролювати прояви симптомів серотонінового синдрому або нейролептичного злоякісного синдрому. Брінтеллікс слід призначати з обережністю пацієнтам з анамнезом манії/гіпоманії і припинити застосування, якщо набуває розвитку маніакальна фаза. Як і при застосуванні будь-якого антидепресанту серотонінергічної дії, можливі аномальні крововиливи та кровотечі. Пацієнтам із гіпонатріємією доцільно припинити застосування Брінтеллікс і розпочати відповідне медичне втручання. Пацієнтам з тяжкою нирковою або печінковою недостатністю слід проявляти обережність. Не слід застосовувати під час вагітності. Побічні реакції. Дуже часті: нудота. Часті: зниження апетиту; патологічні сновидіння; запаморочення; діарея, запор, блювання; свербіж генералізований. Нечасті: бруксизм; рум'янець; пітливість у нічний час. Побічні реакції були звичайно легкими або помірними, спостерігалися протягом перших двох тижнів лікування, як правило, були минущими та зазвичай не призводили до припинення терапії. Упаковка. 14 таблеток у блістері, 2 блістери у картонній коробці. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. Х. Лундбек А/С, Оттіліавей 9, 2500 Валбі, Данія. Дата останнього перегляду: 29.12.2014.

*докладну інформацію про препарат див. в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу.
Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

1. Florea I., Loft H. Brain Behav. Volume 7(3); 2017 Mar.
2. Mahableshwarkar A. R. et al. Neuropsychopharmacol 2015; 40(8): 2025–2037.
3. Brintellix Summary of Product Characteristics, 2017.

UA-BRIN-0005

Лундбек Експорт А/С
площа Спортивна, 1а, Київ 01601
тел. 044-490-29-10
e-mail: ENA@lundbeck.com
brintellix.com.ua

Брінтеллікс вортіоксетин
Подбайте про щось більше, ніж лише про настрій

Lothar Schattenburg, Ph. D., **Yaroslav Kulchynskyi**, Psychosomatische Klinik, RHON-KLINIKUM AG, Bad Neustadt an der Saale

Group Therapy of Anxiety Disorders in a Psychosomatic Clinic

Л. Шаттенбург

Лотар Шаттенбург, Ph. D., **Ярослав Кульчинський**, Психосоматична клініка RHON-KLINIKUM AG, м. Бад-Нойштадт-ан-дер-Заале, Німеччина

Групова терапія тривожних розладів у психосоматичній клініці

Я. Кульчинський

Мета цієї статті – ознайомити лікарів із психотерапевтичною концепцією лікування тривожних розладів в одній із психосоматичних клінік Німеччини (Psychosomatische Klinik, RHON-KLINIKUM AG, Bad Neustadt an der Saale), яка спеціалізується на веденні пацієнтів із гострими станами. Згідно з цією концепцією тривога може бути проаналізована на когнітивному, емоційному, поведінковому та фізіологічному рівнях. Підхід ґрунтується на виявленні психологічних причин тривожних розладів і соціальних факторів, здатних підсилювати суб'єктивну симптоматику тривоги, а також на інтегративній груповій психотерапії.

Вступ

Страх є нормальною реакцією людини та запорукою збереження її життя. Страх – центральна тема психосоматичної антропології (L. Schattenburg, 2009). Блискучий огляд екзистенціальних аспектів страху з точки зору аналізу буття (Daseinsanalyse) було зроблено в роботі H. Lang і H. Faller (Das Phanomen Angst. Suhrkamp, 1996).

Страх проявляє себе на багатьох рівнях:

• когнітивний та емоційний: звуження сприйняття до виключно небезпечних подразників, звуження мислення й відчуття, селективне навчання та згадування;

• поведінковий: напад або уникнення;

• тілесний: реакція симпатичної нервової системи у відповідь на загрозу у вигляді симпатоадреналового кризу з тахікардією, гіпергідрозом (надмірною пітливістю), пришвидшеним диханням, тремором тощо.

Поряд зі страхом у відповідь на реальну загрозу бувають необґрунтовані психічні реакції тривоги, що належать до тривожних розладів. Подібні необґрунтовані тривожні реакції призводять до страждань та істотного зниження якості життя осіб, які відчувають страх, та їхніх родин. Наприклад, панічний страх, який викликають у людини іспити, може стати перешкодою для студента, що вчиться в навчальному закладі. Ще одним прикладом може бути пацієнтка з генералізованим тривожним розладом. Її родина страждає через надмірну тривожність пацієнтки, а саме її потребу постійно контролювати все за допомогою мобільного телефону – де в цей час перебувають її родичі та чи з ними все гаразд. Якщо хтось із членів родини не відповідає на дзвінок, пацієнтка надсилає повідомлення з вимогою терміново їй перетелефонувати.

Епідеміологія

Тривожні розлади, поряд із депресіями, належать до найпоширеніших психічних розладів (vgl. Robert Koch Institut, 2004). Докладну інформацію про частоту тривожних розладів у Німеччині за нозологіями (панічний розлад, генералізований тривожний розлад тощо) можна знайти у звіті Інституту ім. Роберта Коха щодо стану здоров'я дорослого населення в Німеччині (Report des Robert-Koch-Instituts Bundesgesundheitssurvey, 1998).

Дебют тривожного розладу відбувається, за невеликим винятком, між 2-ю та 4-ю декадами життя. Майже 60% усіх тривожних розладів маніфестують уперше до 21-го року життя. Надзвичайно важливо звернути увагу на прихований потенціал хроніфікації цих розладів: за результатами досліджень, від появи перших симптомів тривожного розладу до початку професійного психотерапевтичного лікування минає в середньому 8 років. Один із визнаних дослідників страху, професор Ганс-Ульріх Віттхен (Інститут клінічної фізіології та психотерапії, м. Дрезден, Німеччина) вважає, що не менш як 20% людей принаймні один раз у житті відчували тривалий надмірний страх (Wittchen, 1997). Інші експерти повідомляють про ще більші цифри та вважають, що близько 30 млн жителів Німеччини тією чи іншою мірою страждали від надмірної тривоги. Спостерігається також явна гендерна різниця: в жінок майже вдвічі частіше за чоловіків діагностують тривожні розлади. Поки що немає чіткого пояснення причини цього явища. Ймовірно, засвоєні з дитинства поведінкові моделі «чоловіче vs жіноче» мають неабиякий вплив на те, наскільки відверто чоловіки й жінки говорять про їхні страхи (L. Schattenburg, 2000).

Як бачимо, поширеність тривожних розладів є дуже високою, тож необхідність відповідного лікування очевидна. Для цього й було створено нашу групу лікування тривожних розладів, яка має назву «група подолання страху» (Angstbewaltigungsgruppe).

Причини тривожних розладів

Причини розвитку тривожних розладів численні та включають психосоціальні, генетичні й біологічні фактори. Основою всіх розладів тривоги вважається наявність помилки в нормальному механізмі «страх – стрес», що проявляється як реакція «бий або тікай». Наступні погляди з позицій когнітивно-поведінкової та психоаналітично-глибинної психологічних теорій доповнюють цю модель.

• *Причини тривожних розладів із точки зору когнітивно-поведінкової моделі.* Вважається, що типова уникаюча поведінка є наслідком тривалого закріплення початково одиничної реакції страху, що виникає зазвичай через негативний життєвий досвід. Цей механізм відповідає як за розвиток тривожних розладів середньої тяжкості (на початку), так і за перетворення їх у подальшому на тяжкі хронічні розлади.

• *Причини з точки зору психоаналітично-глибинної моделі.* До факторів впливу належать як свідомі й підсвідомі психологічні конфлікти (див. вісь «конфлікти» в рамках операціоналізованої психодинамічної діагностики – ОПД), так і структорно-функціональний рівень пацієнта, котрий включає його здатність до саморегуляції та самоконтролю (вісь «структура» в ОПД).

Вплив суспільства

Пацієнти, що страждають на тривожні розлади, схильні до вагомого впливу соціальних факторів, які також впливають на безпосередні причини розладу. До того як пацієнт пройде курс психотерапії – стаціонарно чи амбулаторно, він щодня відвідує інтернет-сайти з певної тематики, дивиться такі самі телепередачі, отримує інформацію з різноманітних джерел, у тому числі з публікацій із соціологічних питань і книжок. Французький соціолог Ален Еренберг діагностує «виснаження особистості», британський соціолог Роза констатує «пришвидшення суспільства», соціолог Хайнц Буде, автор книги про суспільство страху, звертає увагу на формування в суспільстві передчуття найгіршого, яке «ще попереду» (Heinz Bude, 2014). Ми не маємо змоги в рамках цієї статті докладно розібрати доволі складні публікації вказаних авторів, лише зауважимо, що згадане щоденне споживання інформації щодо синдрому вигорання, виснаження, пришвидшення суспільства та зникнення середнього класу, швидше за все, відбивається на сприйнятті страху пацієнтами незалежно від того, наскільки подібні думки відповідають дійсності.

Показання для відвідування групової терапії

Тривожні розлади значною мірою корелюють з іншими психічними порушеннями: депресіями, нав'язливими станами, соматоформними розладами, розладами особистості тощо. Психоаналітик Свен Хоффманн бачить у центрі психопатології емоційно нестабільного розладу особистості тривожний розлад (S. Hoffmann, 2009). Показаннями для відвідування нашої групової терапії (Angstbewaltigungsgruppe) є такі розлади: панічний, генералізований тривожний, соціо- й агорафобії, специфічні фобії, страх перед страхом, страх невдачі та майбутнього в рамках змішаного тривожно-депресивного розладу.

Методологія

У групі проводиться інтегративна психотерапевтична робота, тому використовують елементи психологічного навчання, поведінкові, сугестивні та психодинамічні інтервенції. Сучасні психотерапевтичні дослідження показують, що психодинамічні прийоми в психотерапії можуть вдало поєднуватися з іншими методиками (C. Subic-Wrana, 2012). Групу побудовано як інтерактивну, тому чітко спланованих і заздалегідь підготовлених модулів до кожного сеансу немає, а кожного разу обговорюється, яке саме питання є актуальним для групи на момент зустрічі (L. Schattenburg, 2012). На початку в групі опрацьовують загальні питання щодо симптоматики тривоги. Наприкінці застосовують дихальні техніки для тренування саморегуляції під час нападу страху. Які саме з технік будуть обрані, залежить від пацієнтів, їхньої симптоматики та функціонального рівня (B. Bandelow et al., 2014). Тривожні розлади часто йдуть пліч-о-пліч зі зниженою самооцінкою. Тому її підвищення є одним із головних завдань незалежно від теоретичних основ конкретної інтервенції (F. Potreck-Ros, G. Jacob, 2013). Треба також, щоби вправи, вивчені в процесі терапії, пацієнти виконували між груповими сесіями, й цей аспект попередньо з пацієнтами обговорюється.

Необхідно усвідомлювати, що не всі з нижчевказаних інтервенцій можуть бути застосовані в одній групі, тому вибір майстерного ведучого групи є надзвичайно важливим питанням. Ми обрали досить широкий репертуар інтервенцій, оскільки, як показує наш досвід, надто чітка та вузька інструкція для терапевта з різних причин (напіввідкрита група, орієнтація на різноманітні психологічні школи терапевтів, складність картини хвороби й різна тривалість стаціонарного лікування) не відповідає умовам лікування в стаціонарі.

Інтервенції, які ми використовуємо

• *Психологічне навчання.*

Ворога, як то кажуть, треба знати в лице. Переважній більшості пацієнтів не відомо, до якого саме розладу належать симптоми їхньої хвороби: до панічного чи генералізованого тривожного. Обізнаність пацієнта вже дає змогу досягнути первинного дистанціювання від розладу, тому роз'яснення фізіологічних симптомів панічного розладу є надзвичайно важливим. Як було нами встановлено в ході проведення групової терапії, багато пацієнтів мають хибні й тому шкідливі уявлення про свій стан. Наприклад: «Я страждаю на панічні атаки, тому що в мене різко знижується тиск». Такі пацієнти вважають інформацію щодо справжньої динаміки артеріального тиску заспокійливою та дуже корисною, адже насправді тиск під час панічної атаки не знижується, а підвищується. Це пов'язано з тим, що на глибинному рівні такі пацієнти переконані: «Я зараз втрачу свідомість, тому що мій тиск знижується».

До психологічного навчання належать також основи нейробіології: значення й функції лімбічної системи та мигдалеподібного тіла, механізм побудови нових нейрональних зв'язків.

Пацієнтам треба пояснити, що уникаюча поведінка лежить в основі тривожного розладу, тому вона має бути активно змінена, якщо ви прагнете отримати контроль над тривожним розладом (L. Schattenburg, 2016).

• *Гіпнотерапевтичні інтервенції.*

До таких належать: аутотренінг; дихальні вправи; вправи на концентрацію уваги за Кабат-Цинном; вправи з використанням активної уяви та фантазування: «безпечне місце» чи «уявна захисна плівка» (G. Schmidt, 2004).

• *Поведінкові вправи.*

До таких належать: опрацювання дисфункціональних уявлень, передусім у порочному колі панічної атаки, з поясненням, як це коло можна розірвати; переоцінка подразників (найперше тілесних реакцій); дедраматизація; тренування активного мислення під час панічної атаки; конкретні поведінкові вправи (поїздка в автобусі, звернення до незнайомця, використання ліфту, похід у театр тощо). Проводиться також поведінковий аналіз стимулів, які провокують тривожну симптоматику, та їхніх підкріплень (F. Kanfer et al., 2006; D. Meichenbaum, L. Schattenburg, 2012).

• *Психодинамічні інтервенції.*

До таких належать: діагностика злоякісних інтроекцій, підсвідомого почуття провини, центрального конфлікту стосунків за Люборські; страх у контексті проективної ідентифікації при розладах особистості (J. Clarkin et al., 2008); пом'якшення захисних механізмів тривоги (S.O. Hoffmann, 2009; S. Mentzos, 1984; C. Subic-Wrana, 2012).

Частота сесій та організація

Індикативна група проводиться двічі на тиждень протягом 50 хв з обмеженням до 12 пацієнтів у групі. Зазвичай 1 пацієнт бере участь у групових заняттях 4-8 разів. У цьому концепті йдеться про напіввідкриту групу: пацієнти залишають групу, але можуть знову повернутися, що залежить від тривалості та перебігу стаціонарного лікування.

У колективі обговорюють, яким саме пацієнтам заняття в цій групі можуть піти на користь. З огляду на наш досвід, знайомство пацієнта з терапевтом групи чи їх попередня бесіда не є необхідною умовою. Відповідальним за групу є завідувач відділення чи провідний психолог клініки. Він дбає про організацію занять, заміну основного терапевта в разі його відсутності, а також про супервізії та навчання терапевтів для індикативної групи.

Цілі «групи подолання страху»

• **Досягнення пацієнтами розуміння психосоматики тривожних розладів.** Із нашого досвіду ми знаємо, що багатьом із пацієнтів не вистачає теоретичних знань щодо тривожних розладів. Наприклад, пацієнт каже: «Я прогулювався в англійському саду в Мюнхені, була чудова погода, я почувався добре, але зненацька відчув панічний страх. Я не розумію причини. Чи не могли б ви мені її пояснити?». У такій ситуації необхідно разом із пацієнтом обґрунтувати теорію, яка продемонструвала би зв'язок панічної атаки з тими чи іншими фактами біографії людини, психологічним конфліктом або ж із наявною складною життєвою ситуацією.

• **Розробка терапевтичної стратегії для подолання страху.** Навіть за 6 тиж стаціонарного лікування можна досягнути вагомих результатів, хоча, безумовно, цілі мають бути реалістичними, що заздалегідь обговорюється з пацієнтом. Наш 10-річний досвід проведення індикативної групи показує, що цей метод забезпечує значущі результати: пацієнти частіше контактують з іншими людьми, їхнє соціальне життя стає більш активним, вони також рідше ніяковіють при спілкуванні з незнайомцями, не бояться користуватися ліфтом, їм вдається долати постійні безпричинні переживання за своїх близьких тощо (L. Schattenburg, 2016). Так, один із пацієнтів зменшив кількість щоденних телефонувань членам родини, які відчували себе «затероризованими», до двох коротких розмов на тиждень.

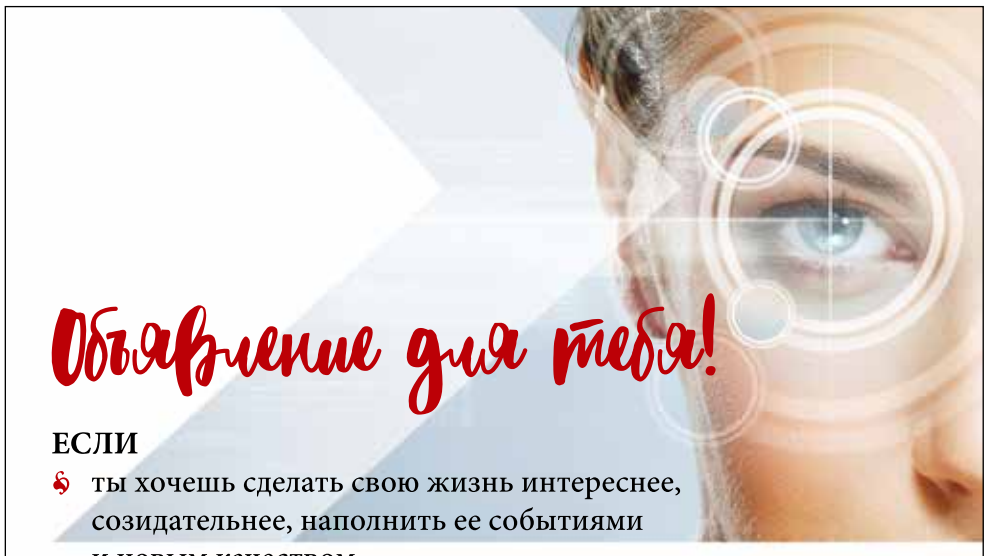
• Заняття в групі сприяють також «пом'якшенню» іпохондричних страхів. Один із пацієнтів відвідав у суботній вечір театральну постанову, подолавши хворобливі побоювання, що він обов'язково потребуватиме термінової медичної допомоги в таких умовах (при цьому до найближчої лікарні було майже 30 км).

• Заняття в групі мають мотивувати пацієнтів із хроніфікованими тривожними розладами продовжувати психотерапію амбулаторно.

Список літератури знаходиться в редакції.

Адреса для кореспонденції:
Лотар Шаттенбург, д-р філософії, провідний клінічний психолог, супервізор
Ярослав Кульчинський, лікар, ведучий психотерапевтичних груп
E-mail: yaroslav_kulchinskij@ukr.net

Adress of Correspondence:
Lothar Schattenburg, Ph. D., Head of Clinical Psychology, Supervisor
Yaroslav Kulchynskyi, Medical Doctor with Activities in Group Therapie
E-mail: yaroslav_kulchinskij@ukr.net



ЕСЛИ

- ты хочешь сделать свою жизнь интереснее, созидательнее, наполнить ее событиями и новым качеством…
- ты любишь общаться с людьми, с удовольствием пишешь на разные темы…
- ты врач или скоро им станешь, это объявление для тебя!

«Медична газета «Здоров'я України» предлагает творческим, грамотным и ответственным людям с медицинским образованием, опытом работы в медицинской прессе (желательно) и умением логически мыслить работу в штате (для киевлян) или внештатно – написание статей/обзоров/интервью с возможностью время от времени ездить в командировки.

Всех желающих попробовать свои силы просим обращаться по телефону: **+380 (66) 112 7545**
или отправить резюме по электронному адресу:
n.ocheretianaya@gmail.com

Мы ждем всех, кто хочет стать частью команды, ищет интересную работу с гибким графиком и приятным вознаграждением.

АНОНС

Національна академія медичних наук України
Міністерство охорони здоров'я України
ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМНУ»

XX ювілейна міжнародна конференція

«Мультимодальні аспекти вікових особливостей профілактики та терапії цереброваскулярних захворювань»

22-24 квітня, м. Трускавець
Місце проведення: комплекс «Ріксос-Прикарпаття» (вул. Городище, 8)

Основні напрями роботи конференції:

- епідеміологія серцево-судинних захворювань;
- вікові особливості патогенезу, клініки та лікування цереброваскулярних захворювань;
- фактори ризику, первинна та вторинна профілактика цереброваскулярних захворювань;
- роль кардіальної патології у формуванні судинної патології головного мозку;
- невідкладні стани в кардіоневрології;
- сучасні методи реабілітації при захворюваннях нервової системи (ТМС, мікрополяризація);
- когнітивні та психоемоційні порушення;
- захворювання кістково-м'язової системи в практиці невролога;
- терапія хронічної судинної патології мозку;
- біль;
- вірусні нейроінфекції;
- нейродегенеративні захворювання;
- дитяча неврологія;
- судинна нейрохірургія;
- порушення сну та їх корекція;
- новітні нейровізуалізаційні, біохімічні, імунологічні методи діагностики нервових хвороб.

Оргкомітет
04114, м. Київ, вул. Вишгородська, 67, Інститут геронтології;
тел./факс +380 (44) 430-40-27;
e-mail: stroke.rehabilitation@ukr.net
Єгорова Марія Сергіївна, тел. +380 (44) 254 15 47, +380 (50) 836-62-41
Скрипченко Олександр Георгійович, тел. +380 (98) 874-21-10

Психоз і шизофренія в дорослих. Настанови Національного інституту вдосконалення клінічної практики Великої Британії

28 квітня 2017 року набув чинності Наказ Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України від 29.12.2016 № 1422, який дозволяє лікарям використовувати у своїй роботі крім уніфікованих клінічних протоколів, розроблених експертними групами МОЗ, також міжнародні та національні настанови відповідної тематики із затвердженого переліку. До цього переліку входять настанови Національного інституту вдосконалення клінічної практики Великої Британії (NICE). Посібник «Психоз і шизофренія в дорослих», виданий на початку 2014 року, пропонується українським лікарям як один із можливих варіантів клінічного протоколу.

Наразі фахівці Громадської організації (ГО) «Асоціація неврологів, психіатрів і наркологів України» готують до публікації повний переклад настанов NICE українською мовою. Прокоментувати основні положення цієї настанови та питання її імплементації у вітчизняній практиці люб'язно погодилася **заступник директора з наукової роботи Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» (м. Харків), віце-президент ГО «Асоціація неврологів, психіатрів і наркологів України», доктор медичних наук, професор Наталія Олександрівна Марута.**

? Чому саме настанови NICE пропонують українським психіатрам як орієнтир для практичної роботи?

– Настанови NICE розробляли під умови систем охорони здоров'я та соціального захисту населення Великої Британії. Проте для нас вони привабливі тим, що містять універсальні принципи та положення, актуальні в будь-яких умовах застосування. Надані рекомендації ґрунтуються на аналізі світової доказової бази. Клінічні настанови NICE – це досить складний продукт багаторічної праці колективу експертів (не лише лікарів-психіатрів), і вони підлягають регулярному перегляду з огляду на результати останніх досліджень. Останній перегляд настанов «Психоз і шизофренія в дорослих» відбувся в листопаді 2017 року. Робоча група не знайшла нових даних, які стали би приводом для зміни наданих раніше рекомендацій.

Підходи до діагностики й лікування, викладені в посібнику, відображають найкращий європейський досвід психіатричної допомоги на засадах прав людини та доказової медицини. Вони ґрунтуються на концепції сучасної психіатричної допомоги як сукупності медичних і соціальних «сервісів» для, можливо, тривалого супроводу пацієнта з психічними розладами, що всіляко уникають дій обмежувального чи стигматизуючого характеру. Тобто це саме ті принципи, до яких ми мусимо прагнути і активно впроваджувати їх в Україні. У різних частинах документа підкреслюється важливість дестигматизації діагнозів психозу та шизофренії, усунення бар'єрів на шляху до отримання належної спеціалізованої допомоги, поваги до вибору пацієнта як повноправного учасника діагностичного й лікувального процесу. Зазначається, що питання згоди залишається важливими протягом усього процесу надання допомоги й фахівці повинні бути цілком обізнані щодо всіх відповідних законодавчих актів. Саме партнерські відносини стають запорукою ефективного лікування та реабілітації пацієнтів. Важливо, щоб фахівці були обережні й уважні у використанні клінічної мови та пояснень, які вони надають не тільки пацієнтам і особам, котрі здійснюють догляд, а й медичним працівникам.

Слід зауважити, що цільовою аудиторією користувачів настанов експерти NICE визначили не лише професіоналів охорони здоров'я, а й пацієнтів та їхніх родичів. Документ містить викладену в досить доступній формі інформацію про теорії походження захворювання, фактори ризику, медико-соціальні проблеми й навіть непосвяченому читачеві дає уявлення про цілі, задачі та принципи спеціалізованої допомоги цій категорії пацієнтів.

На противагу усталеному песимістичному погляду деяких лікарів на прогноз шизофренії, експерти робочої групи NICE зазначають, що пацієнти з цією патологією, незважаючи на свій хворобливий досвід, у змозі підтримувати прийнятну якість життя, якщо їм надавати відповідну підтримку та допомогу.

? На які розділи посібника Ви хотіли би звернути увагу українських фахівців?

– Посібник містить розділ із запобігання психозам, у котрому надано рекомендації з допомоги особам, які відповідають критеріям підвищеного ризику розвитку психозу. Ця діагностична категорія для нас поки що незвична, але вона увійшла під назвою «синдром ослабленого психозу» (attenuated psychosis syndrome) до Керівництва з діагностики та статистичного обліку психічних захворювань (DSM-5) і запланована в 11-му перегляді Міжнародної класифікації хвороб (МКХ). Початок лікування на стадії надвисокого ризику, коли прояви дезадаптації й симптоми ще не досягають діагностичних критеріїв психозу, теоретично відповідає концепції раннього втручання, хоча думки експертних товариств із приводу раціональності такого підходу різняться. Експерти NICE надають пріоритет немедикаментозним підходам: індивідуальній когнітивно-поведінковій терапії (КПТ), лікуванню супутніх станів – тривоги, депресії, корекції порушень особистості чи зловживання психоактивними речовинами, а превентивне застосування антипсихотиків не рекомендовано.

У рекомендаціях представлений окремий розділ, присвячений наданню допомоги пацієнтам із первинним психотичним епізодом (ППЕ). Ефективна допомога на етапі ППЕ дає змогу відновити соціальне функціонування, запобігти прогресуванню патологічного процесу, уникнути наступних загострень психозу, госпіталізацій, коморбідності та інвалідизації. Така допомога залежно від стану пацієнта надається в амбулаторних або стаціонарних умовах. У рекомендаціях зазначено, що таким пацієнтам рекомендовано поєднання пероральних антипсихотичних засобів і психологічних інтервенцій (індивідуальна КПТ і сімейна психотерапія).

Експерти NICE підкреслюють, що наявність сервісів раннього втручання – це найкращий шанс покращити наслідки психозу.

Також хотілося би звернути увагу на рекомендації з оцінки фізичного здоров'я та способу життя пацієнтів із психічними розладами. Зазначається, що приблизно п'ята частина передчасних смертей людей із психозом/шизофренією виникає внаслідок самогубств і нещасних випадків, але більшість із них пов'язані з проблемами фізичного здоров'я (Brown et al., 2010; Lawrence et al., 2013; Saha et al., 2007), які включають серцево-судинні розлади (ішемічна хвороба серця, інсульт), цукровий діабет, хронічне обструктивне захворювання легень, деякі види раку й інфекційні захворювання, такі як ВІЛ, гепатит С та туберкульоз. Хоча більша частина зростання тягаря фізичного здоров'я може бути пояснена природою психозу та шизофренії, а також побічними ефектами лікування, безперечно, значну роль у цьому відіграють такі чинники, як незадовільна організація медичних послуг, зокрема ставлення лікарів і соціальна стигматизація, притаманна пацієнтам із шизофренією. Шлях вирішення проблеми автори настанов вбачають у взаємодії лікарів-психіатрів із лікарями первинної ланки та іншими фахівцями для постійного моніторування стану фізичного здоров'я пацієнтів із шизофренією, своєчасної корекції лікувального плану.

Багато уваги в документі приділено розвитку конструктивної терапевтичної взаємодії, що має вирішальне значення для оцінки та розуміння характеру проблем людини й забезпечує основу будь-якого подальшого плану управління проблемою. Залучення осіб, які здійснюють догляд, родичів і друзів осіб із психозом та визнання їхніх поглядів і потреб також є важливими в рамках довготривалої реалізації втручань. У цьому аспекті досить важливим є розділ зі взаємної підтримки (підтримка «рівного рівними»). Ідея не нова й полягає в залученні осіб, які відновилися після психічного розладу, до консультування та догляду інших осіб із психічним розладом під наглядом фахівця. У спеціальних дослідженнях показано, що взаємна підтримка й обмін досвідом можуть бути ефективними у зменшенні тягаря симптомів психозу та покращенні якості життя пацієнтів. Цей досвід необхідно впроваджувати в нашій країні.

? Як прокоментуєте розділ із фармакотерапії?

– Як і всі настанови NICE, посібник із шизофренії відзначається ретельним підходом до аналізу доказової бази, на котру спираються рекомендації з фармакотерапії. На сьогодні як у лікарнях, так і в амбулаторних умовах антипсихотичні препарати залишаються первинним засобом лікування психозів і шизофренії. Є докази їх ефективності як у лікуванні активного психотичного епізоду, так і в запобіганні рецидивам.

Експерти NICE, як і інших професійних товариств, виокремлюють дві групи антипсихотиків: традиційні (типові, першої генерації) й атипові (другого покоління). Основною перевагою атипових антипсихотиків порівняно з традиційними є те, що вони рідше спричиняють екстрапірамідні побічні явища. Проте на практиці слід зважати й на інші побічні ефекти, такі як збільшення ваги та інші метаболічні проблеми, які можуть збільшити ризик розвитку цукрового діабету 2 типу й серцево-судинних захворювань. У виборі препаратів для терапії психозу/шизофренії настанови NICE не обмежують лікарів і не виділяють препаратів першої лінії чи резерву. У розділі «Докази» такий підхід обґрунтовано результатами аналізу досліджень, у ході котрого не виявлено твердих доказів переваг одних антипсихотиків над іншими. Також британські експерти дійшли висновку, що не доведено переваг депо-форм над формами для перорального прийому, крім випадків очікуваного низького комплаєнсу. Клозапін є визнаним стандартом фармакотерапії пацієнтів із психозом, які не відповіли на спроби лікування двома іншими антипсихотиками в адекватних дозах, з яких принаймні один – атиповий.

У посібнику надано рекомендації з індивідуального підбору та дозування антипсихотиків при гострому психозі, для підтримувальної протирецидивної терапії, при рецидивах розладу. Вибір ґрунтується на профілі очікуваних побічних ефектів у співвідношенні із супутніми захворюваннями пацієнта. Наведено повний перелік параметрів, таких як маса тіла пацієнта, результати електрокардіографії, котрі слід контролювати до та під час терапії антипсихотиками. Дозування антипсихотиків у діапазоні доз, затверджених регуляторними органами, пропонується варіювати залежно від гостроти стану й попереднього досвіду фармакотерапії. Пріоритет надано раціональній монотерапії, не рекомендовано регулярно комбінувати антипсихотичні препарати, за винятком коротких періодів, наприклад, при зміні терапії.

? Наскільки реалістичними Ви вважаєте рекомендації NICE із психологічних і психосоціальних втручань в умовах вітчизняної охорони здоров'я?

– Психологічні та психосоціальні втручання – психотерапія, психоосвіта, тренування повсякденних навичок, програми підтриманого проживання та працевлаштування – давно стали важливим компонентом лікування й реабілітації пацієнтів із психозом/шизофренією в усіх розвинених країнах. У відповідному розділі посібника можна ознайомитися з досвідом Великої Британії в деінституалізації психіатричних послуг і перенесенні їх до громади, створенні груп громадського психічного здоров'я, реформуванні стаціонарних послуг щодо гострих ситуацій, підтриманого проживання та працевлаштування осіб із психічними розладами. Слід зауважити, що країна, яка має одну з найкращих систем охорони здоров'я та соціального захисту населення, не боїться визнавати проблеми та недоліки. Проблеми в соціальній сфері, що відчувають люди з тяжкими психічними захворюваннями, включаючи стигму, соціальну відчуженість і бідність, усе ще значні, тому залишається високий рівень незадоволених потреб у таких сферах, як працевлаштування, освіта та соціальна діяльність. Комплексний асортимент підтримуваного житла, що варіюється за якістю, рівнем підтримки та підходом, утримується переважно добровільним і приватним секторами.

Проблема забезпечення населення психологічними послугами, якісними психосоціальними та психоосвітніми втручаннями поряд із питаннями автономного проживання та працевлаштування пацієнтів вирішуватиметься в нашій країні в межах Плану заходів щодо реалізації Концепції розвитку охорони психічного здоров'я в Україні на період до 2030 року, який активно опрацьовується МОЗ у співпраці з усіма зацікавленими відомствами, державними й недержавними організаціями. Цей важливий документ передбачає оновлення нормативно-правового врегулювання, кадрового забезпечення, сервісів і послуг у сфері охорони психічного здоров'я. Робота над планом просувається швидко, тому сподіваємося, що невдовзі психологічна допомога, психотерапія, психосоціальні тренінги та психоосвіта стануть не просто доступними, а й рутинними послугами у сфері охорони психічного здоров'я в нашій країні.

? У настановах NICE підкреслюється та заохочується співпраця психіатрів із лікарями загальної практики (general practitioners), причому на останніх покладається досить широкий спектр обов'язків: моніторування стану пацієнта після виписки, контроль комплаєнсу, фізичного здоров'я, побічних ефектів антипсихотичної терапії тощо. Це запобігає зайвим зверненням до психіатрів, наближає психіатричну допомогу до умов життя у громаді. Якою Ви вбачаєте роль первинної ланки, чи зможуть виконувати ці функції українські сімейні лікарі?

– В ієрархії проблем охорони психічного здоров'я взаємодія лікарів-психіатрів із лікарями загальної практики є ключовою. Саме від результатів такої взаємодії залежить профілактична спрямованість та ефективність допомоги пацієнтам із психічними та поведінковими розладами.

Лікарі загальної практики мають запідозрити психічний розлад, спрямувати пацієнта до спеціалізованих сервісів, а потім на підставі висновку лікаря-психіатра здійснювати моніторинг стану, побічних дій антипсихотичних засобів, прихильності до терапії, рівня соціальної підтримки тощо. Безумовно, рівень знань фахівців загальної практики у сфері психічного здоров'я треба підвищувати. У цьому процесі лікарі-психіатри, як найбільш зацікавлені фахівці, мають брати активну участь. Така робота проводиться в нашій країні, але не є систематизованою. Вважаю, що сучасні технології дистанційного навчання, digital psychiatry та телемедицини в поєднанні із систематизацією програм освіти лікарів сприятимуть удосконаленню їхніх знань і навичок у сфері охорони психічного здоров'я.

Підготував ***Дмитро Молчанов***

Психоз і шизофренія в дорослих. Настанови Національного інституту вдосконалення клінічної практики Великої Британії

Цей посібник присвячено принципам організації діагностичного процесу й терапії неспецифічних проявів психозу та більш специфічних особливостей шизофренії в дорослих відповідно до Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10). Посібник призначено для застосування в амбулаторній практиці, в умовах стаціонару та в закладах позбавлення волі. Термін «психоз» охоплює групу пов'язаних між собою станів, із числа яких найпоширенішими є шизофренія, в тому числі шизоафективні розлади, шизофреноподібні розлади, маячні розлади, а також неафективні психози. У цьому посібнику не розглядаються питання терапії й організації допомоги при інших психотичних розладах, таких як біполярний розлад і уніполярна психотична депресія, психози та шизофренія в дітей і підлітків (осіб молодше 18 років), які розкриті в інших посібниках Національного інституту вдосконалення клінічної практики Великої Британії (NICE).

Резюме рекомендацій (зі скороченнями)

Основні принципи допомоги в усіх фазах розладу

Використовуйте ці рекомендації в поєднанні з клінічною настановою NICE з покращення досвіду роботи в наданні психіатричної допомоги дорослим, а також:

- працюйте в партнерстві з людьми з шизофренією та їхніми опікунами;
- запропонуйте допомогу, лікування та турботу в атмосфері надії й оптимізму;
- знайдіть час, щоб побудувати підтримувальні та емпатичні стосунки як важливу частину допомоги.

Фізичне здоров'я

Людям із психозом або шизофренією, особливо тим, хто приймає антипсихотичні препарати, слід запропонувати комплексну програму здорового харчування та фізичного навантаження.

Запропонуйте людям із психозом або шизофренією, які курять, допомогти припинити курити, навіть якщо попередні спроби були невдалими. Зверніть увагу на потенційний значний вплив зменшення куріння на метаболізм лікарських засобів, зокрема клозапіну й оланзапіну.

Розгляньте одну з наведених нижче можливостей, щоб допомогти припинити курити:

- нікотинова замісна терапія (зазвичай комбінація трансдермальних пластирів із продуктом короткої дії, таким як інгалятор, гумка, таблетки чи спрей) для людей із психозом або шизофренією **або**
- бупропіон для людей із діагнозом шизофренії **або**
- вареніклін для людей із психозом або шизофренією.

Попереджайте людей, які приймають бупропіон або вареніклін, про підвищений ризик розвитку несприятливих нейропсихіатричних симптомів та їх регулярний контроль, особливо в перші 2-3 тиж.

Для людей у стаціонарних умовах, які не хочуть кидати палити, пропонуйте нікотинову замісну терапію, щоб допомогти їм зменшити навантаження нікотином або тимчасово припинити палити.

Проводьте моніторинг ваги та серцево-судинних і метаболічних показників у людей із психозами й шизофренією.

Запобігання психозам

Направлення з етапу первинної медичної допомоги

Якщо людина переживає занепокоєння, зниження соціального функціонування й має:

- минущі чи ослаблені психотичні симптоми **або**
- інші переживання чи поведінку, що свідчать про можливий психоз **або**
- родича першого ступеня спорідненості з психозом або шизофренією,

направте її для негайної оцінки до спеціалізованої служби психічного здоров'я чи в службу для швидкого втручання в психоз, оскільки така особа може мати **підвищений ризик розвитку психозу**.

Здійснити оцінку ризику розвитку порушення психічного статусу має консультант-психіатр або кваліфікований спеціаліст із досвідом роботи.

Варіанти лікування для запобігання психозу

Якщо людина визнана такою, що має підвищений ризик розвитку психозу (як описано вище):

- Запропонуйте індивідуальну когнітивну поведінкову терапію (КПТ) з або без сімейного втручання та втручання, рекомендовані NICE для людей із тривогою, депресією, порушенням особистості чи тих, які зловживають психоактивними речовинами.
- Не пропонуйте антипсихотичні препарати людям, які визнані такими, що мають **підвищений ризик розвитку психозу** (як описано вище), **або** з метою зменшення ризику чи запобігання психозу.

Моніторування та подальші заходи

Якщо після лікування (як описано вище) людина все ще має симптоми, порушення функціонування чи дистрес, але чіткого діагнозу психозу не можна встановити, регулярно контролюйте особу на предмет змін симптомів і функціонування протягом до 3 років, використовуючи структурований і затверджений інструмент оцінки. Визначте частоту та тривалість моніторингу за:

- тяжкістю й частотою симптомів;
- рівнем порушення та/або дистресу **та**
- ступенем дестабілізації чи стурбованості в сімейних відносинах.

Якщо особа просить виписати її з-під нагляду психіатричного сервісу, запропонуйте їй подальші візити та можливість самостійно звертатися до себе в майбутньому. Попросіть лікаря загальної практики, який веде цю особу, продовжувати спостерігати за змінами в її психічному стані.

Перший епізод психозу

Раннє втручання в рамках сервісу психозу

Раннє втручання, здійснюване в умовах психіатричного сервісу, має бути доступним для всіх людей **із першим епізодом психозу**, незалежно від віку чи тривалості нелікованого психозу. Раннє втручання має бути спрямоване на забезпечення повного спектра фармакологічних, психологічних, соціальних, професійних та освітніх заходів для людей із психозом, відповідно до цього керівництва.

Первинна медична допомога

Не починайте лікування антипсихотичними препаратами при першій появі стійких психотичних симптомів на первинній ланці, якщо це не зроблено після консультації психіатра.

Оцінка та планування допомоги

Здійснюйте комплексне міждисциплінарне обстеження людей із психотичними симптомами на вторинному етапі медичної служби. Воно має включати оцінку психіатром, психологом або професіоналом із досвідом психологічного лікування людей із психозом або шизофренією. Оцінка має стосуватися:

- психіатрична (проблеми психічного здоров'я, ризик заподіяння шкоди собі чи іншим людям, споживання алкоголю, досвід використання прописаних і непрописаних ліків);
- медична, включаючи збір анамнезу та повне фізикальне обстеження для виявлення фізичних захворювань (у тому числі органічних порушень мозку), а також оцінку можливості впливу раніше призначених лікарських засобів на розвиток психозу;
- фізичне здоров'я та благополуччя (включаючи вагу, куріння, харчування, фізичну активність і сексуальне здоров'я);
- психологічні та психосоціальні, включаючи соціальні відносини й історію травми;
- розвиток (соціальний, когнітивний і руховий розвиток та навички, в тому числі оцінка проблем нейророзвитку, що співіснують);
- соціальні (проживання, культура й етнічна приналежність, дозвілля та відпочинок, відповідальність за дітей або як опікун);
- професійні та освітні (відвідування коледжу, кваліфікація, зайнятість і повсякденне життя);
- якість життя;
- економічний статус.

Оцініть посттравматичний стресовий розлад та інші реакції на травми, тому що люди з психозом або шизофренією, ймовірно, зазнали попередніх травм, пов'язаних із розвитком психозу чи як результат самого психозу. Регулярно стежте за іншими станами, що співіснують, включаючи депресію, тривогу та вживання психоактивних речовин, особливо на ранніх етапах лікування.

Складіть письмовий план допомоги у співпраці з користувачем послуг якомога швидше після обстеження. Надішліть копію плану допомоги професіоналу первинної ланки, який направив на консультацію, а також надайте його самому користувачеві послуг.

Людям, які не можуть відвідувати загальноосвітні навчальні заклади чи роботу, слід сприяти в альтернативній освітній або професійній діяльності відповідно до їхніх індивідуальних потреб і можливостей займатися такою діяльністю, з кінцевою метою повернення до загальної освіти, навчання чи працевлаштування.

Варіанти лікування

Для людей із першим епізодом психозу запропонуйте:

- пероральний антипсихотичний препарат у поєднанні з
- психологічним втручанням (сімейне втручання та індивідуальна КПТ).

Проконсультуйте людей, які хочуть спробувати лише психологічні втручання, що вони ефективніші, коли застосовуються разом із антипсихотичними ліками. Якщо людина все одно хоче спробувати лише психологічні втручання:

- запропонуйте сімейне втручання та КПТ;
- узгодьте час (1 міс або менше) для перегляду варіантів лікування, включаючи введення антипсихотичних препаратів;
- продовжуйте регулярно стежити за симптомами, дистресом, порушеннями й рівнем функціонування (включаючи освіту, навчання та зайнятість).

Якщо симптоми й поведінка людини вказують на афективний психоз або розлад, включаючи біполярний розлад та уніполярну психотичну депресію, дотримуйтеся відповідних рекомендацій щодо біполярного розладу чи депресії.

Вибір антипсихотичного препарату

Вибір антипсихотичного препарату має проводитися користувачем послуг і медичним працівником разом, зважаючи на погляди опікуна, якщо користувач послуг погоджується. Надайте інформацію та обговоріть можливі переваги й можливі побічні ефекти кожного препарату, зокрема:

- метаболічні (включаючи збільшення ваги та діабет);
- екстрапірамідні (включаючи акатизію, дискінезії та дистонію);
- серцево-судинні (включаючи подовження інтервалу QT);
- гормональні (в тому числі збільшення рівня пролактину плазми);
- інші (в тому числі неприємні суб'єктивні відчуття).

Як використовувати антипсихотичні препарати

Перед початком антипсихотичного лікування оцініть і зареєструйте такі вихідні показники:

- маса тіла (з побудовою діаграми);
- окружність талії;
- пульс і кров'яний тиск;
- глюкоза в крові натще, глікозильований гемоглобін (HbA_{1c}), ліпідний профіль крові та рівень пролактину;
- наявність будь-яких рухових порушень;
- харчування, дієти та рівень фізичної активності.

Перш ніж починати терапію антипсихотичним препаратом, виконайте електрокардіографію, якщо:

- це дослідження зазначено в резюме характеристик препарату (інструкції);
- при фізикальному обстеженні виявлено певний ризик розвитку серцево-судинних захворювань (наприклад, діагностовано високий кров'яний тиск);
- в анамнезі є серцево-судинне захворювання **або**
- користувач сервісу приймається на стаціонарне лікування.

Лікування антипсихотичним препаратом слід вважати індивідуальним терапевтичним випробуванням. Зробіть таке:

- обговоріть і запишіть побічні ефекти, котрі людина погоджується терпіти;
- запишіть показання й очікувані переваги та ризики перорального антипсихотичного препарату й очікуваного часу для зміни симптомів і появи побічних ефектів;
- на початку лікування призначте мінімальну дозу з нижнього кінця зареєстрованого терапевтичного діапазону та повільно нарощуйте її в межах цього діапазону;
- обґрунтуйте та вкажіть причини дозування за межами діапазону, зазначеного в офіційних джерелах (інструкції);
- запишіть причини продовження, зміни чи припинення лікування та наслідки таких змін;
- оцініть ефекти лікування препаратом при оптимальному дозуванні протягом 4-6 тиж.

Контролюйте та регулярно й систематично записуйте такі показники протягом лікування, особливо під час титрування дози:

- відповідь на лікування, включаючи зміни симптомів і поведінки;
- побічні ефекти лікування, беручи до уваги накладання деяких побічних ефектів на клінічні прояви шизофренії (наприклад, перекриття акатизії й ажитації чи тривоги) та вплив на функціонування;
- поява рухових розладів;
- вага – щотижня протягом перших 6 тиж, потім через 12 тиж, на 1-й рік, а потім щорічно (з нанесенням на графік);

Продовження на стор. 37.

АРІЛЕНТАЛ Aripiprazole

- Вироблений в країні Європейського Союзу
- Біоеквівалентність доведена клінічно
- Присутній в 14 країнах ЄС*

* під іншою торговою маркою

РИСПЕРОН® Risperidone

- Вироблений в країні Європейського Союзу
- Біоеквівалентність доведена клінічно
- Присутній в 9 країнах ЄС*

* під іншою торговою маркою

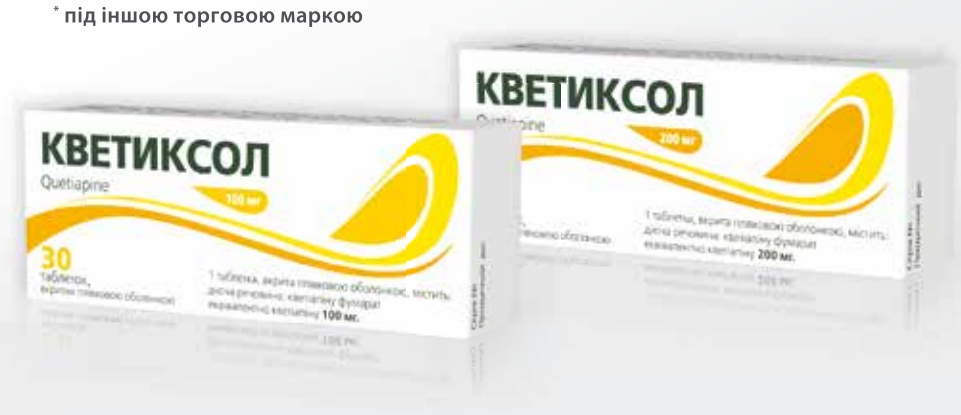
СОЛЕКС® Amisulpride

- Вироблено в Швейцарії
- Біоеквівалентність доведена клінічно
- Сертифікат GMP виробника відповідає директиві ЄС

КВЕТИКСОЛ Quetiapine

- Вироблений в країні Європейського Союзу
- Біоеквівалентність доведена клінічно
- Присутній в 13 країнах ЄС*

* під іншою торговою маркою



СИМОДА Duloxetine Hydrochloride

- Потужний та збалансований антидепресант подвійної дії
- Вироблений в країні Європейського Союзу
- Біоеквівалентність доведена клінічно

MIACEP® Mianserine

- Вироблено в Швейцарії
- Біоеквівалентність доведена клінічно
- Швидкий анксіолітичний та потужний тимоаналептичний ефект

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ З МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ СИМОДА (DULOXETINE). Лікарська форма. Капсули гастрорезистентні тверді. **Склад.** *Діюча речовина:* duloxetine; 1 капсула гастрорезистентна тверда містить 30 мг або 60 мг дулоксетину гідрохлориду (еквівалентного дулоксетину). **Показання.** Лікування важких депресивних розладів. Лікування периферичного нейро-патичного болю при діабеті. Лікування генералізованого тривожного розладу. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до дулоксетину або до будь-яких допоміжних речовин препарату, нестабільна гіпертензія, термінальна стадія ниркової недостатності, важкі захворюваннями печінки, поєднання із інгібіторами моноаміноксидази, сильними інгібіторами CYP1A2, вагітним жінкам, та дітям. **Категорія відпуску.** За рецептом. Реєстраційні посвідчення: UA/15445/01/01, UA/15445/01/02 Термін дії посвідчення: з 15.09.2016 по 15.09.2021. Наказ МОЗ № 760 від 04.07.2017.

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ З МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ МІАСЕР® (MIASER®). Лікарська форма. Таблетки містять міансерину гідрохлорид – 10 мг, 30 мг або 60 мг. **Фармакологічні властивості.** Антидепресивний ефект Міасеру® подібний до ефекту інших сучасних антидепресантів. Крім того, препарат чинить також виражену анксіолітичну дію, що важливо при лікуванні хворих з депресією, асоційованою з тривожністю. Седативний ефект Міасеру®, пов'язаний з його впливом на альфа1-адренорецептори та гістамінові Н1-рецептори. **Показання.** Депресивні стани різного походження. **Протипоказання.** Маніакальні стани, тяжкі порушення функцій печінки. Міасер® відпускається тільки за рецептом лікаря. Заявник: Рівофарм СА, Центро Інсема, 6928 Манно, Швейцарія. Реєстраційні посвідчення: UA/14722/01/01, UA/14722/01/02, UA/14722/01/03. Термін дії посвідчення: з 18.11.2015 по 18.11.2020. Наказ МОЗ № 130 від 24.02.2016.

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ З МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ АРІЛЕНТАЛ® (ARILENTAL®). Лікарська форма. Таблетки містять 10 мг або 15 мг арипіпразолу. **Показання.** Лікування гострих нападів шизофренії та як підтримуюча терапія для пацієнтів з шизофренією. Лікування гострих маніакальних епізодів біполярного розладу I типу і як підтримуюча терапія для пацієнтів з біполярним розладом I типу, які перед цим перенесли маніакальний або змішаний епізод. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до іншого компонента лікарського засобу. Арілентал відпускається тільки за рецептом лікаря. Реєстраційні посвідчення: UA/14376/01/01, UA/14376/01/02. Термін дії посвідчення: з 08.05.2015 по 08.05.2020. Наказ МОЗ №1191 від 28.09.2017.

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ З МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ РИСПЕРОН® (RISPERON®). Лікарська форма. Таблетки містять 2 мг або 4 мг рисперидону, вкриті плівковою оболонкою. **Показання.** Лікування шизофренії та інших психічних розладів, у тому числі підтримуюча терапія, у пацієнтів, у яких спостерігалася відповідь на терапію, з метою запобігання рецидиву хвороби. Лікування маніакальних епізодів при біполярних розладах (допоміжна терапія у комбінації з нормотимиками як початкове лікування або як монотерапія на період тривалістю до 12 тижнів). Короткочасне лікування вираженої агресії або тяжких психічних симптомів у пацієнтів з деменцією при існуванні загрози заподіяння шкоди собі чи іншим. Симптоматичне лікування зухвалих опозиційних розладів або інших розладів соціальної поведінки у дітей, підлітків та дорослих з розумовим розвитком нижче середнього або розумовою відсталістю, які мають прояви деструктивної поведінки (імпульсивність, аутоагресія). Симптоматичне лікування аутичних розладів у дітей віком від 5 років, у яких симптоми варіюють від гіперактивності до роздратованості (включаючи агресію, завдання собі тілесних ушкоджень, тривожність та патологічні циклічні дії). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до рисперидону або до будь-якої допоміжної речовини препарату. Рисперон® відпускається тільки за рецептом лікаря. Реєстраційні посвідчення: UA/13764/01/01, UA/13764/01/02. Термін дії посвідчення: з 21.07.2014 по 21.07.2019. Наказ МОЗ № 661 від 09.10.2015.

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ З МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ СОЛЕКС® (SOLEX®). Лікарська форма. Таблетки містять 100 мг або 200 мг амісульприду. **Показання.** Лікування шизофренії. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до іншого компонента лікарського засобу. Доцільно утримуватися від призначення цього лікарського засобу пацієнтам з діагностованою або підозрюваною феохромоцитомою, які приймали антидопамінергічні препарати, включно з деякими бензамідами. Діагностовані або підозрювані пролактин залежні пухлини, наприклад, пролактиносекретуюча аденома гіпофіза та рак грудної залози. Застосування у комбінації з левадопою. Комбінація з лікарськими засобами, які можуть спричинити *torsades de pointes*. Солекс® відпускається тільки за рецептом лікаря. Заявник: Рівофарм СА, Центро Інсема, 6928 Манно, Швейцарія. Реєстраційні посвідчення: UA/14312/01/02, UA/14312/01/03. Термін дії посвідчення: з 20.03.2015 по 20.03.2020. Наказ МОЗ № 203 від 02.03.2017.

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ З МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ КВЕТИКСОЛ® (QUETIXOL®). Лікарська форма. Таблетки містять 25 мг, 100 мг або 200 мг кветіапіну фумарату еквівалентно кветіапіну (діючої речовини), вк иті плівковою оболонкою. **Показання.** Лікування шизофренії. Лікування маніакальних епізодів, що пов'язані з біполярним розладом. Протипоказання. Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату. Одночасний прийом інгібіторів цитохрому P_{450}, таких як інгібітори ВІЛ-протеаз, азоловмісних протигрибкових препаратів, еритроміцину, кларитроміцину та нефазодону. Кветиксол відпускається тільки за рецептом лікаря. Реєстраційні посвідчення: UA/13882/01/01, UA/13882/01/02, UA/13882/01/03. Термін дії посвідчення: з 18.09.2014 по 18.09.2019. Наказ МОЗ № 872 від 19.08.2016.

Заявник лікарських препаратів Симода, Міасер®, Арілентал, Рисперон®, Кветиксол: ЗАТ «ФАРМЛІГА», Литовська Республіка, м. Вільнюс, вул. Мейстру, 9, LT-02189, Литовська Республіка.
ТОВ «Фармліга Україна», Адреса: 07300, Київська обл., м. Вишгород, вул. Шолуденка, 1, Тел./факс: +38 044 494 22 35.
Детальна інформація про характеристики, лікувальні властивості і можливі побічні ефекти лікарських препаратів Симода, Міасер®, Арілентал®, Рисперон®, Кветиксол® і Солекс®
для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників міститься в повній інструкції для медичного застосування.

Цей носій інформації призначено тільки фахівцям охорони здоров'я.
Схвалено до друку в лютому 2018 р.

farmlyga

Продовження. Початок на стор. 35.

• окружність талії – щорічно (з нанесенням на графік);
• пульс і артеріальний тиск – через 12 тиж, через 1 рік, а потім щорічно;
• рівень глюкози в крові натще, рівень HbA_{1c} та рівень ліпідів крові – через 12 тиж, через 1 рік, а потім щорічно;
• прихильність до фармакотерапії;
• загальне фізичне здоров'я.

Група з надання вторинної допомоги має відповідати за моніторинг фізичного здоров'я користувачів і впливу антипсихотичних препаратів щонайменше протягом перших 12 міс або до того, як стан пацієнта стабілізується, залежно від того, що настане раніше. Після цього відповідальність за цей моніторинг може бути перенесена на первинну ланку медичної допомоги за спільними домовленостями.

Обговоріть будь-які необов'язкові методи лікування, котрі пацієнт хоче використати (включаючи додаткові терапії), в тому числі з опікуном, якщо його призначено. Обговоріть безпеку та ефективність додаткових методів і можливе їх втручання в терапевтичні ефекти призначених ліків і психологічних методів лікування.

Обговоріть використання алкоголю, тютюну, інших рецептурних і безрецептурних ліків і незаконних наркотиків із користувачем послуг та опікуном, якщо його призначено. Обговоріть їх можливе втручання в терапевтичні ефекти призначених ліків і психологічних методів лікування.

Не використовуйте навантажувальну дозу антипсихотичного препарату («швидку нейролептизацію»).

Не починайте регулярно комбінувати антипсихотичні препарати, за винятком коротких періодів (наприклад, при зміні ліків).

Якщо призначається хлорпромазин, попереджайте про його потенціал спричиняти світлочутливість шкіри. Рекомендуйте використовувати сонцезахисний крем, якщо це необхідно.

Наступні епізоди психозу чи шизофренії, допомога в кризі

Рівні втручання

Розгляньте можливість лікування загострення в умовах громади шляхом розв'язання кризової ситуації із залученням команд домашньої терапії, перш ніж госпіталізувати пацієнта в стаціонарне відділення. Кризові заклади чи денні установи можуть розглядатися на додаток до груп розв'язання криз і груп домашнього лікування залежно від бажань і потреб людини.

Якщо людина з психозом або шизофренією потребує лікарняної допомоги, подумайте про вплив на людину, опікуна та інших членів сім'ї, особливо якщо стаціонарне відділення розташоване далеко від місця проживання. Якщо госпіталізація неминуча, переконайтеся, що відділення відповідає віку, статі та рівню вразливості людини, підтримайте осіб, які доглядають за пацієнтом.

Варіанти лікування

Особам із загостренням або повторним епізодом психозу чи шизофренії запропонуйте:
• пероральний антипсихотичний препарат у поєднанні з
• психологічним втручанням (сімейне втручання та індивідуальна КПТ).

Фармакологічні втручання

Для людей із загостренням або повторним епізодом психозу чи шизофренії запропонуйте пероральний антипсихотичний препарат або перегляньте призначений раніше. При виборі препарату керуйтеся тими самими критеріями, які були описані для початку лікування в розділі «Перший епізод психозу». Враховуйте клінічну відповідь і побічні ефекти поточного й попереднього лікування.

Психологічні та психосоціальні втручання

Запропонуйте КПТ для всіх людей із психозом або шизофренією. Вона може розпочинатися в гострій фазі чи пізніше, в тому числі в стаціонарних умовах.

Запропонуйте сімейне втручання всім сім'ям людей із психозом або шизофренією, які живуть або перебувають у тісному контакті з користувачем послуги. Воно може розпочинатися в гострій фазі чи пізніше, в тому числі в стаціонарних умовах.

Подумайте про те, як запропонувати арт-терапію всім людям із психозом або шизофренією, особливо для полегшення негативних симптомів. Може розпочинатися в гострій фазі чи пізніше, в тому числі в стаціонарних умовах.

Арт-терапія (терапія мистецтвом) має бути надана медичним терапевтом, зареєстрованим у Раді медичних працівників, із попереднім досвідом роботи з людьми з психозом або шизофренією. Втручання слід проводити в групах, якщо труднощі з прийнятністю, доступом та участю не зумовлюють інше. Мистецька терапія має поєднувати психотерапевтичні методи з діяльністю, спрямованою на сприяння творчому вираженню, що нерідко не структурована та керована користувачем послуги.

Цілі арт-терапії:
• дозволити людям із психозом або шизофренією по-різному випробувати себе й розвивати нові способи спілкування з іншими;
• допомогти людям висловити себе та організувати свій досвід у задовільній естетичній формі;
• допомогти людям прийняти та зрозуміти почуття, котрі могли виникнути під час творчого процесу (в тому числі в деяких випадках зрозуміти, як вони дійшли до таких почуттів), у темпі, що підходить людині.

Якщо психотерапевтичні процедури, включаючи терапію мистецтвом, починаються в гострій фазі (в тому числі в стаціонарних умовах), повний курс слід продовжувати після виписки без зайвого переривання.

Не пропонуйте регулярну консультаційну допомогу та підтримувальну психотерапію (як конкретні втручання) людям із психозом або шизофренією. Однак візьміть до уваги потреби користувача послуг, особливо якщо інші ефективніші психологічні методи лікування, такі як КПТ, сімейне втручання та терапія мистецтвом, не доступні на місцевому рівні.

Ранній період після загострення

Після кожного гострого епізоду заохочуйте людей із психозом або шизофренією робити записи про їхню хворобу у своїх нотатках.

Спеціалісти з охорони здоров'я можуть використовувати психоаналітичні та психодинамічні принципи, щоб зрозуміти досвід людей із психозом або шизофренією та їхні міжособистісні стосунки.

Повідомте користувачу послуги про те, що існує високий ризик рецидиву, якщо він припинить прийом препарату протягом наступних 1-2 років.

Якщо відміняєте антипсихотичний препарат, поступово зменшуйте дозу й регулярно стежте за ознаками та симптомами рецидиву.

Після відміни антипсихотичного препарату продовжуйте стежити за ознаками та симптомами рецидиву як мінімум 2 роки.

Сприяння відновленню та можлива подальша допомога

Загальні принципи

Продовжуйте лікування та догляд в умовах сервісу раннього втручання в психоз або направте особу до спеціалізованої інтегрованої команди на рівні громади. Ця команда повинна:
• запропонувати повний спектр психологічних, фармакологічних, соціальних і професійних заходів, рекомендованих у цих настановах;
• бути компетентною в забезпеченні всіх запропонованих втручань;
• акцентувати більше уваги на залученні, ніж на управлінні ризиками;
• забезпечувати лікування та догляд у найменш обмежувальному та стигматизуючому середовищі, а також в атмосфері надії й оптимізму, відповідно до основних принципів обслуговування дорослого населення у сфері психічного здоров'я.

Розгляньте можливість інтенсивного лікування людей із психозом або шизофренією, котрі ймовірно можуть відмовитися від терапії чи послуг.

Щорічно переглядайте антипсихотичну терапію з огляду на спостережувані переваги та будь-які побічні ефекти.

Повернення до первинної медичної допомоги

Пропонуйте людям із психозом або шизофренією, чиї симптоми ефективно реагують на лікування та залишаються стабільними, можливість повернення на етап первинної допомоги для подальшого лікування. Якщо користувач служби бажає це зробити, зробіть відповідний запис і координуйте передачу відповідальності.

Первинна допомога

Моніторинг фізичного здоров'я в первинній медичній допомозі

Розробляйте й використовуйте реєстри випадків для моніторування фізичного та психічного здоров'я людей із психозом або шизофренією в первинній ланці медичної допомоги.

Лікарі загальної практики та інші спеціалісти первинної медичної допомоги повинні стежити за фізичним здоров'ям людей із психозом або шизофренією, коли відповідальність за моніторинг передається зі вторинної ланки медичної допомоги, а потім принаймні щороку. Перевірка здоров'я має бути комплексною, зосередженою на проблемах фізичного здоров'я, що є поширеними серед людей із психозом і шизофренією. Контролюйте всі показники, котрі перераховано в підрозділі «Як застосовувати антипсихотичні препарати», а також зверніться до інших релевантних керівництв із діагностики, лікування та профілактики серцево-судинних захворювань, цукрового діабету, ожиріння й респіраторних захворювань. Копію результатів слід надіслати координатору та психіатру, а також занести до медичної документації.

Рецидив і повторне звернення до вторинної допомоги

Якщо людина зі встановленим діагнозом психозу чи шизофренії демонструє поведінку, що викликає підозру на рецидив (наприклад, наростають психотичні симптоми або значно збільшилося вживання алкоголю чи інших речовин), фахівці первинної медичної допомоги повинні звернутися до кризової секції допомоги. Подумайте про направлення до ключового клініциста чи координатора допомоги, зазначеного в кризовому плані.

Розгляньте можливість направлення людини з психозом або шизофренією, яка доглядається на первинній ланці, знову на вторинну ланку, якщо є:
• погана відповідь на лікування;
• непереносимість ліків;
• нестерпні побічні ефекти ліків;
• нецільове використання речовин;

• ризик для себе чи інших.

Під час перенаправлення людей із психозом або шизофренією до служб психічного здоров'я враховуйте запити користувачів допомоги та опікунів, особливо щодо:
• оцінки побічних ефектів призначеного лікування;
• психологічного лікування чи інших втручань.

Психологічні втручання

Запропонуйте КПТ для сприяння відновленню людям із персистуючими позитивними та негативними симптомами, а також у ремісії.

Запропонуйте сімейне втручання сім'ям, які живуть або тісно контактують із користувачем послуг.

Сімейне втручання може бути особливо корисним для сімей осіб із психозом або шизофренією, які мають:
• недавній рецидив або високий ризик рецидиву;
• персистуючі симптоми.

Запропонуйте арт-терапію для сприяння відновленню, особливо людям із негативними симптомами.

Фармакологічні втручання

Обирати препарат слід за тими самими критеріями, що рекомендовані в розділі «Перший епізод психозу».

Не використовуйте стратегії періодичного лікування* рутинно. Однак подумайте про використання їх у людей із психозом або шизофренією, які не бажають приймати лікування безперервно, або якщо є ще одне протипоказання до постійної підтримувальної терапії, наприклад чутливість до побічних ефектів.

Розгляньте можливість призначення ін'єкційної депо-форми / форми тривалої дії антипсихотичного препарату людям із психозом або шизофренією:
• які віддають перевагу такому лікуванню після гострого епізоду;
• якщо запобігання прихованій неприхильності до антипсихотичного лікування (як навмисній, так і ненавмисній) є клінічним пріоритетом у рамках плану лікування.

*Тобто застосування антипсихотичного препарату лише в періоди рецидиву чи загострення симптомів, а не постійно.

Використання ін'єкційних депо-форм / форм тривалої дії антипсихотичних препаратів

При ініціюванні ін'єкційних депо-форм / форм тривалої дії антипсихотичних препаратів:
• враховуйте переваги та ставлення користувача до способу введення (регулярні внутрішньом'язові ін'єкції) та організацію процедури (наприклад, візити додому й розташування клінік);
• враховуйте ті самі критерії, що рекомендовані для застосування перорального антипсихотичного препарату (див. розділ «Перший епізод психозу», підрозділ «Як застосовувати антипсихотичні препарати»), зокрема щодо ризиків і переваг схеми лікування;
• починайте з невеликої пробної дози, як зазначено в інструкції до препарату.

Втручання в осіб, чия хвороба не відповідає адекватно на лікування

У осіб із шизофренією, чия хвороба не відповідає адекватно на фармакологічне чи психологічне лікування:
• перегляньте діагноз;
• упевніться, що пацієнт виконує призначення – приймає антипсихотичний препарат, призначений у достатній дозі й адекватної тривалості;
• перегляньте залучення до психологічних методів лікування й упевніться, що вони проводяться відповідно до цього посібника. Якщо проводилося сімейне втручання, запропонуйте КПТ; якщо проводилася КПТ, запропонуйте сімейне втручання;
• оцініть інші можливі причини відсутності терапевтичної відповіді, такі як вживання психоактивних речовин (включаючи алкоголь), одночасне використання інших призначених ліків або соматичні захворювання.

Запропонуйте терапію клозапіном пацієнтам із шизофренією, чия хвороба адекватно не відреагувала на лікування, незважаючи на послідовне застосування адекватних доз принаймні двох різних антипсихотичних препаратів. Принаймні один із цих препаратів має бути препаратом другого покоління.

Для людей із шизофренією, чия хвороба адекватно не відреагувала на застосування клозапіну в оптимізованій дозі, враховуйте рекомендацію, надану вище, щодо ідентифікації можливих причин неефективності (в тому числі вимірювання рівня препарату в крові), перш ніж додавати другий антипсихотичний препарат для посилення лікування клозапіном. Для адекватної оцінки ефективності такого підсилення терапії може знадобитися до 8-10 тиж. Оберіть препарат, який не посилює поширені побічні ефекти клозапіну.

Шкали оцінки стану неврологічних і нейрохірургічних хворих

Субарахноїдальний крововилив (САК)

САК є частою й тяжкою формою порушення мозкового кровообігу, що зумовлений розривом артеріальної аневризми судин головного мозку. Ведення пацієнтів із САК – актуальна проблема сучасної неврології та нейрохірургії, котра потребує прийняття своєчасних діагностичних рішень і адекватної лікувальної тактики. Здійснення оцінки стану пацієнта відразу після виникнення САК є надзвичайно важливим для прогнозу життя.

Ключовим діагностичним критерієм результату захворювання є тяжкість неврологічних розладів, які спостерігаються на момент первинного огляду. Для оцінки стану пацієнта із САК часто використовують дві оцінювальні шкали – шкалу Ханта – Хесса (W. Hunt і R. Hess) та шкалу Всесвітньої федерації нейрохірургів (World Federation of Neurological Surgeons – WFNS), яка зіставна зі шкалою коми Глазго.

Шкалу Ханта – Хесса було запропоновано в 1968 році (табл. 1). Ступені шкали трактують так:

- **1, 2 ступені** – показане негайне оперативне лікування незалежно від того, скільки часу минуло від моменту розвитку САК;
- **3, 4 ступені** – основним критерієм у визначенні показань до оперативного лікування є показник динаміки ангіоспазму;
- **5 ступінь** – оперативне лікування здійснюють тільки в разі великої гематоми з дислокацією мозку, що загрожує життю пацієнта.

Якщо у хворого наявна супутня патологія, наприклад артеріальна гіпертензія, цукровий діабет (ЦД), атеросклероз, хронічне обструктивне захворювання легень або вазоспазм при ангіографії, то додають іще 1 бал.

У 1974 році E.J. Kosnik модифікував шкалу Ханта – Хесса, виділивши додатково ступінь 1а (табл. 2).

Використання цієї шкали, порівняно з іншими шкалами, забезпечує меншу варіабельність оцінок, проведених різними спеціалістами, для кожного хворого.

У 1988 році експерти WFNS запропонували нову шкалу оцінювання неврологічного стану та його тяжкості при САК (табл. 3).

Здійснюється оцінювання грубого неврологічного дефіциту – афазії, геміпарезу, геміплегії; парези черепних нервів не розглядають як неврологічний дефіцит.

Основний прогностичний критерій шкали WFNS – це рівень свідомості. Наявність або відсутність грубого неврологічного дефіциту розділяє другу та третю стадії САК. Найкращий прогноз у хворих із САК спостерігається при оцінці за шкалою коми Глазго – 15 балів, найнесприятливіший прогноз – 3 бали. При 8 балах і більше пацієнт має добрі шанси на відновлення.

Діабетична полінейропатія

ЦД – одна з найчастіших причин дисметаболічних нейропатій. Із діабетичних нейропатій найчастіше трапляються полінейропатії (ПНП) – приблизно у 8% хворих з уперше виявленим ЦД і майже у 50% хворих після 25 років від початку виникнення захворювання. З них дистальні діабетичні ПНП (ДД ПНП) діагностують із частотою від 3 до 100%, у середньому – 40-60%.

Діабетична ПНП – хвороба, яка характеризується прогресуючою загибеллю нервових волокон, що спричиняє втрату чутливості й розвиток виразок стопи. Вона є одним із найчастіших ускладнень ЦД, призводить до зниження працездатності та становить загрозу життю хворих.

Для визначення наявності й ступеня тяжкості діабетичної ПНП використовують шкалу І.А. Строкова і співавт. (1999) (табл. 4).

Зазначені в таблиці 4 симптоми оцінюють протягом 3 діб. Під час оцінювання враховують рефлекс із двоголового та триголового м'язів плеча, карпорадіальні, колінні й ахіллові рефлекси. Мінімальна сума балів для встановлення діагнозу ДД ПНП – 3 бали.

Хребетно-спинномозкова травма (ХСТ) – механічне пошкодження хребта, ускладнене травмою спинного мозку чи його корінців. Більшість пошкоджень спинного мозку призводять до втрати чутливості нижче місця ураження, здатності рухатися (параліч) або постійної недієздатності.

Під час оцінювання тяжкості пошкодження спинного мозку важливе значення має дослідження його функції. Для оцінки втрати чутливості та збереження рухових функцій використовують шкалу Франкеля (табл. 5), котра дає змогу оцінити функціональний стан потерпілих, які зазнали ХСТ. Шкалу було розроблено ще до Другої світової війни в англійському госпіталі Stoke Mandeville графства Бакінгемшир, і з 1969 року її активно популяризував професор Ганс Людевіг Франкель.

Слід зауважити, що нині у світі під час оцінювання ступеня ураження спинного мозку частіше використовують шкалу AIS (Abbreviated Index Severity – скорочена шкала пошкоджень) Американської асоціації пошкодження спинного мозку (American Spinal Injury Association – ASIA).

Таблиця 1. **Шкала Ханта – Хесса**

Ступінь тяжкості стану	Критерії
0	Аневризма, що не розірвалася
1	Асимптоматичний пацієнт (немає симптоматики) чи помірний головний біль і легка ригідність потиличних м'язів
2	Парез черепно-мозкових нервів (III, IV), помірний або виражений головний біль, ригідність потиличних м'язів за відсутності вогнищевого неврологічного дефіциту
3	Помірний фокальний неврологічний дефіцит, сомноленція чи сплутаність свідомості
4	Сопор, геміпарез, рання децеребраційна ригідність, порушення функції автономної нервової системи
5	Глибока кома, децеребраційна ригідність

Таблиця 2. **Модифікована шкала Ханта – Хесса**

Ступінь тяжкості стану	Критерії
0	Аневризма, що не розірвалася
1	Відсутність симптоматики чи помірний головний біль і менінгеальна симптоматика
1а	Немає гострих менінгеальних/мозкових симптомів, але є постійний неврологічний дефіцит
2	Помірний або сильний головний біль, менінгеальна симптоматика, парез черепно-мозкових нервів (III, IV), вогнищевого неврологічного дефіциту немає
3	Помірно виражений вогнищевий дефіцит, сплутаність свідомості
4	Ступор (глибоке оглушення) помірний або виражений геміпарез, рання децеребраційна ригідність
5	Глибока кома, децеребраційна ригідність

Таблиця 3. **Шкала WFNS**

Ступінь	Кількість балів за шкалою Глазго	Неврологічний дефіцит
0	15	Відсутній (аневризма не розірвалася)
1	15	Немає
2	13-14	Немає
3	13-14	Є
4	7-12	Наявність варіабельна
5	3-6	Наявність варіабельна

Таблиця 4. **Шкала визначення тяжкості діабетичної ПНП (за І.А. Строковим і співавт., 1999)**

Прояви захворювання	Бали		
	0	1	2
Біль	Відсутній	Помірний	Виражений
Печіння	Відсутнє	Помірне	Виражене
Оніміння	Відсутнє	Помірне	Виражене
Парестезії	Відсутні	Помірні	Виражені
Вібраційна чутливість	Норма	Зниження	Відсутня
Тактильна чутливість	Норма	Зниження	Відсутня
Температурна чутливість	Норма	Зниження	Відсутня
Больова чутливість	Норма	Зниження	Відсутня
Рефлекси	Норма	Зниження	Відсутні

Таблиця 5. **Шкала Франкеля**

Функціональний клас	Критерії стану хворого
Група А	Анестезія та плегія нижче рівня травми
Група В	Неповне порушення чутливості нижче рівня травми, рухи відсутні
Група С	Неповне порушення чутливості нижче рівня травми, слабкі рухи (але недостатні для ходіння)
Група D	Неповне порушення чутливості нижче рівня травми, ходіння зі сторонньою допомогою
Група Е	Хворі без чутливих і рухових розладів

Ризатриптан в лечении мигрени

Мигрень – неврологическое расстройство, приводящее к большому социально-экономическому бремени. Распространенность мигрени варьирует в зависимости от возраста и пола, наиболее часто от нее страдают женщины в возрасте от 35 до 45 лет (H. Xu et al., 2016). Основным симптомом мигрени является головная боль пульсирующего характера, однако приступ может сопровождаться также звуко- и светочувствительностью, тошнотой, рвотой, зрительными нарушениями.

Несмотря на то что в течение последних десятилетий было разработано большое количество методов лечения мигрени, определенные проблемы связаны с неправильным выбором лекарственных препаратов, а также злоупотреблением ими (F. Antonaci et al., 2016).

Триптаны или НПВП?

Триптаны достаточно широко используются в лечении приступов мигрени, поэтому для клиницистов определенный интерес представляет сравнительная эффективность триптанов (отдельно либо в сочетании с другими лекарственными средствами).

В Кокрановской библиотеке, а также базах данных Medline и Embase были отобраны 133 рандомизированных контролируемых исследования, посвященных эффективности триптанов, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), ацетилсалициловой кислоты (АСК), ацетаминофена, препаратов спорыньи, опиоидов и противорвотных средств (C. Cameron et al., 2015). Было показано, что стандартная доза триптанов способствовала облегчению головной боли в течение 2 ч у 76% пациентов, а 2-часовую устойчивую свободу от боли отмечали 50% пациентов. В течение 24 ч стандартная доза триптанов обеспечивала устойчивое облегчение головной боли у 50% пациентов и устойчивую свободу от боли у 33% пациентов.

Что касается эффективности других лекарственных средств, то для 2-часового облегчения головной боли стандартная доза триптана демонстрировала лучшие результаты (от 42 до 76% ответа), чем препараты спорыньи (38%); равные или лучшие результаты, чем НПВП, АСК и ацетаминофен (от 46 до 52%).

Таким образом, на основании данных систематического обзора и сетевого метаанализа был сделан вывод о большей эффективности триптанов по сравнению с НПВП и вышеуказанными лекарственными средствами. Среди индивидуальных триптанов наиболее благоприятные результаты продемонстрировали ризатриптан, золмитриптан, элетриптан в форме таблеток, а также суматриптан для подкожных инъекций.

В то же время, несмотря на растущую популярность триптанов, НПВП остаются одним из наиболее рекомендуемых средств лечения мигрени, и их часто используют в качестве начальной стратегии, направленной на отражение мигренозных атак (T. Pringsheim et al., 2016). С другой стороны, триптаны часто используют в качестве «спасительных» препаратов, если первоначальное лечение не позволяет купировать приступы мигрени. Есть данные о том, что около 60% пациентов, не ответивших на НПВП, удовлетворительно реагируют на терапию триптанами (M.L. Diamond et al., 2004). При этом ряд авторов отмечают, что одно из отличительных преимуществ триптанов для пациентов с мигренью заключается в том, что они могут быть эффективными независимо от того, в какой момент приступа были использованы. Данные некоторых исследований свидетельствуют о том, что более раннее вмешательство с использованием триптанов связано с повышенной эффективностью (J. Pascual et al., 2002; A.J. Dowson et al., 2004).

В этой связи заслуживают внимания результаты сетевого метаанализа сравнения эффективности и переносимости триптанов и НПВП. Было показано, что обезболивающий эффект ризатриптана превосходит таковой у суматриптана, золмитриптана, алмотриптана, ибупрофена и АСК. Также ризатриптан является единственным препаратом, который обладает лучшей эффективностью при анализе отсутствия тошноты в течение 2 ч, в частности превосходит суматриптан, а другие средства сопоставимы с плацебо. При этом суматриптан продемонстрировал более высокую частоту развития всех побочных эффектов по сравнению с диклофенаком калия, ибупрофеном и алмотриптаном (H. Xu et al., 2016).

Менструальная мигрень

Мигрень у женщин часто ассоциирована с менструальным циклом. В настоящее время выделяют так называемую чистую менструальную мигрень (ММ) и менструально связанную мигрень. Чистые ММ-атаки происходят только при менструации и распространены с частотой 1% (K. Maasumi et al., 2017).

В свою очередь, менструально связанная мигрень встречается у 6-7% женщин и может наблюдаться как непосредственно в период менструации, так и во время других фаз цикла. ММ обычно не имеет ауры и является более тяжелой, продолжительной и устойчивой к лечению из-за воздействия гормонов яичников, особенно эстрогенов.

Выделяют острую терапию ММ, а также краткосрочную и долгосрочную (ежедневную) профилактику. Наиболее изученными средствами для купирования острой ММ являются триптаны. Для краткосрочной профилактики применяют триптаны и лекарственные средства других терапевтических групп, а также комбинированные препараты.

В базах данных PubMed, Scopus, Cochrane и Embase группой исследователей (K. Maasumi et al., 2017) были отобраны рандомизированные плацебо-контролируемые проспективные исследования, в которых оценивали эффективность суматриптана, ризатриптана, наратриптана, золмитриптана и алмотриптана в лечении ММ. В соответствии с результатами исследований со статистически значимыми результатами, ризатриптан имеет лучшие общие показатели в лечении острой ММ с частотой ответа от 33 до 73% в течение 2 ч. Суматриптан и ризатриптан показали сходную эффективность – 61-63% с точки зрения 2-часовой боли. Ризатриптан продемонстрировал устойчивое облегчение боли между 2 и 24 ч с эффективностью 63% и устойчивой свободой от боли для ММ в течение от 2 до 24 ч с эффективностью 32%.

Для кратковременной профилактики ММ было проведено четыре рандомизированных контролируемых исследования для фроватриптана, принимаемого 2 раза в сутки, одно испытание для золмитриптана, принимаемого 3 раза в сутки, и два исследования для наратриптана, принимаемого 2 раза в сутки, все из которых показали статистически значимые результаты. Среди исследований по нетриптанам для краткосрочной профилактики ММ были выбраны исследования со статистически значимыми результатами, посвященные магнию, эстрогену, напроксену и дигидроэрготамину. Следует отметить, что многие противоэпилептические препараты, принимаемые для профилактики ММ, могут вызывать энзимную индукцию, в разной степени влияющую на эффективность оральных контрацептивов (ОК) и гормональных методов лечения, поэтому их следует использовать с предельной осторожностью. В частности, топирамат оказывает наименьшее влияние на ОК в дозах ниже 200 мг в сутки. Ламотриджин заметно снижает уровень ОК, в то же время не было получено веских доказательств его эффективности в качестве средства профилактики ММ.

Авторы метаанализа сделали вывод о том, что для кратковременной профилактики ММ могут быть полезны фроватриптан, золмитриптан или наратриптан, магний, эстроген, натрия напроксен и дигидроэрготамин, тогда как для лечения острой мигрени лучшие общие показатели имеет ризатриптан (K. Maasumi et al., 2017).

Мигрень у детей и подростков

Лечение мигрени у детей и подростков остается неудовлетворительным во всем мире. Во многом это обусловлено дефицитом педиатрических рандомизированных контролируемых исследований. Также следует отметить, что педиатрические исследования часто осложняются высокими показателями плацебо-ответов, поэтому большая часть современной клинической практики основана на испытаниях с участием взрослых. Очевидно, что такая ситуация негативно сказывается на лечении и профилактике мигрени у пациентов младше 18 лет.

В базах данных Scopus, Medline и PubMed был осуществлен поиск рандомизированных контролируемых исследований и ретроспективных обзоров, обзорных статей и тематических исследований, посвященных мигрени или доброкачественной первичной головной боли, которые проводились в отделении неотложной помощи или амбулаторных условиях у педиатрических пациентов (не старше 18 лет). В окончательный анализ было включено 31 исследование, из которых 17 были рандомизированными контролируемыми испытаниями, 9 – ретроспективными обзорами, а 5 – проспективными исследованиями (I.R. Patniyot, A.A. Gelfand, 2016).

Было установлено, что НПВП и некоторые препараты триптанов являются наиболее эффективными и безопасными лекарственными средствами в лечении приступа мигрени и других доброкачественных расстройств головной боли у детей и подростков. В частности, для применения в педиатрической практике хорошо зарекомендовали себя препараты ризатриптана, а также алмотриптан, золмитриптан в форме назального спрея и комбинация напроксен натрия / суматриптан (J. Kacperski et al., 2016).

Исследователи подчеркивают необходимость проведения дополнительных испытаний в данной популяции, которые должны учитывать такие переменные, как дозирование, совместное применение лекарственных средств, а также продолжительность лечебного эффекта и длительность терапии.

Ризоптан (1 таблетка содержит 10 мг ризатриптана) – препарат для неотложной терапии головной боли при приступах мигрени как с аурой, так и без нее. Приступ мигрени не влияет на фармакокинетику препарата, а клиническая эффективность Ризоптана не зависит от пола и возраста: концентрации ризатриптана в плазме пациентов старших возрастных групп аналогичны таковым у молодых людей.

Подготовила ***Александра Демецкая***

UA-RIZO-PIM-032018-002

Ріzоптан®

Ризатриптан

Позбався мігрені, живи **яскраво**

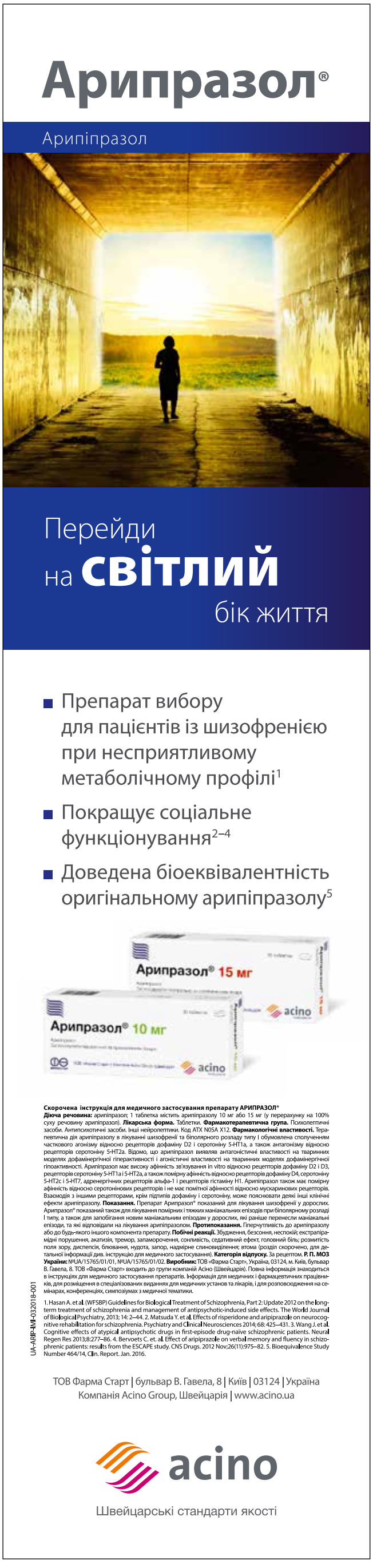
- Швидко та ефективно позбавляє від нападу мігрені[1–3]
- Доведена біоеквівалентність оригінальному ризатриптану[4]
- Один з найдоступніших за ціною ризатриптанів в Україні[5]

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату РІЗОПТАН®
Діюча речовина: ризатриптан; 1 таблетка містить ризатриптану бензоату 14,53 мг у перерахуванні на ризатриптан 10 мг. **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що застосовуються при мігрені. Селективні агоністи 5-НТ1-рецепторів серотоніну. Ризатриптан. Код АТХ N02C C04. **Фармакологічні властивості.** Ризатриптан селективно з високою афінністю зв'язується з рецепторами людини 5-НТ1В і 5-НТ1D. Терапевтична активність ризатриптану при лікуванні мігреневого головного болю може бути пояснена його агоністичним впливом на рецептори 5-НТ1В та 5-НТ1D екстрацеребральних інтракраніальних кровоносних судин, які, як вважається, розширюються під час нападу, і трійчастих сенсорних нервів, які іннервують їх. Активація рецепторів 5-НТ1В та 5-НТ1D може призвести до звуження інтракраніальних кровоносних судин, які викликають біль, і інгібування вивільнення нейропептиду, що веде до зниження запалення чутливих тканин і зменшення передачі центрального тригемінального больового сигналу. **Показання.** Невідкладна терапія фази головного болю при нападах мігрені, з аурою або без. **Протипоказання.** Гіперчутливість до ризатриптану або будь-якої допоміжної речовини. Одночасне застосування з інгібіторами моноамінооксидази (МАО) або застосування протягом двох тижнів з моменту припинення лікування інгібіторами МАО. Тяжка печінкова або тяжка ниркова недостатність. Порушення мозкового кровообігу або транзиторна ішемічна атака в анамнезі. Помірна або тяжка артеріальна гіпертензія, а також нелікована легка артеріальна гіпертензія. Встановлена хвороба коронарних артерій, у тому числі ішемічна хвороба серця (стенокардія, інфаркт міокарда в анамнезі або зафіксована безсимптомна ішемія), ознаки та симптоми ішемічної хвороби серця або стенокардія Принцметала. Захворювання периферичних кровоносних судин. Одночасне застосування ризатриптану і ерготаміну, похідних алкалоїдів ріжків (включаючи метисергід) або інших агоністів рецептора 5-НТ1В/1D. **Побічні реакції.** Безсоння, запаморочення, сонливість, парестезія, головний біль, гіпестезія, зниження розумової активності, серцебиття, приливи, дискомфорт у глотці, нудота, сухість у роті, блювання, діарея, диспепсія, почервоніння, відчуття тяжкості, астенія/втома, біль у животі або грудях (розділ скорочено, для детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування). **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р. П. МОЗ України:** №UA/15160/01/01. **Виробник:** ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8. ТОВ «Фарма Старт» входить до групи компаній Асіно (Швейцарія). Повна інформація знаходиться в інструкціях для медичного застосування препаратів. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.
1. Miguel J. ALáinez. Rizatriptan in the treatment of migraine. Neuropsychiatr Dis Treat. 2006 Sep; 2(3): 247–259. 2. Becker W.J. Acute Migraine Treatment in Adults. Headache. 2015 Jun;55(6):778–93. 3. Evers S. et al. EFNS guideline on the drug treatment of migraine — revised report of an EFNS task force. European Journal of Neurology 2009,16: 968–981. 4. Bioequivalence Study code RIZ-FS-2015-06, Clin. Report Jun. 2015, Summary 46 p. 5. Тижневник «Аптека», www.apteka.ua.

RIZO-MM-122017-028

ТОВ Фарма Старт | бульвар В. Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна
Компанія Acino Group, Швейцарія | www.acino.ua

acino
Швейцарські стандарти якості



В.А. Мангуби, к. мед. н., заведующий отделением первичного психотического эпизода, Харьковская областная клиническая психиатрическая больница № 3

Новости с Европейского конгресса психиатров

В.А. Мангуби

3-6 марта в г. Ницца (Франция) проходил 26-й Европейский конгресс по психиатрии. Слоганом конгресса в этом году Европейская ассоциация психиатров выбрала слова «Интеграция. Инновация. Индивидуализация», отражающие последние тенденции в развитии европейских служб психиатрической помощи. Темы лекций и докладов дают понять, что эволюция психиатрии как науки и практического направления медицины продолжается и спектр рассматриваемых вопросов уже выходит за рамки привычных классификаций и диагностических категорий.

Шизофрения — «миф» с сильной генетической составляющей

R. Murray, Институт психиатрии Королевского колледжа г. Лондона, Великобритания

В традиционных учебниках по психиатрии шизофрения описывается как заболевание с неизвестной этиологией. Однако на сегодняшний день это не так по двум причинам. Во-первых, шизофрения уже не рассматривается как отдельное заболевание, а скорее как клинический синдром с очень размытыми границами. Это просто название, которое мы даем тяжелой манифестации психоза, но теперь мы знаем, что существует целый континуум, который простирается к другим, так называемым психотическим расстройствам и уходит корнями в общую популяцию. Для наглядности психоз представлен в общей популяции как гипертония, а шизофрению можно сравнить с тяжелой гипертонией.

Недавнее исследование с участием 16 центров в 5 европейских странах показало, что заболеваемость сильно варьирует: к примеру, в Лондоне и Амстердаме она более чем в 5 раз выше, чем в некоторых южных регионах Европы. Примечательно, что психоз чаще развивается у жителей крупных городов, чем у жителей сельской местности, в Северной, но не в Южной Европе. Эти различия, по-видимому, отражают разную подверженность факторам риска.

Во-вторых, на сегодняшний день мы много знаем о факторах риска и предрасполагающих условиях развития психоза и шизофрении. Их можно разделить на две основные группы: приводящие к отклонениям в нейроразвитии и/или к дофаминовой дисрегуляции. Генетические факторы являются первоочередными для изучения. В 2014 г. знаковое исследование GWAS с участием 27 тыс. человек с шизофренией и 113 тыс. здоровых добровольцев помогло идентифицировать 108 локусов, достоверно ассоциированных с шизофренией. Каждый из этих полигенов оказывает очень малый эффект, но вместе они ответственны примерно за 30% вариативности, приводящей к развитию шизофрении. Некоторые из них, как нейрексин или TCF4, приводят к тонким нарушениям нейроразвития, в то время как другие, такие как DRD2 или AKT3, влияют на дофаминовые сигнальные пути. Небольшое число случаев шизофрении (вероятно, 3%) объясняется влиянием вариантов копий генов (copy number variants, CNV) нейроразвития; эти CNV могут иметь и намного больший размер эффекта, повышая риск в 3-20 раз.

Различные средовые факторы стабильно ассоциируются с шизофренией. Одни, такие как пренатальная инфекция и гипоксия, нарушают развитие мозга. Другие (употребление амфетаминов, кокаина и каннабиса) повышают риск, увеличивая уровень дофамина в стриатуме. В последние годы было установлено, что злоупотребление высокоактивным каннабисом ответственно за значительное число случаев психоза (>20% в южных районах Лондона). Синтетические каннабиноиды также становятся частой причиной психоза, который даже получил свое название в англоязычных странах – spiceophrenia. И наконец, целый ряд социальных факторов, таких как насилие в детском возрасте, негативные события жизни, миграция, этническое меньшинство, могут иметь своим последствием дисрегуляцию дофаминовой системы и развитие психоза.

Лечение негативных симптомов, относящихся к разным диагностическим категориям: достижения и трудности

S. Kaiser, Женевский университетский госпиталь, взрослое психиатрическое отделение, Швейцария

Негативные симптомы можно наблюдать при широком спектре нейропсихиатрических расстройств, они не специфичны для какой-либо диагностической категории. Дименсиональный подход ставит целью разработку специфической терапии негативных симптомов независимо от категории диагноза. Хотя на сегодняшний день нет убедительных доказательств для трансдиагностического лечения, это направление стимулировало дискуссию о потенциальных мишенях и механизмах. Автор представил выборочный обзор фармакологических и психосоциальных подходов к терапии негативных симптомов у пациентов, относящихся как минимум к двум диагностическим группам (аффективные расстройства и шизофрения). Антидепрессанты применяются при многих расстройствах, но оказывают ограниченные эффекты при негативных симптомах без коморбидной депрессии. Психостимуляторы подтвердили эффективность в отношении негативной симптоматики при неврологических заболеваниях, но не хватает доказательств эффективности при шизофрении и аффективных расстройствах. Новым направлением является применение мемантина и противовоспалительных препаратов. В исследованиях психосоциальных вмешательств негативные симптомы редко оцениваются как первичный исход. Несмотря на это, когнитивная поведенческая терапия представляется эффективной опцией для редукции негативной симптоматики. Показана связь когнитивных нарушений с негативными симптомами, и результаты недавних исследований указывают на положительный эффект когнитивной реабилитации, который не ограничивается только пациентами с шизофренией. Растет количество сообщений о положительном эффекте физических упражнений, хотя негативная симптоматика редко оценивается в исследованиях как первичный исход. Будущее трансдиагностического направления автор видит в интеграции фармакологических и психосоциальных подходов, а также в проведении исследований лечения негативной симптоматики, в которых один и тот же протокол терапии будет применяться к пациентам с разными психиатрическими диагнозами.

Влияние циркадных фенотипов и генов на клинические проявления биполярных расстройств

B. Etain, Университет Париж VII им. Дени Дидро, Франция

Известно, что биполярные аффективные расстройства (БАР) сопровождаются дисрегуляцией циркадного ритма и нарушениями сна, что характерно как для острых эпизодов, так и для эутимных периодов. Гипотетически существует путь от вариативности циркадных генов, через формирование хронотипов и расстройств сна к различным клиническим проявлениям и исходам БАР, таким как рецидивы нарушений поведения, метаболические расстройства или терапевтический ответ на стабилизаторы настроения. В докладе были представлены результаты некоторых исследований в поддержку этой гипотезы. Они проводились у пациентов в стадии ремиссии БАР для оценки характеристик фаз сна, циркадных ритмов и их связи с симптомами. Показаны ассоциации между несколькими циркадными генами (TIMELESS, RORA, ASMT) и подверженностью БАР. Актиграфия (метод объективной оценки ритма сна и бодрствования путем регистрации двигательной активности пациента. – *Прим. ред.*) показала, что пациенты с БАР спят дольше, но у них также отмечена большая вариативность индекса фрагментации сна. Эти результаты подтвердил метаанализ 9 опубликованных исследований с применением актиграфии у пациентов в фазе ремиссии. С применением специальных опросников также было показано, что пациенты с БАР чаще относят себя к «вечернему» типу, отмечают вялость и меньшую гибкость своих ритмов. Интересно, что ассоциированные гены определяли циркадные ритмы и характеристика сна в исследованной выборке. Показаны ассоциации ASMT с прерывистым сном, других

циркадных генов с хронотипами. Также прослеживаются связи характеристик сна с эмоциональной реактивностью, метаболическим синдромом и риском рецидивов БАР. Эти новые данные помогут составить более полную картину сложных путей от циркадной генетической восприимчивости к клиническим исходам.

Кибербуллинг: новый вызов перед службами психического здоровья

A. Fiorillo, Университет «Луиджи Ванвителли», г. Неаполь, Италия

Интернет и сопутствующие технологии сами по себе не «плохие» и не «хорошие», но могут быть использованы в различных целях, что приводит к разным последствиям.

В последние годы они поставили новые задачи перед профессионалами в области психического здоровья. Наиболее актуальными проблемами, связанными с Интернетом, являются кибербуллинг и киберсуициды. Кибербуллинг – повторяемые враждебные или агрессивные действия против других людей, осуществляемые индивидуально или коллективно с применением цифровых средств обмена информацией и ее распространения (электронной почты, блогов, чатов и т.п.). Кибербуллинг отличается от «традиционного» буллинга (травли) тем, что не применяет прямого физического насилия, а агрессор при желании остается анонимным. При этом жертва может подвергнуться травле в любое время и в любом месте. Хотя распространенность этого явления в разных странах колеблется в широких пределах от 1 до 60%, наблюдаются достоверные ассоциации между кибервиктимизацией, депрессивными расстройствами и суицидальностью. В исследовании на выборке итальянских студентов 30% участников сообщили о том, что стали жертвами травли, из них 6% страдали от кибервиктимизации. Долгосрочные последствия кибербуллинга еще не изучались, но не исключено, что этот травматический опыт может становиться субстратом для формирования различных психических расстройств во взрослом возрасте. Очевидно, назрела необходимость более детальной идентификации новых форм интернетозависимых расстройств психики среди молодых людей, их клинического описания и поиска подходов к терапии.

Гиперпролактинемия вследствие приема антипсихотиков и результаты переключения на арипипразол

W. Bouali, I. Marrag, R. Bensoussia, L. Zarrouk, психиатрический госпиталь г. Махдия, Тунис

Гиперпролактинемия в результате приема антипсихотиков – частое, но недооцениваемое побочное явление терапии психических расстройств. Целью исследования было изучить распространенность гиперпролактинемии среди пациентов, которые находятся на монотерапии антипсихотиками, а также проследить последствия их перевода на прием арипипразола.

Методы. В проспективном описательном и интервенционном исследовании приняли участие 202 пациента психиатрической клиники г. Махдия, которые получали терапию одним антипсихотиком. Лабораторные тесты, включая пролактин плазмы и гормоны щитовидной железы, выполнялись у всех пациентов и повторялись после приема следующей дозы препарата, если первый результат показывал отклонение. Переключение на арипипразол (антипсихотик с наименьшим потенциалом повышения пролактина) предлагалось пациентам, у которых уровень пролактина превышал 50 нг/мл.

Результаты. Средний возраст пациентов составил 39,9 года, соотношение мужчины/женщины – 1,43. Гиперпролактинемия была выявлена у 47% пациентов. После переключения на арипипразол исчезли клинические проявления, а средняя концентрация пролактина в плазме составила 2,14 нг/мл. Тест Стьюдента для парной выборки показал статистически достоверные различия. Авторы заключили, что гиперпролактинемия на фоне антипсихотической терапии встречается часто, хотя и не всегда распознается из-за отсутствия клинических проявлений. Переключение на арипипразол может быть оптимальной терапевтической опцией в случае повышения уровня пролактина.

Возрождение интереса к серотонинергическим галлюциногенам в психиатрии

B. Quednow, Университетская психиатрическая клиника г. Цюриха, отделение экспериментальной и клинической фармакопсихологии, Швейцария

После открытия психоделических эффектов LSD (диэтиламид d-лизергиновой кислоты) в 1943 г. Альбертом Хоффманом началось интенсивное исследование терапевтического потенциала этой молекулы, которое продолжалось в 1950-х гг. В следующее десятилетие получила развитие психолитическая психотерапия – психотерапевтические практики с использованием психоделиков. Ее адепты надеялись инициировать целительный психоаналитический процесс у своих пациентов через переживание психоделического опыта. В рамках контркультуры 1960-х серотонинергические галлюциногены, такие как LSD, мескалин, псилоцибин, приобретали все большую популярность, что в итоге привело к их криминализации в начале 1970-х. Впоследствии рекреационное употребление серотонинергических галлюциногенов уменьшилось, а параллельно сошли на нет исследования этих препаратов с участием людей, в том числе в рамках концепции психолитической терапии. С конца 1990-х гг. интерес к серотонинергическим галлюциногенам возрождается как в научной среде, так и в молодежных культурах. С ростом популярности различных стилей электронной музыки снова увеличилось потребление серотонинергических галлюциногенов, а кроме классических молекул на рынок вышли новые психоактивные субстанции, такие как 2C, производные NBOMe, бензодифураны, новые триптамины и эрголины. В клинической психиатрии серотонинергические психоделики, такие как псилоцибин и LSD, снова оказались в фокусе внимания, и недавно было предложено использовать их для терапии аффективных расстройств и аддикций. На этом фоне снова начались дискуссии о психолитической терапии. Удивительно, что даже после десятилетий исследований потенциальные долгосрочные нейропсихиатрические последствия повторного приема серотонинергических галлюциногенов все еще не известны.

Аномалии объемов мозговых структур у родственников пациентов с шизофренией и БАР: исследование ENIGMA

N. Van Haren, S. de Zwarte, C. Ching, O. Andreassen, Калифорнийский университет, Отдел психиатрии и поведения человека, г. Ирвин, США; Государственный университет Джорджии, Отдел психологии и Институт нейронаук, г. Атланта, США

В рамках исследовательского консорциума ENIGMA сравнивали родственников пациентов с шизофренией или БАР первой степени родства (близнецы, сиблинги, потомство, родители) со здоровыми добровольцами на предмет отклонений глобальных размеров и размеров субкортикальных структур головного мозга. На данный момент магнитно-резонансная томография выполнена у 6235 лиц (из которых 1177 – родственники пациентов с шизофренией и 868 – родственники пациентов с БАР), участвовавших в 27 независимых исследованиях.

Родственники первой степени пациентов с БАР имели достоверно больший внутричерепной объем (ВЧО), чем в контрольной группе, чего не отмечалось у родственников пациентов с шизофренией. Кроме того, у родственников пациентов с БАР были достоверно увеличены объемы серого вещества коры головного мозга и мозжечка, общая площадь поверхности мозга и объемы латеральных желудочков мозга по сравнению с контрольной группой, хотя различия утратили достоверность после поправки на ВЧО. После введения поправки на ВЧО родственники пациентов с БАР отличались от здоровых лиц только меньшим объемом таламуса.

У родственников пациентов с шизофренией по сравнению с контрольной группой продемонстрированы достоверно меньшие объемы всего мозга, церебрального белого вещества, серого и белого вещества мозжечка, прилегающего ядра, покрышки и таламуса, а также увеличенный объем третьего желудочка мозга. После поправки на ВЧО отклонения, обнаруженные у родственников пациентов с шизофренией, в основном сохранились, и к ним добавился уменьшенный объем кортикального серого вещества.

Авторы считают основной находкой этого исследования то, что родственники пациентов с БАР имеют увеличенный ВЧО по сравнению со здоровыми лицами, чего не наблюдалось у родственников пациентов с шизофренией. В то же время родственники пациентов с шизофренией отличаются уменьшенными объемами практически всех оцененных структур мозга. Это может означать, что наследственный риск для шизофрении и БАР ассоциируется с разными структурными аномалиями головного мозга и что, возможно, эти различия отражают разные пути нарушения нейроразвития. В настоящее время авторы проводят анализ для изучения вопроса, может ли наличие другого диагноза (кроме шизофрении и БАР) согласно критериям Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам Американской психиатрической ассоциации (DSM) объяснить различия в интракраниальном и других объемах мозга у родственников и есть ли различия между родственниками разных типов.

Есцитам
Есциталопрам

Підтримка
полегшує
життя
- Доведена ефективність при депресіях і тривогах[1–4]
- Біоеквівалентний оригінальному есциталопраму[5]
- Один з найдоступніших за ціною есциталопрамів в Україні[6]

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЕСЦИТАМ
Діюча речовина. Есциталопрам. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 10 мг або 20 мг. **Фармакотерапевтична група.** Антидепресанти. **Фармакологічні властивості.** Есцитам є антидепресантом, селективним інгібітором зворотного захоплення серотоніну, що зумовлює клінічні і фармакологічні ефекти препарату, має високу спорідненість до основного зв'язувального елемента і суміжного з ним алостеричного елемента транспортера серотоніну та не має зовсім або має дуже слабку здатність зв'язуватися з низкою рецепторів, включаючи серотонінові 5-HT1A-, 5-HT2-рецептори, дофамінові D1- та D2-рецептори, α1-, α2-, β-адренергічні рецептори, гістамінові H1, М-холінорецептори, бензодіазепінові та опіатні рецептори. **Показання.** Лікування великих депресивних епізодів, панічних розладів з або без агорафобії, соціальних тривожних розладів (соціальна фобія), генералізованих тривожних розладів, обсесивно-компульсивних розладів. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до есциталопраму або до інших компонентів препарату, одночасне лікування інгібіторами МАО або пімозидом. **Побічні реакції.** Нудота, зниження або посилення апетиту, діарея, запор, блювання, сухість у роті, тривога, неспокій, аномальні сни, зниження лібідо, аноргазмія у жінок, безсоння, сонливість, запаморочення, парестезія, тремор, синусити, позіхання, посилене потовиділення, артралгія, міалгія, розлади еякуляції у чоловіків, імпотенція, втома, пірексія, збільшення маси тіла, симптом відміни тощо. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р. П. МОЗ України:** №UA/13228/01/01, №UA/13228/01/02. **Виробник:** ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8. ТОВ «Фарма Старт» входить до групи компаній Асіно (Швейцарія). Повна інформація знаходиться в інструкціях для медичного застосування препаратів. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.
1. Boulenger et al. Curr Med Res Opin 2006; 22:1331–4. 2. Khan et al. Clin Drug Invest 2007; 27 481–92. 3. Montgomery et al. Int J Psychopharmacology 2006; 21 297–309. 4. Baldwin et al. Br J Psychiatry 2006,189 264–1. 5. Bioequivalence Study Number 2007-003996-38, Clin. Report. Dec. 2007, Summary, p. 8. 6. Тижневик «Аптека», http://www.apteka.ua.
UA-ESCI-HMI-032018-001
ТОВ Фарма Старт | бульвар В. Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна
Компанія Acino Group, Швейцарія | www.acino.ua
acino
Швейцарські стандарти якості

Праміпекс

Праміпексол

Поверни
вільний рух
у життя

- Доведена ефективність на ранніх і пізніх стадіях хвороби Паркінсона[1]
- Достовірно зменшує моторні ускладнення[2]
- Один з найдоступніших за ціною праміпексолів в Україні[3]

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ПРАМІПЕКС Діюча речовина. Праміпексол. **Лікарська форма.** Таблетки 0,25 мг і 1 мг. **Фармакотерапевтична група.** Допамінергічні засоби. Агоністи допаміну. **Фармакологічні властивості.** Допаміновий агоніст з високою селективністю та специфічністю щодо допамінових рецепторів підтипу D2, має переважну спорідненість з D3-рецепторами, відзначається повною внутрішньою активністю. Полегшує паркінсонічні рухові порушення шляхом стимуляції допамінових рецепторів стріатуму (смугастого тіла). Праміпексол пригнічує синтез, вивільнення та обіг допаміну. **Показання.** Лікування симптомів ідіопатичноїхвороби Паркінсона у дорослих як монотерапія (без леводопи) або у комбінації з леводопою під час захворювання до пізніх стадій, коли ефект леводопи знижується або стає нестійким і виникає коливання терапевтичного ефекту (феномен «включення-виключення»). Симптоматичне лікування ідіопатичного синдрому неспокійних ніг від помірного до тяжкого ступеня у дорослих у дозах не вище 0,75 мг. **Протипоказання.** Гіперчутливість до праміпексолу або до будь-якого іншого компонента препарату. **Побічні реакції.** Порушення сну, симптоми розладу контролю над спонуканням та компульсивна поведінка, сплутаність свідомості, галюцинації, безсоння, запаморочення, дискінезія, сонливість, головний біль, порушення зору, включаючи диплопію, нечіткість зору і погіршення гостроти зору, артеріальна гіпотензія, нудота, запор, блювання, втомлюваність, периферичні набряки, зменшення маси тіла, включаючи зниження апетиту тощо. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р. П. МОЗ України:** №UA/13248/01/01, №UA/13248/01/02; Наказ МОЗ України від 04.07.2016 №669. **Виробник:** ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар І. Лепсе, 8. ТОВ «Фарма Старт» входить до групи компаній Асіно (Швейцарія). Повна інформація знаходиться в інструкціях для медичного застосування препаратів. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

PRAM-IMI-102017-011

1. Stowe R.L. et al. Cochrane Database Syst Rev. 2008;(2). 2. Summary of the recommendations of the EFNS/MDS-ES review on theraputic management of PD // Eur J of Neurol. – 2013. – Vol. 20 (1): 5–15. 3. Тижневик «Аптека», http://www.apteka.ua.

ТОВ Фарма Старт | бульвар Івана Лепсе, 8 | Київ | 03124 | Україна
Компанія Acino Group, Швейцарія | www.acino.ua

acino
Швейцарська якість, українська ціна

Лечение синдрома беспокойных ног у взрослых: рекомендации Американской академии неврологии

Синдром беспокойных ног (СБН) определяется как двигательное расстройство, при котором возникает характерная потребность совершать движения ногами или руками из-за неприятной дизестезии, возникающей в состоянии покоя конечностей. Клинически значимым СБН страдает примерно 2,5% взрослых в США и Северной Европе, причем у женщин данный синдром встречается чаще и с возрастом риск его развития возрастает (R.P. Allen et al., 2005).

Клинические последствия СБН включают нарушения качества и количества сна, расстройства настроения, повышенную тревожность, ухудшение качества жизни, снижение работоспособности (M. Zucconi et al., 2006).

Американская академия неврологии в Практическом руководстве по лечению СБН у взрослых (J.W. Winkelman et al., 2016) оценила эффективность и безопасность лекарственных средств (ЛС), а также немедикаментозных методов терапии, применяемых для лечения симптомов и последствий СБН у взрослых.

В основном представленные рекомендации касаются лечения первичного СБН. Существует множество причин вторичного СБН, однако доказательная база существует только в отношении лечения вторичного СБН, который развивается у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся на гемодиализе.

Облегчение симптомов СБН. Имеется сильная доказательная база в пользу применения прамипексола, ротиготина, каберголина, габапентина энакарбила (уровень доказательств А); средняя доказательная база – в пользу применения ропинирола, прегабалина и железа карбоксимальтозата (уровень доказательств В); слабая доказательная база – в поддержку использования леводопы (уровень доказательств С). Если оценивать только эффективность препаратов, то каберголин может быть предпочтительнее леводопы (уровень доказательств С). Однако каберголин редко применяют в клинической практике для лечения СБН из-за риска развития кардиальной вальвулопатии при приеме в высоких дозах.

Нарушения сна. Для пациентов с первичным СБН с нарушениями сна клиницист должен назначить ЛС, улучшающий субъективные или объективные параметры сна (либо и те, и другие):

Периодические движения ног во сне (ПДНС). Имеется сильная доказательная база в поддержку ропинирола (уровень доказательств А); средняя доказательная база – в пользу применения прамипексола, ротиготина, каберголина и прегабалина (уровень доказательств В); слабая доказательная база – в поддержку использования леводопы (уровень доказательств С). Есть данные (уровень доказательств С), что в отношении снижения частоты ПДНС прамипексол предпочтительнее прегабалина.

Нарушение объективных характеристик сна (общее время сна, эффективность и латентность сна, время полного пробуждения от сна и др.). Имеется средняя доказательная база в поддержку прегабалина, ропинирола, габапентина энакарбила (уровень доказательств В).

Субъективные нарушения сна. Имеется сильная доказательная база в пользу применения каберголина и габапентина энакарбила (уровень доказательств А); средняя доказательная база – в пользу применения прамипексола, ропинирола и прегабалина (уровень доказательств В); доказательная база от слабой до средней – в поддержку ротиготина (уровни доказательств В и С); слабая доказательная база в пользу применения леводопы (уровень доказательств С).

Сопутствующие психиатрические симптомы. В качестве препарата выбора следует рассматривать ропинирол в контексте тревожности (уровень доказательств В) и может быть рассмотрен ропинирол в контексте депрессии (уровень доказательств С). При наличии нарушений настроения – от средних до тяжелых, – связанных с СБН, может быть назначен прамипексол для лечения тревожности и депрессии (уровень доказательств С). Для коррекции общего эмоционального состояния следует рассмотреть назначение габапентина энакарбила (уровень доказательств В).

Качество жизни. Следует рассмотреть назначение прамипексола, ропинирола, каберголина, габапентина энакарбила или железа карбоксимальтозата (уровень доказательств В) и может быть рассмотрено назначение ротиготина или прегабалина (уровень доказательств С).

Пациенты с СБН, не отвечающие на стандартную терапию. Может рассматриваться назначение оксикодона/налоксона длительного высвобождения (если доступен) для терапии симптомов СБН, субъективных признаков нарушений сна и качества жизни (уровень доказательств С), но следует оценить соотношение потенциальных пользы и риска при приеме опиоидов.

Дефицит железа. У пациентов с СБН и уровнем сывороточного ферритина ≤75 мг/л должно быть рассмотрено назначение сульфата железа с витамином С для облегчения симптомов СБН (уровень доказательств В).

Почечная недостаточность / гемодиализ. У пациентов со вторичным СБН на фоне терминальной стадии почечной недостаточности / гемодиализа следует рассмотреть назначение витаминов С и Е (уровень доказательств В), а также можно рассмотреть назначение ропинирола, леводопы или физических упражнений (уровень доказательств С).

Нефармакологические методы лечения. При желании пациента или клинициста использовать данные методы следует рассмотреть применение пневматической компрессии (уровень доказательств В), может быть рассмотрено назначение ближней инфракрасной спектроскопии (NIRS) или повторяющейся трансчерепной магнитной стимуляции (rTMS), если доступны (уровень доказательств С).

Нет достаточной доказательной базы в отношении сахарата железа, оксикодона, клоназепама, бупропиона, клонидина, селена, рифаксимина, ботулинического нейротоксина, вальпроевой кислоты, карбамазепина или валерианы для лечения СБН.

Прамипексол (агонист D_2-/D_3-дофаминовых рецепторов) является одним из наиболее изученных и широко назначаемых ЛС для лечения СБН. Прамипексол, согласно Практическому руководству по лечению СБН у взрослых (J.W. Winkelman et al., 2016), с высокой достоверностью облегчает симптомы СБН по данным трех исследований класса I (J.W. Winkelman et al., 2006; J.F. Ma et al., 2011; J. Zhang et al., 2015) и шести исследований класса II (L. Ferini-Strambi et al., 2008; M. Partinen et al., 2006; W.H. Oertel et al., 2007; L. Jama et al., 2009; P. Montagna et al., 2011; R.P. Allen et al., 2014).

Прамипексол улучшает показатель ПДНС: три исследования класса II (M. Partinen et al., 2006; L. Jama et al., 2009; D. Garcia-Borreguero et al., 2014), а также субъективные показатели сна: одно исследование класса I (J.F. Ma et al., 2011) и три исследования класса II (L. Ferini-Strambi et al., 2008; W.H. Oertel et al., 2007; P. Montagna et al., 2011).

Авторы руководства указывают, что не накоплено достаточного количества достоверных данных, чтобы подтвердить или опровергнуть эффект прамипексола в отношении полисомнографических показателей сна (латентность сна, эффективность сна, время полного пробуждения от сна, общее время сна и др.). Однако получены данные о том, что прамипексол улучшает качество жизни пациентов с СБН при приеме курсом 12 нед: одно исследование класса I (J.W. Winkelman et al., 2006) и три исследования класса II (L. Ferini-Strambi et al., 2008; P. Montagna et al., 2011; R.P. Allen et al., 2014).

В исследовании класса II (P. Montagna et al., 2011) установлено также, что прамипексол может облегчать депрессию и тревожность при приеме курсом 12 нед у пациентов с нарушениями настроения при СБН средней и тяжелой степени тяжести.

Прамипексол – один из трех препаратов, одобренных в настоящее время FDA для лечения СБН. В таблице представлены данные по этим препаратам.

Подготовила ***Екатерина Ткаченко***

UA-PRAM-PIM-032018-001

Таблица. **Препараты, одобренные FDA для лечения первичного СБН**

Вмешательство	Рекомендации FDA: стартовая доза; терапевтическая доза (мг/сут)	Уровень доказательной базы в поддержку вмешательства: А – сильный, В – средний, С – слабый				Риск аугментации?*	Другие частые или важные побочные эффекты
		Симптомы СБН	Частота ПДНС	Субъективные нарушения сна	Психиатрические симптомы		
Ропинирол	0,25; 0,25-4,0	B	A	B	Депрессия: C Тревожность: B	Да	Побочные эффекты агонистов дофаминовых рецепторов, включая тошноту, сонливость, расстройства контроля над побуждениями
Прамипексол	0,125; 0,25-0,5	A	B	B	Депрессия: C Тревожность: C	Да	См. ропинирол
Ротиготин, пластырь (носят 24 ч/сут)	1,0; 1,0-3,0	A	B	B		Да	См. ропинирол; специфический для препарата – кожные реакции

Примечания. FDA – Управление по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США.
**Аугментацию обозначали «да», если она присутствовала у >2,4% пациентов в любой момент времени (2,4% – средний уровень аугментации при приеме плацебо в трех исследованиях).*

І.А. Марценковський, К.В. Дубовик, І.І. Марценковська, О.С. Ващенко, Український науково-дослідний інститут соціальної і судової психіатрії та наркології МОЗ України, м. Київ; **Г.В. Макаренко,** Кіровоградська обласна психіатрична лікарня

Психоз у підлітка з розладом аутистичного спектра

І.А. Марценковський

У 1943 році Лео Каннер [1] описав 11 дітей із тяжкими порушеннями розвитку зі схожими клінічними проявами: вони уникали зовнішнього світу, ховалися від нього; цікавилися предметами, зосереджуючись на окремих деталях; повністю ігнорували людські взаємини; вважали за краще одноманітність, тотожність уподобань і форм поведінки, демонстрували повторювані стереотипні рухи. Деякі діти мали специфічні навички й особливі незвичайні інтереси.

У 1956 році Лео Каннер і Лео Ейсенберг [2] сформулювали перші діагностичні критерії розладів, які ґрунтувалися на виділенні основних ознак – «наполяганні на одноманітності» та «аутистичній самотності».

У 1944 році австрійський педіатр Ганс Аспергер [3] опублікував у Німеччині роботу, котру присвятив вивченню групи дітей з обмеженими можливостями соціальної взаємодії при різних інтелектуальних здібностях, але без розумової відсталості. Визначення аутизму, сформульоване Гансом Аспергером, було набагато ширшим, аніж раніше запропоноване Лео Каннером, однак обидва дослідники були єдині в тому, що строге науково-обґрунтоване розмежування між двома «клінічними формами аутизму» неможливе.

Більшість сучасних експертів погоджується з доцільністю використання загального терміна «розлади аутистичного спектра» (РАС) для позначення групи (континууму) первазивних порушень розвитку, що характеризується насамперед відхиленнями в розвитку рецептивної мови, значними порушеннями комунікації, очевидними при соціальних інтеракціях з іншими дітьми, обмеженим переліком інтересів, незвичайними сенсорними інтересами й повторюваною поведінкою.

Ганс Аспергер описував своїх пацієнтів так: «У цих дітей є основоположні порушення, що знаходять відображення в усіх поведінкових і експресивних феноменах психічної діяльності. Наслідком цих порушень є труднощі соціальної інтеграції».

Науковець спостерігав дітей, які уникали зорового контакту, демонстрували стереотипні рухи, не виявляли ніжності й любові до батьків, не реагували на звернені до них емоції, але мова яких за обсягом і побудовою була типовою для їхнього віку. Для кваліфікації зазначеного розладу дослідник використав термін «аутистична психопатія» (відповідний сучасній дефініції «розлад особистості») та наполягав: незважаючи на те що в таких дітей виникають помітні труднощі в соціальній інтеграції, багато з них пристосовуються до життя в суспільстві й демонструють значні успіхи в дорослому житті.

Визначення РАС як «поведінкового синдрому, що має біологічну основу» (системне порушення нейророзвитку мозку), походження якого пояснюється взаємодією генетичних факторів і факторів середовища, вперше було запропоновано й обґрунтовано Мартою Херберт [4].

Надалі експерти, котрі займаються первазивними порушеннями розвитку, дійшли висновку, що спектри клінічних проявів, властиві пацієнтам із РАС та іншими розладами психіки, частково перекриваються. Окремі симптоми аутизму трапляються в пацієнтів з іншими розладами, а також у людей, які вважаються психічно здоровими. Пацієнти з РАС часто мають симптоми інших психічних розладів, поєднані з ними варіанти генетичного поліморфізму, патофізіологічні та нейрохімічні порушення.

У низці досліджень [5, 6] встановлено високу частоту кататонічних та інших психотичних симптомів при РАС, а також наявність ознак первазивного порушення розвитку у хворих на шизофренію.

Існують підстави для дискусії щодо того, де саме проходить межа між РАС та ендогенно-процесуальними захворюваннями (шизофренією). Крайніми точками зору є декілька припущень: 1) шизофренія й аутизм є захворюваннями, різними за генотипами, нейробіологічними особливостями перебігу, клінічними фенотипами та кінцевими станами; 2) шизофренія за своєю патогенетичною сутністю є первазивним порушенням розвитку, варіантом перебігу РАС; 3) РАС є доманіфестним етапом перебігу шизофренії в дітей або постприступним (після абортивних і стертих шубів) дефектним станом.

Первазивні порушення розвитку не завжди вдається розмежувати з розладами спектра шизофренії, шизотипового та маячних розладів. Визнанням існування проблеми є намагання запровадити в клінічну практику нову діагностичну категорію «комплексного розладу розвитку». Запропонована діагностична категорія є спробою інтерпретувати межові розлади дитячого віку й дитячу шизофренію як єдиний континуум психічних порушень крізь призму теорії порушення нейророзвитку [7].

Популярна в Росії концепція шизотипічної особистості також значною мірою перегукується з концептуалізацією уявлень щодо первазивних порушень розвитку. У працях російських психіатрів можемо побачити послідовні спроби розмежувати «процесуальний» та «органічний» аутизм. Дитячий аутизм «процесуального генезу» раніше описувався представниками цієї школи в розділі ранньої дитячої шизофренії чи як ранній дитячий аутизм процесуального генезу [8-10].

Особливе значення приділялося характеристиці клінічної картини маніфестних, розгорнутих, кінцевих етапів психозу, їхнім особливостям при безперервному та приступоподібному типах перебігу шизофренічного процесу в дітей до 7 років. Вважалося, що при маніфестації захворювання до 3-річного віку в клінічній картині переважають явища регресу, тобто втрати набутих раніше навичок і мови. На думку В.М. Башиної, в таких хворих у більшості випадків можна діагностувати ранні психотичні напади, що в короткі від початку хвороби терміни завершуються формуванням кінцевих станів із глибоким олігофреноподібним дефектом, емоційним зубожінням. Саме такі стани, на думку авторів, необхідно розглядати як передумови формування «еволютивного аутизму».

У клінічній практиці відділу психічних розладів дітей та підлітків Українського науково-дослідного інституту (НДІ) соціальної і судової психіатрії та наркології (близько 2 тис. клінічних випадків РАС) випадки регресу та психотичні симптоми траплялися рідко. Певні труднощі для диференційної діагностики дитячої шизофренії та РАС можуть виникнути через бідність емоційних проявів і негативістичну поведінку частини дітей із первазивними порушеннями розвитку. Спроби розглядати псевдогалюцинації й маячні ідеї, специфічні для шизофренії (зокрема, синдром Кандинського – Клерамбо), як коморбідні психотичні симптоми при РАС видаються малодоказовими. Для РАС більш притаманне маячення уяви Дюпре, при якому ідеї мають казковий характер та асоційовані з особливими інтересами дитини. Водночас у більшості дітей із ранньою маніфестацією шизофренії відсутні затримки розвитку мови й дефіцит соціальної реципрокності, що характерно для дітей із РАС.

Запропонований клінічний випадок може бути кваліфікований як психоз у підлітка з РАС.

Обговорення клінічного випадку

Пацієнт А., 2000 р.н.

Березень, 2002 рік

Скарги при зверненні, результати огляду дитячого психіатра

При першому зверненні у 2002 році батьки висловлювали занепокоєння з приводу затримки розвитку дитини: відсутність мови (в активному словнику – слова-склади, лепет, окремі звуки, поодинокі ехолалічні слова), невідповідне до очікуваного від дитини його віку розуміння зверненої мови (не відгукується на ім'я, виконує тільки прості, щоденно повторювані побутові інструкції, прості команди, підкріплені жестами), затримку формування навичок охайності (при висаджуванні оправляється та мочиться в горщик, але опирається висаджуванню, ховається, оправляється в штанці), самообслуговування (самостійно не їсть, столовими приборами користуватися не вміє, намагається пити з чашечки, але проливає рідину на себе). Також батьки скаржаться на вибірковість у харчуванні, на те, що дитина не вживає незнайому їжу, овочі, фрукти, демонструє ригідну прихильність до вживання хлібобулочних виробів. Спостерігаються сенсорні порушення: боїться звуків електроприладів, має підвищену тактильну чутливість (не любить підстригатися, розчісуватися, не дозволяє підрізати собі нігті). Зоровий контакт не встановлює, не використовує вказівний жест (для вказування використовує руку дорослого). При незадоволенні його потреб, порушенні раніше встановленого режиму демонструє протестні форми поведінки. Батьки також скаржаться на відсутність у дитини почуття страху (під час прогулянок може бігти, незважаючи на небезпеку, не реагуючи на оклики батьків, сторонніх людей). Інтерес до дітей не проявляє, до спільних ігор не залучається, але може підтримувати спільну рухову активність («бігає поруч, але сам по собі, подекуди наслідуючи маніпуляціям з іграшками»). Демонструє зацікавленість у неігрових предметах (бавиться коробочками, переливає воду), виставляє в ряд літери, кубики, іграшками за призначенням не бавиться. Демонструє зацікавленість у перегляді телевізійної реклами. Проявляє агресію до батьків (може вкусити, ущипнути, вдарити), якщо не отримує бажаного, демонструє протестні реакції з психоемоційним збудженням, проявами руйнівної поведінки, агресії й аутоагресії. Під час психіатричного обстеження демонструє різноманітні стереотипні рухи: розгойдується вперед-назад, ходить, бігає колом під музику, «помахує руками, наче крильцями», «спостерігає за кінчиками пальців, маніпулюючи ними перед очима», кружляє навколо власної осі, закриває вуха при різноманітних звуках, при емоційному збудженні підстрибує на місці.

Анамнез життя, анамнез захворювання

Перша дитина в сім'ї, від другої фізіологічної вагітності. Перша вагітність закінчилася самовільним викиднем на ранньому терміні гестації. На 12-му тижні вагітності мати була прооперована з приводу перекруту ніжки кісти яєчника. Повторна операція на наступний день через кровотечу внаслідок спадання лігатури. Вагітність із загрозою переривання, отримувала терапію прогестероном. Пологи зі слабкістю пологової діяльності на 42-му тижні гестації, з тривалим безводним періодом, ознаками старіння плода. З пологового будинку мати з немовлям виписані на 5-ту добу. На штучному вигодовуванні з першого місяця. Скарги на проблеми з розвитком дитини батьки пред'являють з 1 року 10 міс у зв'язку з нерозумінням дитиною зверненої до неї мови (не відгукувався на ім'я, не виконував прохання та інструкції батьків), порушеннями сну (часто прокидався серед ночі та плакав, неможливо було заспокоїти).

Діагноз

Дитині було встановлено діагноз:

F84.0. Дитячий аутизм у дитини з резидуально-органічною недостатністю головного мозку. Порушення соціальної взаємодії, пов'язане з порушенням самоідентифікації, неадекватною сенсорною стимуляцією, що підтверджувалося відсутністю зацікавленості в людях, неспроможністю організувати спільну гру з дітьми. Порушення вербального спілкування, пов'язане з неадекватною сенсорною стимуляцією, що підтверджується відмовою. Афазія розвитку (розлад рецептивної й експресивної мови, загальне недорозвинення мови I рівня). Стереотипні рухи та повторювана поведінка, що підтверджуються особливими сенсорними інтересами й аутостимуляціями.

Терапія

Рисперидон у дозі 1,0-1,5 мг/добу, індивідуальна реабілітація (ранні втручання та TEACH). Рисперидон був призначений як коректор поведінки, для зменшення проявів аутостимуляційної поведінки.

Фармакотерапія. Лікування рисперидоном починали з призначення 0,5 мг/добу. Для того щоб уникнути виникнення піків концентрації та забезпечити стабільність терапевтичної концентрації антипсихотика в сироватці крові, було рекомендовано триразовий прийом препарату. Початкову дозу рисперидону протягом 10-14 днів шляхом титрування збільшували до досягнення мінімально ефективної, але не вище ніж 1,0-1,5 мг/добу.

Рисперидон має форму випуску у вигляді розчину, що давало змогу забезпечити титрацію, починаючи з невисоких доз лікарського засобу.

Індивідуальна реабілітація включала поетапне й комбіноване проведення кількох спеціальних тренінгів. У різні періоди часу

Продовження на стор 44.

І.А. Марценковський, К.В. Дубовик, І.І. Марценковська, О.С. Ващенко, Український науково-дослідний інститут соціальної і судової психіатрії та наркології МОЗ України, м. Київ;
Г.В. Макаренко, Кіровоградська обласна психіатрична лікарня

Психоз у підлітка з розладом аутистичного спектра

Продовження. Початок на стор 43.

дитина отримувала: а) тренінги сенсорної стимуляції та інтеграції; б) спеціалізовані когнітивні тренінги (загальної перцепції, наслідування); в) біхевіоральні тренінги, скеровані на елімінацію небажаних форм поведінки; г) тренінги соціального функціонування (соціальної перцепції, емоційної когніції, елементарних навичок соціального функціонування – прийому їжі, особистої гігієни, спілкування з дітьми, використання побутових приладів, поведінки в громадських місцях).

Враховуючи відсутність експресивної мови, на перших етапах її розвитку використовували елементи методики альтернативної комунікації (полегшену комунікацію, ярлики, піктограми).

На першому етапі терапії дитини з РАС основним завданням було усунення наслідків впливу психопатологічних розладів на психомоторний розвиток.

Основними формами психосоціального втручання при роботі з наслідками психопатологічних розладів були: а) нав'язування контакту з дитиною; б) подолання нейрофізіологічних проблем за допомогою методів сенсорної стимуляції й інтеграції; в) вироблення вміння звертати увагу на елементи навколишнього середовища, особливо на соціальні стимули, що є необхідним елементом процесу навчання; г) елімінація дезадаптивної поведінки шляхом поведінкової терапії за одночасною участю дітей і батьків; ґ) робота з експресивною мовою; д) формування навичок наслідування; е) гра іграшками відповідно до їх призначення; є) формування комунікативних навичок.

Сенсорна стимуляція й інтеграція забезпечувалися при проведенні стимуляційних секвенцій – комплексів вправ, спрямованих на подолання порушень сенсорного сприйняття та зменшення аутостимуляцій. Сенсорні секвенції призначаються на підставі результатів сенсорної діагностики індивідуально для кожного пацієнта. У секвенції включали вправи, адресовані до всіх основних видів сприйняття: а) тактильного (стимуляція кінцівок рук, стоп, обличчя та ротової порожнини, поверхні тіла); б) зорового (вправи в темній кімнаті, стимуляція зору за допомогою яскравих предметів); в) нюхового (стимуляція різкими та слабкими подразниками залежно від виду порушення чутливості – гіпо- чи гіперчутливості); г) вестибулярного (повороти, перекиди, стрибки на пружинястій поверхні); ґ) смакового (презентація смакових подразників); д) пропріочутливості (стимуляція глибокого суглобового відчуття).

Особливе значення мала стимуляція слуху, при цьому брали до уваги той факт, що в дітей із РАС часто діагностують «тинітуси» – вушні шуми, а також те, що вони мають підвищену слухову чутливість до окремих видів подразників.

Стимуляційні секвенції батьки проводили 2-3 р/добу. Комплекс секвенцій переглядався щомісяця. Вправи ускладнювали, вводили нові подразники, після досягнення певних успіхів (можливості залучення й нетривалого утримання зорової уваги, виконання простих інструкцій) у секвенцію додатково вводили елементи когнітивного тренінгу (інформаційні біти, вправи на дужу моторику, зорово-моторну координацію, наслідування).

Результати катамнестичного спостереження

Червень, 2004 рік

Протягом двох років на тлі терапії рисперидоном спостерігався прогрес у розвитку мови, поліпшилося наслідування, звуконаслідування, редукувалися рухове розгальмування, негативістичні форми поведінки.

Показники психічного й моторного розвитку протягом періоду катамнестичного спостереження оцінювали з використанням психодіагностичного профілю – PEP-R (рис. 1). Актуальний рівень розвитку становив 2 роки 8 міс при зоні найближчого розвитку 4 роки 1 міс. Згідно з результатами обстеження за Біне розумовий розвиток відповідав віку 3 роки 10 міс.

Грудень, 2004 рік

Діагноз

F84.0. Дитячий аутизм у дитини з резидуально-органічною недостатністю головного мозку (зниженням порога судомної готовності мозку, специфічною епілептичною активністю у скроневих ділянках мозку), порушеннями соціальної взаємності, комунікації, стереотипними рухами, афазією розвитку за експресивним типом (недорозвиненням мови II-III рівня), вираженою інтелектуально-мнестичною недостатністю.

Терапія

Рисперидон, топірамат, індивідуальні реабілітаційні заняття.

Квітень, 2005 рік

Згідно з результатами обстеження за Біне у квітні 2005 року розумовий розвиток дитини становив 4 роки 2 міс; сума балів за CARS (Childhood Autism Rating Scale) становила 37 балів (виражені ознаки аутизму – 37-60 балів). При обстеженні за допомогою психодіагностичного профілю (PEP-R) актуальний рівень розвитку становив 4 роки 1 міс при зоні найближчого розвитку 5 років 4 міс (рис. 2).

Childhood Autism Rating Scale (CARS)

Квітень, 2005 рік

I. Взаємини з людьми – 3 бали.
II. Наслідування – 1,5 бала.
III. Емоційні реакції – 3 бали.
IV. Координація дужої моторики (моторна спритність) – 2 бали.
V. Використання предметів – 1,5 бала.
VI. Адаптаційні зміни – 3 бали.
VII. Зорова перцепція – 2,5 бала.
VIII. Слухова перцепція – 3,5 бала.
IX. Смак, нюх, тактильна чутливість – 1,5 бала.
X. Тривожні реакції, страхи – 3 бали.
XI. Вербальна комунікація – 2 бали.
XII. Невербальна комунікація – 2 бали.
XIII. Загальний рівень активності дитини – 3 бали.
XIV. Рівень і послідовність пізнавальної діяльності – 2,5 бала.
XV. Загальне враження – 3 бали.
Загальна кількість балів – 37.
Виражені ознаки аутизму (37-60).

Січень, 2006 рік

У 2006 році спостерігалося наростання апатичної симптоматики, зниження активності, притуплення, коливання афекту, бідність невербального спілкування, поведінкові порушення зі спалахами імпульсивності та дратівливості.

На електроенцефалограмі на тлі значної нейрофізіологічної незрілості спостерігалися стійкі регіональні порушення біоелектричної активності головного мозку резидуально-органічного генезу в ділянці лівих тім'яно-потиличних полів кори мозку у вигляді спалахів пароксизмальних білатерально-синхронних і латералізованих епілептиформних гострих хвиль частотою 3-5 і 7 кол/с, а також розрядів поодиноких латералізованих «спайків» і поодиноких латералізованих комплексів «гостра хвиля – повільна хвиля» з максимальною амплітудою до 170 мкВ у лівих тім'яно-потилично-полях кори мозку без ознак генералізації.

У дитини з РАС було діагностовано коморбідний органічний афективний розлад (змішаний епізод).

Діагноз

F06.33, F84.0. Дитячий аутизм із помірно вираженою інтелектуально-мнестичною недостатністю та афазією розвитку за експресивним типом (недорозвинення мови II-III рівня) у дитини з резидуально-органічною недостатністю центральної нервової системи. Органічний афективний розлад, змішані епізоди.

Терапія

Після поступової відміни рисперидону проведено заміну терапії топіраматом на терапію солями вальпроєвої кислоти, згодом отримував додаткову терапію сертраліном. Із лютого 2006 року призначено додаткову терапію оланзапіном.

Реабілітаційні втручання передбачали: а) моніторинг рівня пізнавального функціонування та коригувальні заняття від секвенцій з окремими когнітивними вправами до додаткових спеціальних педагогічних тренінгів, що мали на меті формування передумов шкільних навичок; б) формування комунікативних навичок; в) трансформацію навичок використання допомоги в самостійну діяльність; г) формування окремих навичок соціальної взаємодії.

Когнітивні тренінги батьки проводили за індивідуальною програмою у вигляді щоденних коротких занять тривалістю 15-20 хв. В окремі періоди часу призначали додаткові (1-2 р/тиж) індивідуальні заняття з корекційними педагогами.

Мета кожного когнітивного тренінгу була індивідуальною й залежала від рівня когнітивного функціонування дитини. На початковому рівні занять акцент робили на розвитку наслідування, перцепції, дужої та дрібної моторики. При вищому рівні функціонування дитини залучалися вправи для розвитку зорово-моторної координації, пізнавальних функцій і мови. Вищому рівню складності відповідали тренінги емоційної когніції й соціальної перцепції. Вони мали на меті навчити дитину розумінню власних і звернених до неї емоцій: розумінню схематично зображених емоцій, градації почуттів, зв'язку емоцій із соціальними ситуаціями, оцінці та можливості передбачення емоційних реакцій інших людей, соціально прийнятим формам виразу емоцій, а також навичкам соціальної комунікації.

Червень, 2006 рік

У червні 2006 року для оцінювання аутистичної симптоматики використовували Childhood Autism Rating Scale (CARS), сума

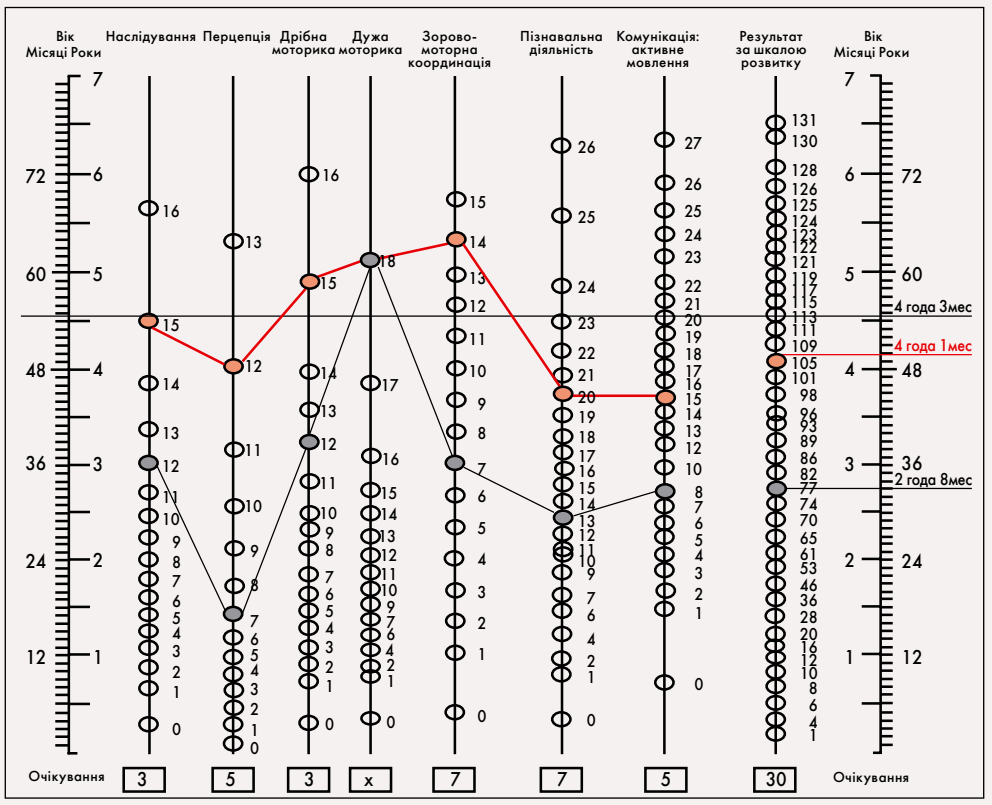


Рис. 1. Показники розвитку наслідування, перцепції, дрібної, дужої моторики, зорово-моторної координації, мови (червень, 2004 рік)

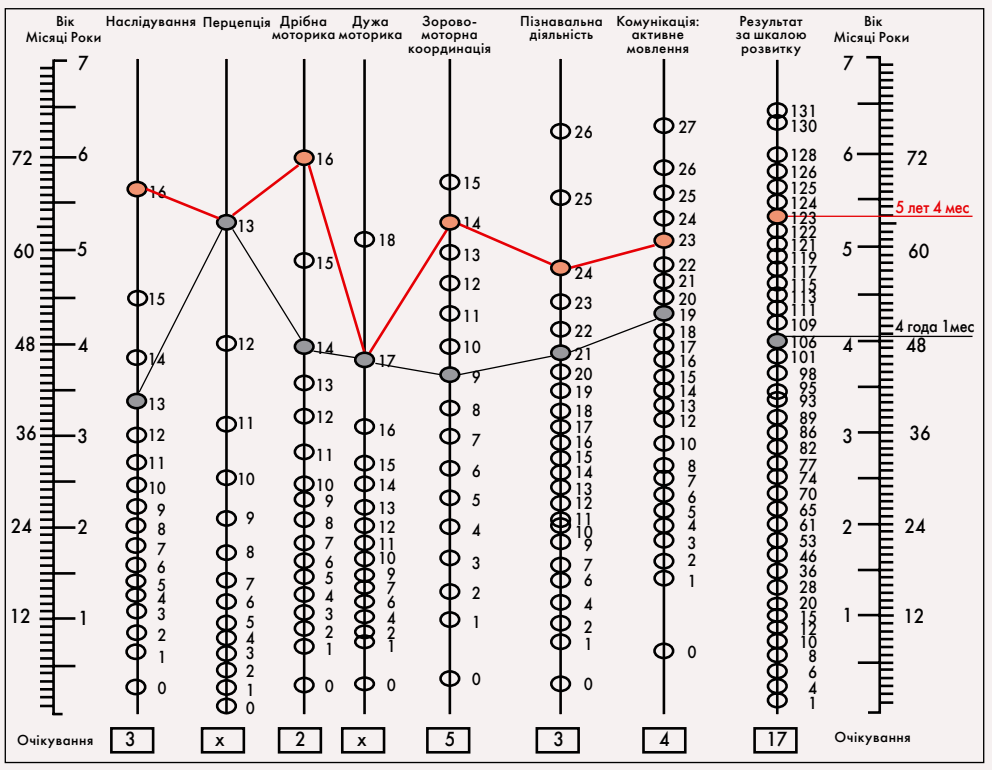


Рис. 2. Показники розвитку наслідування, перцепції, дрібної, дужої моторики, зорово-моторної координації, мови (квітень, 2005 рік)

балів становила 24,5, що свідчило про редукцію аутистичної симптоматики. На тлі ефективної медико-соціальної та медикаментозної терапії спостерігалася значна редукція поведінкових порушень, поліпшення соціальної взаємодії та вербального спілкування при менш вираженій редукції когнітивних порушень.

Childhood Autism Rating Scale (CARS)

Червень, 2006 рік

I. Взаємини з людьми – 1,5 бала.

II. Наслідування – 1 бал.

III. Емоційні реакції – 1,5 бала.

IV. Координація дужої моторики (моторна спритність) – 1,5 бала.

V. Використання предметів – 1 бал.

VI. Адаптаційні зміни – 1,5 бала.

VII. Зорова перцепція – 3 бали.

VIII. Слухова перцепція – 2 бали.

IX. Смак, нюх, тактильна чутливість – 1,5 бала.

X. Тривожні реакції, страхи – 1 бал.

XI. Вербальна комунікація – 1,5 бала.

XII. Невербальна комунікація – 1,5 бала.

XIII. Загальний рівень активності дитини – 1,5 бала.

XIV. Рівень і послідовність пізнавальної діяльності – 3 бали.

XV. Загальне враження – 1,5 бала.

Загальна кількість балів – 24,5.

Відсутність ознак аутизму (15-30).

Січень, 2007 рік

Діагноз

F06.33, F84.0. Дитячий аутизм із мозаїчною інтелектуально-мнестичною недостатністю, специфічними порушеннями шкільних навичок (елементами фонетико-фонематичної та оптичної дизграфії, дизлексії з елементами дизартрії). Органічний афективний розлад, змішані епізоди.

Терапія

Рекомендовано продовжити терапію солями вальпроєвої кислоти, оланзапіном, а також пробну терапію блокаторами NMDA-рецепторів (мемантином). Індивідуальна реабілітація була зорієнтована на когнітивні тренінги (формування передумов шкільних навичок, розвиток мовленнєвих навичок, тренінги соціальної компетентності).

У червні 2008 року за підсумками скринінгу інтелектуального розвитку за шкалою Векслера IQ – 92. При огляді логопедом було встановлено складну дизлалію, ускладнену мінімальними дизартричними порушеннями.

До школи пішов у віці 7 років. У першому класі перебував на індивідуальному навчанні з інклюзією (можливістю відвідування окремих занять у класі). З другого класу – навчання за загальноосвітньою програмою. Демонстрував низький рівень соціально-адаптивної поведінки (порушення соціальної перцепції, не завжди розумів контекст соціальних ситуацій, відчував труднощі при спілкуванні з однолітками).

При оцінці за ADI-R (Autism Diagnostic Interview – Revised) діагностичний алгоритм від 22.10.2010: відзначаються якісні порушення соціальної взаємності (28 балів), комунікації (24 бали), стереотипні форми поведінки (11 балів). Висновок за ADI-R: відповідає діагностичним критеріям первазивного розладу розвитку.

У віці 14-15 років у навчальному закладі траплялися епізоди булінгу (піддавався знущанням з боку однолітків, приходив додому зі слідами побоїв, розсіченою бровою, вибитими передніми зубами).

Із 2016 року навчається у Світловодському політехнічному коледжі Центральноукраїнського політехнічного університету. Демонстрував надцінний інтерес до радіоелектроніки. На першому курсі з навчальною програмою справлявся, отримував стипендію, проте мав труднощі з математикою, програмуванням, не завжди розумів соціальний контекст того, що відбувалося поза межами навчального закладу, сенс завдань, при вирішенні простих завдань намагався використовувати складні шаблонні алгоритми.

Із кінця 2015 року спостерігаються явища метафізичної інтоксикації (почав проявляти інтерес до конспірології, теорії змов, читав філософську літературу). Взимку 2017 року в соціальних мережах створював групи, де викладав філософські праці Ніцше, Канта.

У лютому-березні 2017 року захворів на вітряну віспу, її перебіг супроводжувався високою температурою (39-40 ^{0}C). Із травня 2017 року почав скаржитися на знижений фон настрою, втрату апетиту, відсутність інтересу до навчання, швидку стомлюваність, що пов'язував із надмірними академічними навантаженнями.

У травні 2017 року звернувся до дитячого психіатра з приводу погіршення спілкування з однолітками, уникав розмов із ними. Перебуваючи в компанії однокласників, уникав зорового контакту при спілкуванні, поводився, ніби «на власній хвилі», скаржився, що легко виснажується від спілкування. Також нарікав на почуття тривоги в ситуаціях, поведінка в яких раніше не була відпрацьованою. Періодично на тлі навантажень у технікумі ставав дратівливим, сонливим, майже не спілкувався з членами родини.

Вересень, 2017 рік

Діагноз

F32.00, F84.0. Первазивне порушення розвитку (синдром Аспергера? атиповий аутизм?) з якісними порушеннями соціальної взаємності та комунікації, резидуальними порушеннями розвитку експресивної мови (загальне недорозвинення мови III рівня, недорозвинення діалогової мови), без розумової відсталості. Органічний афективний розлад, легкий депресивний епізод.

Рекомендовано терапію флюоксетином (20 мг/добу протягом 4-6 міс).

Вересень-грудень, 2017 рік

Із вересня 2017 року з'явилося гостре чуттєве маячення, маячна поведінка (видалив усі облікові записи (акаунти) в соціальних мережах, забороняв користуватися Інтернетом близьким людям, пояснював заборони побоюванням хакерських атак з Америки, тим, що за ним «стежать із використанням спеціального обладнання»). Із жовтня 2017 року з'явилися «голоси, які звучали всередині голови, коментували дії, мали доброзичливий характер, були множинними (чоловічими й жіночими)», «вони начебто тут (у голові) та водночас далеко». З'явилося відчуття, що його діями «хтось керує», почав казати, що в його голові «є якийсь прилад» («чип»), через який із ним «говорять голоси, здалека моніторують думки». Пояснював появу «чипа» «підсадкою його за допомогою комариного укусу з використанням молекулярно-генетичних технологій».

Наприкінці жовтня почав отримувати амбулаторну терапію арипіпразолом (10-15 мг/добу). Через 1,5 тиж від початку терапії арипіпразолом спостерігалася редукція галюцинаторно-параноїдної симптоматики. Через 1 тиж загострення симптоматики «знову з'явилися голоси в голові, голоси здалеку, сторонні шуми». У листопаді 2017 року вербальні галюцинації набули імперативного характеру. Весь цей час продовжував навчання в коледжі.

Січень-лютий, 2018 рік

На початку січня 2018 року скарги на «незрозумілі шуми навколо», «неконтрольовані думки: чи то думки, чи то голоси», побоювання з приводу «перебування в мозку стороннього предмета», побоювання, що «в голові може перебувати якщо не чіп, то якесь ушкодження», м'язова скутість. Під час огляду відзначається порушення комунікації: відповідає на запитання із затримкою, говорить короткими чи шаблонними фразами, використовує терміни з філософської та парапсихологічної літератури. Пересувається незграбно, відзначається певна скутість рухів, поодинокі патологічні рухи у вигляді почісувань. Важко розуміє звернені емоції, жарти розуміє не в повному обсязі. Також скарги на порушення сну: часті нічні пробудження через страх, що його «мають убити».

Із 4 по 26 січня 2018 року перебував на стаціонарному лікуванні в м. Кропивницькому (Кіровоградській обласній психіатричній лікарні) з діагнозом гострого поліморфного психотичного розладу із симптомами шизофренії в підлітка з дитячим аутизмом (F23.1, F84.1). При надходженні до стаціонару – галюцинаторно-параноїдна симптоматика (синдром Кандинського – Клерамбо). Отримував терапію галоперидолом, детоксикаційну терапію. На тлі терапії – артеріальна гіпертензія з підвищенням артеріального тиску до 150-170/90-100 мм рт. ст. Отримував гіпотензивну терапію (каптоприл). Після редукції галюцинаторної симптоматики й гострого почуттєвого маячення переведений на терапію амісульпридом (400-600 мг/добу), отримував додаткову терапію стабілізаторами настрою (солями вальпроєвої кислоти 600-900 мг/добу).

Наприкінці січня – на початку лютого 2018 року перебував на обстеженні й лікуванні у відділі психічних розладів дітей та підлітків Українського НДІ соціальної і судової психіатрії та наркології. Було проведено оцінювання ймовірності психічних і поведінкових розладів за Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду (МКХ-10) і DSM-IV з використанням K-SADS-PL (розділи для афективних, психотичних і тривожних розладів). При оцінюванні з використанням діагностичного інтерв'ю Kiddie-Sads-Present and Lifetime Version (K-SADS-PL) стан пацієнта відповідав діагностичним критеріям розладів шизофренічного, афективного й аутистичного спектрів.

Діагностика РАС проводилася з використанням діагностичних критеріїв МКХ-10, напівструктурованого оцінювання актуальної поведінки (ADOS), напівструктурованого інтерв'ю з батьками (ADI-R).

Оцінювання з використанням ADI-R (Autism Diagnostic Interview – Revised). При оцінюванні з використанням ADI-R, алгоритму поточної поведінки (29.01.2018) встановлені окремі якісні порушення соціальної взаємності – 9 балів, комунікації – 7 балів, резидуальні стереотипні форми поведінки – 2 бали. Отже, діагностичні критерії аутистичного розладу на час обстеження не виконуються (відзначається значна редукція аутистичної симптоматики порівняно з результатами обстеження від 22.10.2010).

Оцінювання з використанням ADOS (Autism Diagnostic Observation Schedule). При оцінюванні актуальної поведінки з використанням ADOS (29.01.2018) встановлені порушення спілкування – 4 бали; порушення соціальної взаємності – 6 балів; порушення уяви – 1 бал; стереотипні форми поведінки й обмежені інтереси – 2 бали. Результати дослідження підтверджують наявність у підлітка первазивного розладу розвитку (РАС).

Оцінювання з використанням Австралійської шкали для синдрому Аспергера (ASAS). При оцінюванні за Австралійською шкалою для синдрому Аспергера (ASAS) встановлені порушення соціальної реципрокності та емоцій: уникає контактів з однолітками, не хоче з ними спілкуватися, намагається усамітнюватися; не завжди точно виражає свої емоції, не розуміє, що перед різними людьми слід виявляти свої почуття по-різному. Не цікавиться спортивними чи ігровими змаганнями, не хоче брати в них участь; байдужий до того, чим захоплюються його однолітки, до тиску групи. Також встановлені притаманні РАС особливості спілкування: сприймає мову занадто буквально; має незвичайний тон голосу, розмовляє монотонно, не наголошує на ключових словах у реченні. Підліток має правильну мову, але створюється враження, що він говорить шаблонними, раніше прочитаними фразами. Коли йому ставлять запитання, відповідає не одразу, часто переходить на іншу тему чи відповідає через тривалий час. Також встановлені притаманні РАС особливості пізнавальної сфери: читає книжки тільки заради інформації, не цікавиться художньою літературою; має добру пам'ять на події та факти, які сталися раніше; не грає в рольові ігри та не розуміє, коли в них грають інші. Демонструє особливі інтереси: має інтерес до «теорій управління поведінкою людей», «концепції змов Девіда Айка». Встановлені властиві для первазивних порушень розвитку диспраксичні порушення: має погану моторну координацію, дивно й незграбно бігає.

Оцінювання за шкалою соціально-психологічної адаптивності (SRS). При оцінюванні за шкалою соціально-психологічної адаптивності (SRS) встановлено: воліє бути наодинці, а не в компанії з іншими людьми; не бере участі в колективних заняттях, якщо лише його спеціально не запросять приєднатися; йому важко спілкуватися з однолітками; не завжди розуміє жарти, не здатний розповісти про свої почуття іншим; йому буває важко знайти спільну мову з іншими дітьми, навіть якщо дуже старається; намагається не бути ініціатором у спілкуванні; йому важко підтримувати розмову та спілкуватися з дорослими. Здається, його не турбує, що він вибивається з колективу, «не налаштований на одну хвилю з оточуючими»; ніяково тримається в ситуаціях, навіть коли намагається бути ввічливим. Підліток має вузьке коло інтересів, не завжди розуміє жарти. Дуже добре виконує окремі завдання, решту – не так добре. Буває дуже напружений у присутності інших людей, емоційно відсторонений, не виказує своїх почуттів.

Тест Векслера. Для оцінювання когнітивного функціонування використовували тест Векслера (31.01.2018): загальний показник IQ – 104 (вербальний IQ – 121, невербальний IQ – 83), що свідчить про відсутність розумової відсталості.

Оцінювання за Vineland II (Vineland Adaptive Behavior Scales). Розуміння зверненої мови відповідає віку 8 років 6 міс, навички експресивної мови сформовані на 6 років 6 міс. Шкільні навички відповідають віку 10 років 10 міс. Повсякденні індивідуальні навички сформовані на 15 років, домашні – 10 років 8 міс; громадські – 16 років 3 міс. Міжособистісні відносини сформовані на 3 роки 2 міс, ігрова діяльність – 4 роки 5 міс, проблемно-вирішальна поведінка – 11 років 6 міс. Демонструє низький рівень соціально-адаптивної поведінки, потребує опіки.

При **патопсихологічному обстеженні** в ситуації дослідження відзначаються прояви формальності в контакті; емоційні реакції одноманітні, збіднені; голос тихий, мало модульований; темп психічної діяльності невисокий; при дослідженні розумової діяльності встановлені якісні порушення: епізодична актуалізація несуттєвих, формальних властивостей предметів; звертають увагу особливості вербалізації відповідних рішень: ускладнений підбір як узагальнювальних категорій, так і рядових слів; оперування загальними поняттями замінює встановленням суто конкретних зв'язків між предметами; характер асоціацій, якими керується випробуваний у підборі піктограм, має конкретний характер, застосовує багато стереотипів і персевераций, як у змісті, так і у виконанні малюнків. Розташування піктограм правильне, горизонтальне, крайове. Відзначається макрографія; показник відтворення – 17 із 18.

Продовження на стор 46.

І.А. Марценковський, К.В. Дубовик, І.І. Марценковська, О.С. Ващенко, Український науково-дослідний інститут соціальної і судової психіатрії та наркології МОЗ України, м. Київ;
Г.В. Макаренко, Кіровоградська обласна психіатрична лікарня

Психоз у підлітка з розладом аутистичного спектра

Продовження. Початок на стор. 43.

Діагноз

F20.32. Недиференційована шизофренія з раннім дебютом у вигляді первазивного розладу розвитку (афазії та диспраксії розвитку), з афективно-маячною маніфестацією, епізодичним перебігом зі стабільним аутистичним дефектом. Резидуальний стан після галюцинаторно-параноїдного (з елементами синдрому Кандинського – Клерамбо) приступу.

Резюме клінічного випадку

Отже, РАС у дитини в представленому клінічному випадку було діагностовано у віці до 3 років. Доти не спостерігалося станів психічного регресу, втрати раніше набутих навичок. До дошкільного віку фіксувався різко дисгармонійний загальний розвиток (первазивне порушення розвитку) з порушеннями перцепції (розладом рецептивної мови, аутостимуляціями), вторинною когнітивною недостатністю, зумовленою накопиченням відставання в набутті навичок. Також спостерігалися коморбідна гіперкінетична симптоматика з імпульсивністю, агресією й аутоагресією, розлади поведінки з моторним збудженням та емоційною дизрегуляцією. Терапія атиповими антипсихотиками (рисперидоном) і стабілізаторами настрою (солями вальпроєвої кислоти) дала змогу стабілізувати поведінку дитини до другого класу школи. Послідовні реабілітаційні втручання – спершу ранні втручання в межах парадигми відтвореного онтогенезу, пізніше когнітивні тренінги, логопедичні заняття, тренінги соціальної компетенції – забезпечили підготовку дитини до інклюзивного навчання в загальноосвітньому шкільному закладі. На етапі молодшої школи поступово зростав рівень шкільної адаптації дитини. Клінічний стан оцінювався як високофункціональний (зі зниженою здатністю до навчання, але без розумової відсталості) РАС.

Депресії та тривожні розлади є основною причиною звернення по психіатричну допомогу пацієнтів із РАС у підлітковому та зрілому віці. У кожного четвертого пацієнта виконуються діагностичні критерії обсесивно-компульсивного розладу, в 17% – соціальної фобії, в третини – порушення активності й уваги (гіперкінетичний розлад). Така множинна коморбідність властива як «низькофункціональному», так і «високофункціональному» аутизму (зокрема, синдрому Аспергера) [11-13].

Під нашим спостереженням у відділі дитячої та підліткової психіатрії Українського НДІ соціальної і судової психіатрії та наркології перебуває 14 підлітків із РАС і коморбідними депресивними та тривожними розладами. У підлітків із високофункціональним аутизмом (IQ >70) депресивні та тривожно-депресивні розлади діагностують частіше, ніж при аутизмі зі зниженою здатністю до навчання та інтелектуально-мнестичною недостатністю ($p<0,05$). У 25% підлітків із РАС і коморбідними депресіями також виконуються діагностичні критерії одного чи декількох тривожно-фобічних розладів. Симптоми зі спектра гіперкінетичного розладу в таких хворих буває складно відокремити від проявів біполярного розладу. Афективні порушення в пацієнта були кваліфіковані як прояви змішаного стану коморбідного біполярного розладу (як варіант органічного біполярного розладу).

Окремого обговорення заслуговує поява психотичних ознак і перебіг психотичного стану. Можливе виділення декількох закономірних, що послідовно змінюють один одного етапів: етап із депресивною симптоматикою та голотимними ідеями винуватості; етап із метафізичною інтоксикацією й надвартісно-параноальними ідеями, формування яких відбувається на тлі притаманних для підлітка раніше особливих інтересів; етап гострого почуттєвого маячення; етап із галюцинаторно-параноїдною симптоматикою, синдромом Кандинського – Клерамбо. Пацієнт був госпіталізований до Кіровоградської обласної психіатричної лікарні з діагнозом гострого поліморфного психотичного розладу із симптомами шизофренії в підлітка з дитячим аутизмом.

На момент підготовки до друку цього клінічного випадку діагноз у підлітка має бути сформульований як шубоподібна шизофренія з раннім дебютом у вигляді первазивного розладу розвитку (афазії та диспраксії розвитку), з афективно-маячною маніфестацією, зі стабільним аутистичним дефектом, резидуальним станом (неповною медикаментозною ремісією) після галюцинаторно-параноїдного (із синдромом Кандинського – Клерамбо) приступу.

Подальша терапевтична стратегія. Терапія амісульпридом 600-800 мг/добу протягом 4-6 міс. Після редукції продуктивної психопатологічної симптоматики поступове зниження дози антипсихотика до 400 мг/добу. Соціальна реабілітація (психоосвітній тренінг, перероблення психотичного досвіду, стрес-менеджмент, збереження досягнутого рівня функціонування, підвищення комплаєнтності, соціальна інклюзія).

Література

1. Kanner L. Autistic disturbances of affective contact / L. Kanner // Nerv. Child. – 1943. – Vol. 2. – P. 217-250.
2. Kanner L., Eisenberg L. Early infantile autism 1943-1955 / L. Kanner, L. Eisenberg // Am. J. Orthopsychiatry. – 1956. – Vol. 26. – № 3. – P. 556-566.
3. Asperger H. Die «Autistischen Psychopathen» im Kindesalter [Autistic psychopaths in childhood] / H. Asperger // Archiv fur Psychiatrie und Nervenkrankheiten (in German). – 1944. – Vol. 117. – P. 76-136.
4. Herbert M.R. Autism: a brain disorder or a disorder that affects the brain? / M.R. Herbert // Clinical Neuropsychiatry. – 2005. – Vol. 2. – № 6. – P. 354-379.
5. Skokauskas N. Psychosis, affective disorders and anxiety in autistic spectrum disorder: Prevalence and nosological considerations / N. Skokauskas, L. Gallagher // Psychopathology. – 2010. – Vol. 43. – P. 8-16.
6. Stahlberg O. Bipolar disorder, schizophrenia, and other psychotic disorders in adults with childhood onset AD/HD and/or autism spectrum disorders / O. Stahlberg, H. Soderstrom, M. Rastam [and other] // Journal of Neural Transmission. – 2004. – Vol. 111. – P. 891-902.
7. Towbin K.E. Conceptualizing «borderline syndrome of childhood» and «childhood schizophrenia» as a developmental disorder / K.E. Towbin, E.M. Dykens, G.S. Pearson // Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry. – 1993. – Vol. 32. – P. 775-782.
8. Симеон Т.П. Начальные симптомы шизофрении раннего детского возраста / Т.П. Симеон // Сов. психоневрология. – 1935. – № 6. – С. 132-141.
9. Башина В.М. К особенностям взаимосвязи доманифестного дизонтогенеза, синдрома раннего детского аутизма Каннера и ранней детской шизофрении (по данным катамнестического обследования) / В.М. Башина // Журн. невропатол. и психиатр. – 1986. – № 3. – С. 413-419.
10. Башина В.М. Ранняя детская шизофрения (статика и динамика) / В.М. Башина. – М.: Медицина, 1989. – 256 с.
11. Mohammad G. Mental Health Aspects of Autism and Asperger Syndrome / Ghaziuddin Mohammad. – Philadelphia: Jessica Kingsley. – 2005. – 254 p.
12. Weil T.N. Treating patients with Autism Spectrum Disorder – SCDA members' attitudes and behavior Special Care in Dentistry / T.N. Weil, R.A. Bagramian, M.R. Inglehart. – 2011. – Vol. 31. – № 1. – P. 8-17.
13. Gillberg Ch. Overlap between ADHD and autism spectrum disorders in adults / Ch. Gillberg, C. Gillberg, H. Anckarsater [and other] // ADHD in Adults. Characterization, Diagnosis, and Treatment / J.K. Buitelaar, C.C. Kan, P. Asherson (Eds.). – 2011. – Cambridge: Cambridge University Press. – P. 157-167.

Здоров'я України XXI століття
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

на нашому сайті
www.health-ua.com

повна версія всіх номерів
Медичної газети
«Здоров'я України»:
загальнотерапевтичні
та всі тематичні номери

О.М. Макаренко, д. м.н, професор, **А.С. Демидчук**, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ; **П.І. Петров**, Інститут продовольчих ресурсів НААН України, м. Київ

Фітосоми з екстрактом гінкго білоба з підвищеним дозуванням 120 мг для лікування інсульту

Інсульт – одна з основних причин смертності у світі (9-12% смертей пов'язані з цим захворюванням). В Україні частота випадків інсульту невпинно зростає: у 2013 році вона становила 299,5 випадку на 100 тис. осіб, що на 21,14% (236,2 випадку) більше порівняно з даними 2005 року (Filipets, 2014). За інформацією, що міститься у звітах Міністерства охорони здоров'я, приблизно у 100-120 тис. українців щороку діагностують новий або повторний інсульт.

Україна має один із найвищих показників смертності від інсульту в Європі й демонструє найбільшу географічну варіацію: від 33,2 випадку на 100 тис. населення в західних регіонах до 144,6 випадку на 100 тис. населення в південних і східних регіонах (за даними 2013 року) (Filipets, 2014; Thrift, 2017).

Одними з перспективних засобів у терапії та профілактиці інсульту вважаються препарати на основі гінкго дволопатевого. Стандартизований екстракт із гінкго дволопатевого (EGb 761) має багатий хімічний склад (рис.), що налічує понад 40 біологічно активних інгредієнтів, які можна об'єднати в 3 основні групи речовин – терпенові трилактони, біофлавоноїди та проантоціаніди, а також виокремити речовини з іншим функціональним впливом.

Зазначені групи речовин визначають специфічну фармакологічну активність гінкго дволопатевого та є індикаторами автентичності сировини, котру використовують під час виготовлення екстракту.

До першої групи активних компонентів належать терпенові трилактони (білобалід і гінкголіди A, B, C, J), які становлять 5,4-12% від загального вмісту речовин у сухій речовині екстракту. Гінкго дволопатевий – єдина відома науці рослина, котра містить ці речовини. Гінкголіди є дитерпенами, а білобалід – сесквітерпеном. Сукупно на гінкголіди A, B та C припадає 2,8-6,2%, частка білобаліду становить близько 2,6-5,8%.

Другу групу утворюють біофлавоноїди – флавонол-O-глікозиди, в яких вуглеводна частина – зазвичай D-глюкоза, L-рамноза чи глюкорамноза – перебуває в положенні 3 або 7 фенольного аглікону (кверцетину, кемпферолу чи ізорамнетину). Флавонольних агліконів у чистому вигляді в екстракті налічується невелика кількість. Важливим індикатором якості сировини є співвідношення флавонольних агліконів кемпферолу, кверцетину та ізорамнетину. Крім того, в екстракті містяться флавоноїдні глікозиди (мірицетин, гінкгетин, білобетин). Їх сумарний вміст в екстракті перебуває в межах 22-27% (у середному 24%). Згідно з положеннями фармакопеї США при цьому співвідношення кверцетину й кемпферолу, як правило, не перевищує 2,5:1.

До третьої групи входять проантоціаніди або конденсовані таніни, органічні кислоти (бензойна кислота та її похідні), які підвищують розчинність і біодоступність екстракту.

До групи інших речовин гінкго зараховують поліпреноли, гінкголеві кислоти, азотисті основи (тимін), амінокислоти (аспарагін), віск, катехіни, стероїди, карданоли, 2-гексанал, цукор, мікроелементи – магній, калій, кальцій, фосфор, залізо, елементи, що мають антиоксидантні властивості, наприклад селен, марганець, титан, мідь. Із листя виділено фермент з антиоксидантними властивостями – супероксиддисмутазу.

Вміст гінкголевих кислот – важливий показник, що характеризує якість і безпеку сухого екстракту з листя гінкго. Згідно з міжнародними вимогами вміст гінкголевих кислот не має перевищувати 5 мг/кг, оскільки вони можуть проявляти алергенні властивості.

Біофлавоноїдам гінкго дволопатевого властива висока антиоксидантна активність, терпени чинять протизапальну дію й покращують енергетичний метаболізм у головному мозку. Дуже часто для підвищення загального вмісту флавонолів екстракт гінкго збагачують рутином, що призводить до зниження активності препарату. Тож для визначення відповідності екстракту вимогам нормативних документів, наприклад фармакопеї США чи ЄС, передбачають проведення відповідного аналізу.

Екстракти гінкго дволопатевого мають низку виражених фармакологічних ефектів. Одним з основних застосувань цього засобу є терапія інсульту. Доклінічні дослідження свідчать про те, що терапевтичний механізм використання EGb 761 при лікуванні ішемічного інсульту ґрунтується на комбінації трьох елементів: покращенні кровообігу, нейрозахисних і нейрорегенеративних властивостях. Первинні дослідження встановили пряму кореляцію між дозуванням EGb 761 і збільшенням мозкового кровообігу та зниженням поглинання глюкози.

Встановлено, що використання екстракту EGb 761 у щурів після моделювання інсульту статистично достовірно збільшує зовнішній і середній коефіцієнти дифузії як у периферичній, так і в центральній зоні мозку, поліпшує показники поведінки, а також посилює фосфорилювання протеїнкінази B (Akt), цАМФ-відповідного елемента активуючого білка (CREB) та експресію нейротрофічного фактора головного мозку (BDNF). Тобто глибинний механізм дії екстракту EGb 761 при терапії інсульту, ймовірно, полягає в активації шляху Akt-CREB-BDNF.

EGb 761 у дослідній групі щурів після інсульту відновлює мозковий кровообіг і стимулює відновлення клітинної функції в ділянці так званої ішемічної напівтіні. Екстракту EGb 761 властива нейропротекторна дія до та після моделювання інсульту, що виражається в посиленні нейрогенезу.

Стандартизовані екстракти гінкго дволопатевого зазвичай містять 24% флавоноїдів і 6% терпенових лактонів. У клінічних дослідженнях вивчення ефективності EGb 761 при розладах кровообігу й когнітивних функцій рекомендованою дозою застосування є 120 мг екстракту. Збільшення дозування екстракту гінкго дволопатевого при терапії наслідків інсульту пояснюється необхідністю різкого підвищення антиоксидантної активності, що досягається збільшенням обсягів надходження в організм фармакологічно активних компонентів екстракту, насамперед терпенових трилактонів і біофлавоноїдів.

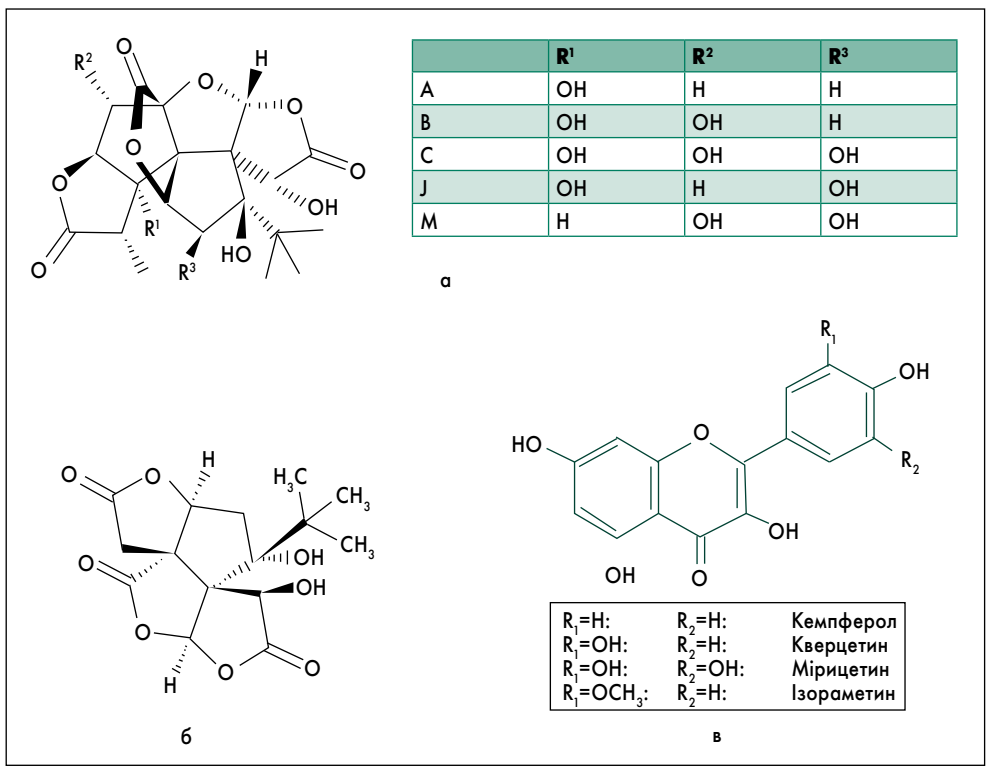
Збільшення дози EGb 761 до 120 мг позитивно впливає на загальний стан організму, рівень відновлення когнітивних функцій, соціальну адаптацію та якість життя літніх пацієнтів, які перенесли ішемічний інсульт. Застосування екстракту в дозі 120 мг допомагає гармонізувати й стимулювати біоелектричну активність мозку, сприяє зниженню в пацієнтів показників оцінювання за шкалою тяжкості інсульту.

Водночас підвищення дозування препарату при пероральному застосуванні не спричиняє побічних ефектів. В окремих випадках, наприклад при внутрішньовенному застосуванні, екстракт EGb 761 може викликати розлади шлунково-кишкового тракту, головний біль, запаморочення, посилення кровотечі, шкірні алергічні та анафілактичні реакції. Загалом лише прийом препарату у приблизно в 100 разів більшій дозі від рекомендованої щоденної може спричинити істотні побічні ефекти.

Отже, екстракт EGb 761 в ефективній дозі 120 мг можна використовувати для тривалого лікування пацієнтів, які страждають на ішемічні ураження головного мозку. Завдяки високій концентрації таких активних речовин, як терпенові трилактони, біофлавоноїди та проантоціаніди, реалізується потужний фармакологічний ефект екстракту EGb 761 у профілактиці й терапії наслідків інсульту, котрий ґрунтується на відновленні мозкового кровообігу, нейрозахисній і нейрорегенеративній дії. Застосування цього екстракту сприяє відновленню когнітивних функцій, позитивно впливає на загальний стан пацієнтів, поліпшує показники поведінки та стимулює відновлення клітинних функцій пошкоджених ділянок тканин.

Унаслідок того що деякі методи лікування інсульту не можуть бути показані пацієнтам похилого віку через ризик розвитку додаткових супутніх захворювань, профілактична стратегія із застосуванням природного антиоксиданту гінкго дволопатевого може бути ефективним і безпечним варіантом. Екстракт EGb 761 у дозі 120 мг не викликає побічних ефектів і є оптимальним вибором для людей похилого віку в боротьбі з наслідками, спричиненими ішемічним інсультом.

Список літератури знаходиться в редакції.



	R¹	R²	R³
A	OH	H	H
B	OH	OH	H
C	OH	OH	OH
J	OH	H	OH
M	H	OH	OH

Рис. Фармакологічно активні речовини, виділені з гінкго дволопатевого: а – гінкголіди; б – білобалід; в – біофлавоноїди

Лука Галлеллі, доктор медицини, доктор філософії, кафедра фармакології, відділ експериментальної та клінічної медицини Медичної школи, Університет Катандзаро, Італія

Фармакологічні властивості холіну альфосцерату та його роль у лікуванні когнітивних розладів у неврологічних хворих

Частота захворювань, що супроводжуються деменцією, постійно зростає. Щороку в усьому світі виявляють 4,6 млн хворих на деменцію. Більша частина цих випадків припадає на розвинені країни з більшою тривалістю життя населення.
Вплив на нейромедіатор ацетилхолін є прийнятним методом лікування у випадках, коли холінергічні нейрони пошкоджені незначно. Напівсинтетичний холінергічний попередник холіну альфосцерат починає знаходити клінічне застосування в лікуванні когнітивних порушень у неврологічних хворих. У низці досліджень була продемонстрована здатність холіну альфосцерату індукувати синтез і підвищувати вивільнення ацетилхоліну в пацієнтів із деменцією на тлі хвороби Альцгеймера (ХА), цереброваскулярними захворюваннями та в осіб похилого віку. Крім того, попередні дослідження показали позитивний вплив холіну альфосцерату на когнітивні функції у хворих із черепно-мозковою травмою (ЧМТ) різних ступенів тяжкості та хворобою Паркінсона (ХП). Деякі літературні джерела також стверджують, що при цих станах холіну альфосцерат є ефективнішим за інші холінергічні попередники (холін, лецитин, фосфатидилсерин і цитиколін), а також краще переноситься хворими та є безпечнішим. Отже, він може бути дієвим засобом для лікування деменції, що розпочалася в зрілому віці, як у поєднанні з новими інгібіторами ацетилхолінестерази, так і як монотерапія в разі непереносимості чи наявності протипоказань до призначення останніх.

Ацетилхолін виконує низку функцій у нервовій системі організму. Він відіграє критичну роль у розвитку кори мозку, забезпеченні кіркових функцій, регуляції мозкового кровообігу та циклу спання-неспання, а також у процесах когнітивної діяльності, навчання та запам'ятовування.

Базальні холінергічні нейрони переднього мозку, що чинять холінергічний вплив на кору мозку та гіпокамп, піддаються дегенеративним змінам у процесі старіння організму. Вважається, що саме з холінергічною дисфункцією, котра виникає таким чином, пов'язані розлади пам'яті, які прогресують, у осіб похилого віку.

Підсилювати холінергічну нейротрансмісію можуть деякі класи препаратів, такі як інгібітори ацетилхолінестерази та холінергічні попередники (холін, лецитин, цитиколін і холіну альфосцерат). Останні вільно проникають крізь гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) і стимулюють синтез ацетилхоліну та фосфоліпідів мембран нейронів.

Обґрунтування застосування інгібіторів холінестерази в лікуванні деменції, що почалась у зрілому віці, полягає в їхній здатності покращувати холінергічну передачу на рівні синапсів, сповільнюючи катаболізм ацетилхоліну. Однак ефективність інгібіторів у лікуванні деменції, що дебютувала в зрілому віці, залежить від адекватного холінергічного тонусу центральної нервової системи. Зокрема, тяжкі стадії захворювання та втрата холінергічних синапсів кори головного мозку (ГМ) можуть значно знизити активність цих препаратів у лікуванні когнітивних порушень.

Клінічні дослідження попередників ацетилхоліну першого покоління (холіну) та фосфатидилхоліну (лецитину) не продемонстрували ефективності цих препаратів у лікуванні пацієнтів із деменцією (як у монотерапії, так і в поєднанні з інгібіторами холінестерази). Найімовірніше, це пов'язано з тим, що ці препарати лише підвищують рівень ацетилхоліну в ГМ, але не стимулюють його виділення, а також із їхньою поганою здатністю проникати крізь ГЕБ.

Препарати другого покоління (холіну альфосцерат, цитиколін) позбавлені цього недоліку. При потраплянні в організм холіну альфосцерат розщеплюється на холін і гліцерофосфат. Унаслідок значного підвищення концентрації отриманого таким чином холіну в плазмі крові та його електронейтральності він здатний проникати крізь ГЕБ і брати участь у синтезі ацетилхоліну безпосередньо в ГМ. Це призводить до підвищення холінергічної активності внаслідок стимуляції синтезу ацетилхоліну та його вивільнення.

Холіну альфосцерат є також попередником у біосинтезі фосфоліпідів у ГМ, він здатний підвищувати біодоступність ацетилхоліну в нервових структурах і сповільнювати розвиток вікових мікроструктурних змін мозку. Крім того, холіну альфосцерат покращує когнітивні функції в пацієнтів із деменцією нейродегенеративного чи судинного походження.

Фармакологічні властивості холіну альфосцерату

L-альфа-гліцерилфосфорилхолін, або холіну альфосцерат – це фосфоліпідний метаболіт зі структурною формулою, що зображена на рисунку 1.

Після перорального введення холіну альфосцерату (в дозі 1200 мг) у здорових добровольців молодого віку середня концентрація вільного холіну в плазмі крові швидко зростає (від 10,1±0,66 мкмоль/л у першу годину до 13,6±1,04 мкмоль/л через 2 год); C_{max} досягається в середньому за 3 год (14,2±1,66 мкмоль/л), при цьому його концентрація залишається вищою, ніж базальна, протягом близько 10 год.

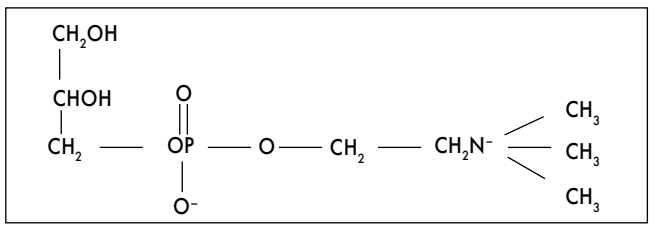


Рис. 1. Структурна формула холіну альфосцерату

Після перорального введення холіну альфосцерат розщеплюється в клітинах слизової оболонки кишки за допомогою ферменту гліцерилфосфорилхолініестерази на гліцерофосфат і вільний холін. Останній надходить у портальний кровообіг і може проникати в тканини ГМ, де приєднується до складу фосфоліпідної фракції нейронних плазматичних мембран і мікросом. Концентрація холіну альфосцерату в ГМ зростає повільно, досягаючи максимуму через 8 год після введення й залишаючись сталою протягом більш ніж 30 год.

Внутрішньом'язове введення

Клінічне дослідження за участю 12 здорових добровольців віком 20-29 років продемонструвало швидке та значне зростання концентрації холіну в плазмі крові після внутрішньом'язового (в/м) введення холіну альфосцерату (в дозі 1000 мг) (із 9,7±0,6 мкмоль/л перед введенням до 35,5±3,5 мкмоль/л через 0,25 год після введення; $p<0,01$), що знижувалася до вихідного рівня в середньому за 6 год. У цій самій групі пацієнтів після введення цитиколіну (попередник ацетилхоліну) в дозі 1000 мг спостерігалося швидке зростання концентрації холіну плазми (з 11,2±0,6 мкмоль/л перед введенням до 24,3±1,5 мкмоль/л через 0,25 год після введення; $p<0,01$) із подальшим зниженням концентрації до вихідної в середньому за 4 год. Згідно з цими даними введення холіну альфосцерату (1000 мг) за 0,25 год спричинило більш значне підвищення рівнів холіну в плазмі крові порівняно з цитиколіном (1000 мг) ($p<0,05$), після чого концентрація холіну в плазмі крові зменшувалася значно повільніше (6 год для холіну альфосцерату порівняно з 4 год для цитиколіну).

Таблиця. **Фармакокінетика вільного холіну плазми після введення холіну альфосцерату (1000 мг) у молодих здорових добровольців. Дані наведено як середні значення для чотирьох добровольців**

	Шлях уведення		
	Оральний	В/м	В/в
C_{max} (мкмоль/л)	14,40	32,96	163,94
T_{max} (год)	3,00	0,50	0,08
AUC (мкмоль/л)	31,30	63,90	66,67

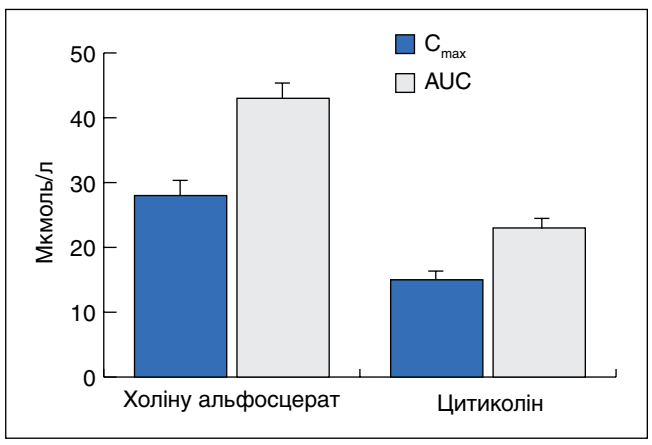


Рис. 2. Максимальна концентрація (C_{max}) та площа під кривою (AUC) концентрації вільного холіну після введення в/м холіну альфосцерату (1000 мг) та цитиколіну (1000 мг) у 12 здорових добровольців

Показники пікової концентрації (C_{max}) та площа під кривою (AUC) відрізнялись і були значно вищими для холіну альфосцерату (рис. 2).

Внутрішньовенне введення

Внутрішньовенне (в/в) введення холіну альфосцерату молодим добровольцям спричиняло швидке підвищення рівня холіну в плазмі крові після 30 хв, значення фармакокінетичних показників при цьому становили: AUC – 66,67 мкмоль/год/л, T_{max} – 0,08 год і C_{max} – 163,94 мкмоль/л (табл.).

Клінічні аспекти застосування

Хвороба Альцгеймера

Головною характеристикою ХА є дегенерація базальних холінергічних нейронів переднього мозку, що призводить до значного обмеження механізмів холінергічної передачі, порушуючи синтез, вивільнення та захоплення ацетилхоліну, а також активність ацетилтрансферази й ацетилхолінестерази.

Отже, перші спроби лікування ХА ґрунтувалися на використанні препаратів, здатних збільшувати кількість або запобігати руйнуванню холінергічних медіаторів (інгібітори ацетилтрансферази та ацетилхолінестерази, попередники ацетилхоліну). Серед холінергічних попередників, які можуть використовуватися для лікування когнітивних порушень у зрілому віці, холіну альфосцерат є одним із найефективніших за рахунок здатності підвищувати біодоступність ацетилхоліну.

У мультицентровому подвійному сліпому рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні за участю 261 пацієнта з дегенеративною альцгеймерівською деменцією середнього й тяжкого ступенів застосування холіну альфосферату (1200 мг/добу протягом 180 днів) значно сповільнювало погіршення когнітивної функції з покращенням на 4-7 балів за шкалою оцінювання ХА для когнітивної дисфункції (ADAS-cog) наприкінці курсу терапії (M. De Jesus Moreno et al., 2003). Крім того, пацієнти, котрі отримували холіну альфосцерат, відзначали покращення всіх симптомів за результатами скороченої шкали оцінювання психічного статусу (MMSE), шкали загального погіршення стану (GDS), шкали оцінювання ХА для поведінкових розладів, шкали оцінювання ХА та шкали загальноклінічної оцінки (GIS) через 90 та 180 днів порівняно з вихідними значеннями, тоді як у групі плацебо не було покращення симптомів або спостерігалося їх погіршення.

У низці досліджень продемонстровано переваги комбінації холіну альфосцерату з інгібіторами холінестерази порівняно з монотерапією інгібіторами. Це зумовлено нижчими дозами інгібіторів холінестерази, необхідними для зростання рівня ацетилхоліну в мозковій тканині. Цей аспект є також корисним для зниження ймовірності виникнення побічних ефектів і зниження токсичності (переважно гастро- та гепатотоксичності) інгібіторів холінестерази. Ще одна потенційна перевага такої комбінації полягає в збільшенні кількості доступного холіну та, відповідно, ацетилхоліну в пацієнтів, для яких інгібітори холінестерази є недостатньо ефективними через низькі рівні медіатора в холінергічних синапсах.

Цереброваскулярна патологія та судинна деменція

Холінергічна система базальних ядер переднього мозку відіграє вагому роль у забезпеченні когнітивних функцій, зокрема уваги, пам'яті та емоцій, а також у регуляції мозкового кровообігу. Холінергічні структури та деякі ділянки ГМ, такі як гіпокамп (так звані CA1-нейрони), особливо чутливі до ішемічних уражень. Це може бути причиною порушень холінергічної передачі в патогенезі судинної деменції (СД), яка є другою за поширеністю причиною деменції, що дебютує в зрілому віці, після ХА.

На сьогодні не існує зареєстрованих препаратів для симптоматичного лікування когнітивних розладів при СД, оскільки наявні дані щодо впливу інгібіторів ацетилхолінестерази/холінестерази та мемантину на когнітивні функції при цьому захворюванні є неповними.

Однак, незважаючи на те що не існує конкретних препаратів для лікування пацієнтів із СД, комбінація інгібіторів ацетилхолінестерази/холінестерази та холінергічних попередників у таких хворих усе ж може виявитись ефективною. Раніше вже було висловлено припущення, що інгібітори ацетилхолінестерази/холінестерази (наприклад, такрин, донепезил, ривастигмін і галантамін) та мемантин можуть здійснювати нейропротекторний вплив, зменшуючи глутаматну нейротоксичність шляхом впливу на альфа-4-бета-2- та альфа-7-нікотинові ацетилхолінорецептори й інгібування апоптозу.

В усіх клінічних дослідженнях призначення холіну альфосцерату покращувало когнітивні симптоми (зменшувало дезорієнтацію, дратівливість, емоційну лабільність і байдужість до оточуючих), що підтверджувалося зниженням оцінки за геріатричною шкалою клінічної оцінки, розробленою компанією Sandoz (SCAG). Так, за даними L. Parnetti та співавт.

(2001), порівняно з цитиколіном (у дозі 1000 мг в/м) холіну альфосцерат (у дозі 1000 мг в/м) більш значно покращував оцінку за шкалою SCAG.

Окрім того, при гострій цереброваскулярній патології (інсульт) лікування холіну альфосцератом (1000 мг/добу в/в протягом 4 тиж і 1200 мг/добу протягом наступних 5 міс) значно покращувало неврологічний статус, що підтверджувалося оцінками за шкалами MMSE, GDS і Крайтонською геріатричною шкалою – CGRS (C. Tomasina et al., 1991; E. Aguglia et al., 1993; G. Barbagallo Sangiorgi et al., 1994).

Хвороба Паркінсона

Деменція виявляється близько у 80% пацієнтів із ХП, у яких наявність цього синдрому пов'язана з підвищенням смертності та зниженням ефективності протипаркінсонічної терапії.

Інгібітори холінестерази, а саме ривастигмін, і мемантин, частковий агоніст глутаматних рецепторів, продемонстрували свою ефективність у лікуванні пацієнтів із ХП та деменцією, хоча цей ефект здебільшого оцінювали як помірний.

Окрім того, немає даних щодо довготривалого ефекту цих препаратів на стадіях помірних когнітивних розладів.

Левін і співавт. у недавньому відкритому 10-денному пілотному дослідженні за участю 60 пацієнтів із ХП та когнітивними порушеннями різного ступеня тяжкості порівнювали ефекти пірацетаму (в дозі 2000 мг в/в) із впливом холіну альфосцерату (1000 мг в/в) на когнітивні порушення. У цьому дослідженні автори продемонстрували доволі значну ефективність і безпечність холіну альфосцерату в пацієнтів із ХП та когнітивними розладами. Звертають на себе увагу дані про те, що холіну альфосцерат спричиняв помірне покращення когнітивного статусу хворих, яке, однак, виявилося вагомішим порівняно з пірацетамом (40 проти 25%; p<0,01). У пацієнтів із ХП, які отримували холіну альфосцерат, загальний стан та якість життя були кращими порівняно з хворими, що отримували пірацетам. Частота розвитку побічних ефектів становила 15% у пацієнтів, яким була проведена терапія холіну альфосцератом, і 35% у пацієнтів, які отримували пірацетам. Однак усі ці ефекти були незначно вираженими та не потребували припинення лікування.

Хоча теоретично можна було припускати, що покращення холінергічної передачі може погіршити симптоми у хворих із паркінсонізмом унаслідок розгальмування холінергічних нейронів смугастого тіла, під час терапії холіну альфосцератом не було помічено погіршення рухових порушень у пацієнтів із ХП.

Черепно-мозкова травма

ЧМТ – це комплексне пошкодження ГМ, що призводить до широкого спектра симптомів і клінічних синдромів.

У нещодавньому експериментальному дослідженні були докладно описані патофізіологічні механізми ЧМТ, відповідальні за втрату альфа-7-нікотинових рецепторів, що призводить до екзайтотоксичного пошкодження, запалення та когнітивних порушень, які розвиваються після ЧМТ (P.G. Hoffmeister et al., 2011).

Банзел і співавт. також висловили думку про те, що холінергічна система блукаючого нерва здатна знижувати активність запальної реакції, спричиненої ЧМТ, імовірно, за рахунок впливу вторинного медіатора (наприклад, греліну).

Отже, вважається можливою здатність холінергічної стимуляції пригнічувати запальну реакцію, що розвинулася внаслідок ЧМТ. Це було підтверджено дослідженням Мандата та співавт., у якому оцінювали ефект холіну альфосцерату (в дозі 1000 мг/добу в/м протягом 14 днів і 800 мг/добу перорально протягом наступних 28 днів) у пацієнтів із гострим травматичним пошкодженням мозку. Було виявлено, що після 3 міс терапії неврологічний статус покращився в 96% пацієнтів без розвитку побічних ефектів (T. Mandat et al., 2003).

На підставі цих результатів автори припускали ефективність холіну альфосцерату в пацієнтів із ЧМТ.

Когнітивна функція

Як нормальне, так і патологічне старіння супроводжуються погіршенням короткотривалої пам'яті. Серед усіх нейромедіаторів ацетилхолін відіграє найважливішу роль у всіх системах пам'яті, беручи участь у різних біохімічних процесах.

Експериментальні та клінічні дослідження показали, що холіну альфосцерат є ефективним у лікуванні амнезії, індукованої введенням антагоніста мускаринових рецепторів скополаміну, але не впливає на амнестичні ефекти лоразепаму (препарат із групи бензодіазепінів) у здорових піддослідних, що дало змогу зробити висновок про вибірковий вплив холіну альфосцерату на холінергічну нейротрансмісію.

Крім того, холіну альфосцерат здатний запобігати віковому зниженню синтезу та вивільнення гормона росту (ГР).

Зниження синтезу ГР пов'язують із виникненням когнітивних порушень у осіб літнього віку, при цьому відомо, що холінергічна система відіграє важливу роль у механізмі регуляції вивільнення ГР, стимульованого соматоліберином. Соматоліберин – це гіпоталамічний гормон, що стимулює секрецію ГР гіпофізом. Дані про те, що холіну альфосцерат здатний запобігати віковому зниженню чутливості секреції ГР до дії соматоліберину, є ще одним підтвердженням холінергічної активності цього препарату. Вплив на механізми секреції ГР відкриває перспективи до розширення показань до застосування цього засобу, крім лікування когнітивної дисфункції (рис. 3).

В одному з нещодавніх експериментальних досліджень вивчався ефект цитиколіну (325 мг/кг/добу) та холіну альфосцерату (150 мг/кг/добу) на везикулярний переносник ацетилхоліну та холіну, а також на концентрацію ацетилхоліну в лобній корі, смугастому тілі та мозочку щурів (S.K. Tayebati et al., 2011). За допомогою вестерн-блоту автори виявили підвищення експресії везикулярного переносника ацетилхоліну в лобній корі, смугастому тілі та мозочку після введення цитиколіну та холіну альфосцерату порівняно з контролем, при цьому експресія транспортера холіну залишалася незмінною. Разом із тим за результатами імуноферментного аналізу (ELISA) було виявлено підвищення концентрації везикулярного транспортера ацетилхоліну під впливом холіну альфосцерату, що не підтвердилося для цитиколіну. Ці дані свідчать на користь теорії, що серед усіх описаних наразі холіновмісних фосфоліпідів холіну альфосцерат має найвищу холінергічну активність.

І нарешті, під час терапії холіну альфосцератом була зареєстрована низька частота розвитку побічних реакцій і не спостерігалося змін у частоті серцевих скорочень. Отже, зважаючи на задовільну ефективність і безпечність холіну альфосцерату, цей препарат доцільно використовувати в осіб літнього віку з деменцією та ризиком серцево-судинних катастроф.

Висновки

Літературні дані демонструють, що серед усіх холіновмісних фосфоліпідів холіну альфосцерат є найефективнішим щодо підвищення вивільнення ацетилхоліну in vivo. Його застосування показало позитивний вплив на когнітивні функції пацієнтів із різноманітними захворюваннями, включаючи деменцію легкого та середнього ступеня тяжкості нейродегенеративної, судинної чи комбінованої етіології, а також когнітивну дисфункцію при ХП та ЧМТ.

Клінічні й експериментальні дані підтверджують здатність холіну альфосцерату покращувати когнітивні симптоми (зокрема, пам'ять та увагу) більшою мірою порівняно з іншими холінерічними попередниками (наприклад, цитиколіном) і його задовільну переносимість. Отже, у зв'язку з його клінічною ефективністю та низькою частотою виникнення побічних ефектів холіну альфосцерат доцільно застосовувати в пацієнтів із деменцією, спричиненою неврологічними захворюваннями.

Список літератури знаходиться в редакції.

Functional Neurology, 2011; 26 (S1): 1-7. ISSN1971-3274.

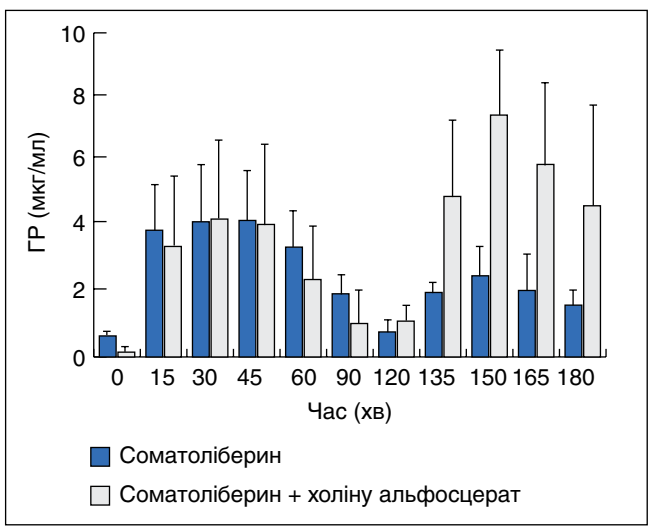


Рис. 3. Ефекти соматоліберину на секрецію ГР гіпофізом під впливом та поза дією холіну альфосцерату (2000 мг) у 6 пацієнтів похилого віку (модифіковано за G.P. Ceda та співавт., 1993)

Гамалате B_6 в лечении тревожно-депрессивных расстройств при болевых синдромах

Тревожно-депрессивные расстройства при болевых синдромах – частое явление, которое требует индивидуального подхода к ведению таких пациентов. Назначение терапии, направленной на снижение уровня тревожности, играет важную роль, особенно если речь идет о боли в спине, ведь в таких случаях именно тревога может быть инициирующим фактором возникновения болевых синдромов, которые не удается устранить на протяжении долгого времени, несмотря на применение всех доступных методов терапии.

В рамках научно-практической конференции с международным участием «Неврологические чтения (VII) памяти Д.И. Панченко», которая состоялась в г. Киеве 1 марта, **заведующая кафедрой неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Наталья Константиновна Свиридова** провела мастер-класс «Радикулит и радикулоишемия: алгоритм выбора тактики лечения в соответствии с европейским опытом».

Как правильно поставить диагноз?

Лектор осветила ряд актуальных вопросов, касающихся классификации боли по механизму ее развития, алгоритма определения причины боли в нижней части спины, а также дифференциальной диагностики и лечения радикулита и радикулоишемии.

В частности, диагноз должен включать: нозологию болезни, этиологический, патогенетический, морфологический и функциональный компоненты. При этом было подчеркнуто, что в зависимости от уровня поражения и проявления болевого синдрома определенное клиническое значение имеет «каскадность» дегенеративного процесса. Взаимное отрицательное влияние предыдущих и последующих звеньев патологии друг на друга формирует порочный круг, в котором «клиническая гетерогенность» боли несколько стирается.

Что актуально в 2018 году?

В настоящее время актуальным является Национальное руководство по неспецифической боли в пояснице (2-е издание, 2017). Лечение в острой фазе подразумевает назначение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), опиатов, неопиоидных аналгетиков, витаминов группы В, а также миорелаксантов, нейролептиков, хондропротекторов, пиримидиновых нуклеотидов (Нуклео ЦМФ). Особое внимание докладчик уделила предотвращению осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и сердечно-сосудистой системы, связанных с приемом НПВП.

В качестве средств профилактики актуальны антиконвульсанты (габапентин, прегабалин), хондропротекторы и антидепрессанты.

Боль и тревожно-депрессивные расстройства

Антидепрессанты играют важную роль в схемах как лечения боли, так и ее профилактики.

Как известно, боль является стрессом для организма, под влиянием которого достаточно быстро формируются тревожно-депрессивные расстройства. Как правило, неврологи наиболее часто сталкиваются с легкими паническими и тревожно-депрессивными расстройствами, которые сопровождают болевые синдромы. При этом сами пациенты, концентрируясь на болевых ощущениях, сопровождающих радикулит и радикулоишемию, не сразу обращают внимание на снижение работоспособности, нарушения сна и ухудшение настроения. Вместе с тем возникновение тревожно-депрессивного расстройства может стать причиной преувеличенного описания пациентом выраженности болевого синдрома, что, в свою очередь, способствует искажению клинической картины и неоправданному назначению лекарственных средств (полипрагмазия, повышение дозировок, увеличение кратности приема и др.). Таким образом, при наличии жалоб на ухудшение когнитивных функций, повышенную раздражительность, быструю утомляемость, нарушения сна, а также при несовпадении патофизиологических изменений с выраженностью болевого синдрома особую актуальность приобретает вопрос о выборе лекарственного средства с учетом того, что пациент вынужден принимать ряд препаратов для лечения основного заболевания.

Применение транквилизаторов и снотворных препаратов сопряжено с высоким риском развития различных побочных эффектов (сонливость, увеличение массы тела, головная боль, нарушения со стороны ЖКТ, привыкание и т.д.). В связи с этим разумной альтернативой в лечении легких тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с острой и хронической болью являются комбинированные препараты естественных метаболитов мозга, терапевтическая эффективность которых основана на синергическом действии компонентов.

Взаимоотношения в ГАМК-эргической системе

Установлено, что у пациентов, подверженных хроническому стрессу, истощены адаптационные механизмы, прежде всего стресс-лимитирующие системы, среди которых ведущая роль принадлежит ГАМК-эргической системе. ГАМК (гамма-аминомасляная кислота) является основным тормозным нейромедиатором в центральной нервной системе (ЦНС), обеспечивающим ее адаптационные возможности. Не менее трети всех нейронов ЦНС используют ГАМК в качестве основного нейротрансмиттера. Регуляторные процессы торможения, опосредованные через ГАМК, имеют большое значение для потенцирования баланса между нейронным возбуждением и торможением, они участвуют во временной модуляции возбудимости нейронов, в поддержании пейсмейкерной активности во многих областях головного мозга.

ГАМК снижает активность нейронов, в том числе связанных с чувством страха или тревоги, и участвует в регуляции сосудистого тонуса, способствуя его повышению либо понижению в зависимости от объема кровотока. Кроме того, ГАМК рассматривается как один из важнейших нейромедиаторов памяти, прежде всего долгосрочной.

В свою очередь, снижение активности ГАМК-эргической системы выявляется при тревожных, двигательных и когнитивных расстройствах, а также при хронической ишемии мозга. В частности, при тревожных расстройствах и хроническом воздействии стрессовых факторов, помимо снижения активности тормозящего медиатора – ГАМК, наблюдается повышение активности возбуждающего медиатора – глутамата. Таким образом, коррекция ГАМК-эргических процессов в ЦНС и восстановление баланса между торможением и возбуждением являются важными аспектами ведения пациентов с психосоматическими и психовегетативными симптомами. С этой целью сегодня применяют ГАМК-эргические средства, которые обладают нейропротекторным действием (что чрезвычайно важно в условиях ишемии) и выраженными интеллектуально-мнестическими эффектами, а также кофакторы синтеза ГАМК (витамин B_6 и магний).

Почему Гамалате B_6?

Уникальным в этом отношении является стресс-лимитирующий комплекс Гамалате B_6, представляющий собой многокомпонентную комбинацию, в состав которой входят ГАМК, гамма-амино-бета-оксимасляная кислота (ГАБОМК), магния глутамата гидробромид (МГБ) и витамин B_6.

ГАМК оказывает анксиолитическое и антигипоксическое действие, ГАБОМК является антиконвульсантом и индикатором нейропластичности, оказывает нейротрофическое действие. МГБ представляет собой оригинальную разработку компании Ferrer Internacional, а именно хелатное органическое соединение магния, которое обладает седативным, противосудорожным и антиаритмическим действием, снижает артериальное давление и регулирует уровень глюкозы в крови. Витамин B_6 (пиридоксин) является коферментом для трансаминаз, необходимых для синтеза аминокислот.

Одновременный прием перечисленных компонентов восстанавливает баланс между тормозящим и возбуждающим влиянием на ЦНС, обеспечивая сразу несколько важных эффектов.

ГАМК создает устойчивое равновесие между возбуждающими и тормозными системами, оказывает антигипоксическое действие и нормализует цикл сна. ГАБОМК восполняет дефицит эндогенной ГАМК, оказывает антиконвульсивное действие и холинергическую стимуляцию (улучшает мнестические функции). Также ГАБОМК, влияя на холинергическую систему, нормализует сон, двигательные и когнитивные функции.

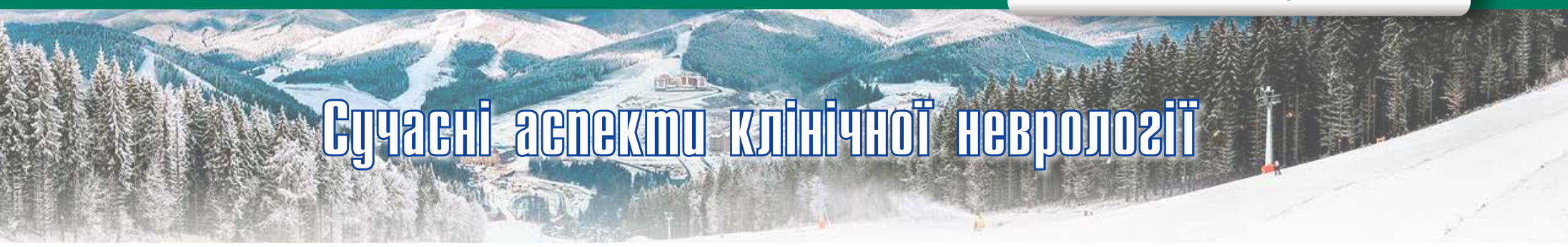
МГБ, будучи антагонистом глутамина, снижает перевозбуждение, а в качестве антагониста кальция регулирует сосудистый тонус. МГБ эффективен при нейровегетативных нарушениях, сниженной концентрации внимания и чрезмерной возбудимости. Витамин B_6 в качестве кофактора синтеза ГАМК, а также нейромедиатора дофамина участвует в метаболизме мозга и увеличивает энергетический потенциал нервных клеток, повышая интеллектуальные способности. Также пиридоксин оказывает метаболическую поддержку в условиях влияния неблагоприятных психоэмоциональных факторов. Таким образом, Гамалате B_6 представляет собой уникальное сочетание четырех естественных метаболитов мозга, регулирующих физиологические процессы перевозбуждения.

Гамалате B_6 оказывает мультимодальное действие с взаимопотенциирующим эффектом компонентов: двойное ноотропное действие, антигипоксическое, вазотропное (сосудорасширяющее), одновременно противотревожное и антидепрессивное, а также умеренное антиконвульсивное действие (проявляется в уменьшении судорожной готовности).

Показаниями к применению Гамалате B_6 являются депрессия, астено-вегетативный, астенический, астено-депрессивный синдромы при неврологической патологии (дисциркуляторная энцефалопатия, черепно-мозговая травма, инсульт), неврозы и неврозоподобные состояния, ипохондрия, вегетососудистая дистония, ишемическая болезнь сердца, аритмии. Это позволяет использовать Гамалате B_6 у пациентов с гипертонической болезнью, эпилепсией, сахарным диабетом и тиреотоксикозом, в климактерический период, при головокружениях, головных болях и мигрени, а также при миофасциальных болях.

Гамалате B_6 имеет доказанное анксиолитическое действие и эффективен в лечении тревожных состояний. По данным исследований, замена бензодиазепинов на Гамалате B_6 хорошо переносится и не приводит к синдрому отмены. Препарат применяют по 1 таблетке 3 раза в сутки в течение 30 дней. Физиологические компоненты Гамалате B_6 практически не имеют противопоказаний и побочного действия, а также межлекарственных взаимодействий.

Подготовила ***Александра Демецкая***



Сучасні аспекти клінічної неврології

13-15 березня в с. Поляниця (Буковель) відбулася VII щорічна науково-практична конференція, присвячена найактуальнішим питанням сучасної неврологічної практики. У рамках конференції пройшли наукові симпозіуми, під час яких зі своїми доповідями виступили провідні вітчизняні фахівці в галузі неврології. Присутні також стали активними учасниками розбору цікавих і разом із тим складних клінічних випадків.

Відкрила науковий захід **завідувач кафедри неврології та нейрохірургії ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», доктор медичних наук, професор Вікторія Анатоліївна Гриб.** Вона привітала присутніх із початком роботи конференції, коротко розповіла про історію кафедри та основні наукові здобутки її науковців. Вікторія Анатоліївна повідомила, що минулого року на базі Івано-Франківського національного медичного університету почав діяти факультет фізичної терапії та ерготерапії, що має сприяти вдосконаленню надання медичної допомоги хворим з інсультом.

Із вітальним словом також виступила **завідувач відділу судинної патології головного мозку ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» (м. Київ), член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор Світлана Михайлівна Кузнєцова.** Доповідач зауважила, що, незважаючи на складну економічну ситуацію в країні, вчені-неврологи продовжують свою наукову діяльність. Наприклад, сьогодні в Інституті фізіології тривають цікаві дослідження з вивчення молекулярно-генетичних аспектів болю, а науковці Інституту геронтології активно вивчають і впроваджують у клінічну практику методики неінвазивної стимуляції головного мозку (ГМ).

Доповідь **професора С.М. Кузнєцової** була присвячена питанням вторинної профілактики атеротромботичного й кардіоемболічного інсульту. У 2016 році в Україні захворюваність на інсульт становила 268,5 на 100 тис. населення. При цьому поширеність кардіоемболічного й атеротромботичного типів інсульту майже однакова (20-25 і 20%).

Останнім часом вітчизняні та світові науковці дедалі більше звертають свою увагу на вивчення генетичних факторів ризику розвитку ішемічного інсульту. Так, локус 21-ї пари хромосоми містить безліч генів, які відповідають за синтез різноманітних нейрональних білків і вироблення нейронної синтази оксиду азоту (Anderson et al., 2010).

У вторинній профілактиці, насамперед кардіоемболічного інсульту, значну роль відіграють антикоагулянти й антиагреганти. Зокрема, доведено, що застосування антикоагулянтів знижує ризик повторного інсульту на 69%. Разом із тим у багатьох великих клінічних дослідженнях було доведено й профілактичну ефективність щодо розвитку повторного інсульту при регулярному прийомі антиагрегантів в адекватних дозах. У світовій клінічній практиці комбіноване призначення антитромбоцитарних препаратів використовують у 36,5% хворих після інсульту (в Україні цей показник не перевищує 7%).

Варто зазначити, що тромбоцит є своєрідним резервуаром серотоніну й нейротрофічного фактора росту (BDNF). Останній є поліпептидом, який модулює активність різних типів нейронів і сприяє формуванню синаптичних зв'язків (M. Banasz et al., 2007). Ембріонально розвиток тромбоцитів і нейронів відбувається від однієї клітини-попередниці в нервовому стовбурі, тому концентрація BDNF і серотоніну в крові відображає рівень BDNF у центральній нервовій системі – ЦНС (A.G. Pearse, 2004). З огляду на спорідненість BDNF у тромбоцитах і нейронах, відкритим залишається питання щодо впливу ацетилсаліцилової кислоти на активність нервових клітин. Це може стати ще одним аргументом на користь вторинної профілактики інсульту при застосуванні антиагрегантів.

Голова правління ГО «Всеукраїнське товариство нейрореабілітації», кандидат медичних наук Володимир Анатолійович Голик розповів про новини 10-го Всесвітнього конгресу з нейрореабілітації. Реабілітація – одна зі стратегій охорони здоров'я, що полягає у зниженні обмежень життєдіяльності та оптимізації функціонування в осіб із різними порушеннями в стані здоров'я. Для підвищення ефективності інтеграції реабілітації в систему надання медичної допомоги використовують Міжнародну класифікацію функціонування, обмеження життєдіяльності та здоров'я.

Великий інтерес учасників конгресу викликала молекулярна нейрореабілітація. Так, мутація рецептора хемокіну 5 (CCR5) є першою описаною мутацією в людини, що сприяє відновленню пацієнтів після інсульту. CCR5 у нормі є в мікроглії, але інтенсивно починає вироблятися в нейронах у ділянці ішемії. При цьому його блокування стимулює відновлення рухових функцій після інсульту. Реабілітаційні втручання в таких хворих необхідно розпочинати якомога раніше, щоб максимально використати потенціал відновлення нейронів у підгострому періоді інсульту.

Член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів факультету післядипломної освіти Донецького національного медичного університету, професор Володимир Ілліч Черній у своїй доповіді висвітлив основні питання інтенсивної терапії мозкового інсульту. В усіх пацієнтів із гострим інсультом важливою є адекватна корекція волемії, водно-електролітного й кислотно-основного гомеостазу. Як правило, при інсульті швидко розвивається дегідратація, тому інфузійну терапію фізіологічним розчином швидкістю 100 мл/год слід розпочинати вже на догоспітальному етапі. До зневоднення здатні призвести втрата рідини внаслідок виникнення лихоманки, задишки, проблеми з ковтанням, знерухомленням тощо. Для запобігання ятрогенній гіперглікемії перевагу слід віддавати саме фізіологічному розчину, а не 5% розчину глюкози. Використання 0,9% розчину натрію хлориду сприятиме підтримці нормальної осмолярності плазми крові (285-310 мОсм/л).

У пацієнтів зі зниженим систолічним артеріальним тиском (САТ) із метою стабілізації гемодинамічних показників використовують стандарт Tripple H Therapy (терапії трьох «Г») – гіперволемії, гіпертонії та гемодилюції. У таких випадках САТ має бути >110 мм рт. ст. За умови збереження низького АТ необхідно застосовувати норадреналін і дофамін.

Про порушення електролітного балансу в пацієнтів з інсультом може свідчити виникнення гіпо-, гіпернатріємії та гіпофосфатемії. Симптоми гіпофосфатемії з'являються при істотному зниженні рівня йонів фосфору в крові (<0,32 ммоль/л). У таких пацієнтів часто розвивається судомний синдром, порушення функції діафрагми й навіть можлива мозкова кома. При цьому внутрішньовенна корекція гіпофосфатемії рекомендована при рівні йонів фосфору в крові <0,6 ммоль/л.

Питання електролітного дисбалансу в неврологічних хворих і необхідність його корекції розглянула у своїй доповіді **професор В.А. Гриб.** Основними внутрішньоклітинними катіонами є калій і магній, позаклітинними – натрій і кальцій. Різниця між іонами калію й натрію підтримується завдяки клітинним насосам, які потребують близько 40% енергії, що продукується мітохондріями клітини. Ці два іони відповідають за нормальний водний баланс в організмі, регулюють вміст солей і, відповідно, контролюють виникнення набряку, в тому числі в ГМ. Під час розвитку інсульту в зоні пенумбри виключення K-Na-насоса на тлі енергетичного дефіциту зумовлює виникнення цитотоксичного набряку ГМ. Найчастіше вазогенний або цитотоксичний набряк ГМ розвивається при оклюзії внутрішньої сонної артерії чи проксимального відділу середньої мозкової артерії.

Що стосується магнію, то він є природним антагоністом кальцію. Магній регулює нервово-м'язову активність і судинний тонус, забезпечуючи регуляцію АТ. У клінічній практиці доступним є визначення сироваткового рівня магнію, який має прямий кореляційний зв'язок із рівнем магнію в клітині. Гіпомагніємія може бути причиною порушень ритму серця, спазмофілії, запаморочення, дратівливості тощо (M. Zehender et al., 1997). Антиаритмічний ефект препаратів магнію проявляється через 3 тиж і дає змогу зменшити кількість шлуночкових екстрасистол на 12% (I.N. Iezhitsa et al., 2005).

У пацієнтів із набряком ГМ важливо здійснювати моніторинг кількості введеної та виведеної рідини, а також аналіз водно-електролітного статусу з контролем і підтримкою осмолярності крові. В умовах гіпернатріємії й гіпоосмолярних синдромів неприпустимо застосовувати осмотично активні препарати. Також не рекомендовано призначати з метою профілактики осмотичні діуретики та гіпотонічні розчини. Наразі немає достатніх даних про позитивний ефект гіпотермії, барбітуратів і кортикостероїдів у хворих із набряком ГМ унаслідок ішемічного півкульного чи мозочкового інсульту. Тому вищеперелічені препарати не рекомендовано застосовувати в таких пацієнтів.

Завідувач кафедри нервових хвороб і нейрохірургії факультету післядипломної освіти ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», доктор медичних наук, професор Людмила Антонівна Дзяк виступила з доповіддю «Менеджмент церебральних венозних тромбозів (ЦВТ)». Незважаючи на значні успіхи у вивченні патології церебральної венозної системи, порушення венозного кровообігу, спричинені тромбозом церебральних синусів і вен, часто викликають чимало труднощів у діагностиці у зв'язку з поліморфізмом клінічних проявів і варіабельністю анатомічної будови венозної системи. Клінічна картина ЦВТ досить гетерогенна – можуть виникати головний біль, набряк диска зорового нерва, з'являтися ознаки внутрішньочерепної гіпертензії та неврологічного дефіциту, судоми й порушення свідомості з розвитком коми (J.M. Ferro et al., 2017). При цьому головний біль – це найчастіший симптом ЦВТ, який трапляється в 90% таких пацієнтів (R. Botta et al., 2017).

Фактори ризику розвитку ЦВТ безпосередньо пов'язані з класичною тріадою тромбогенезу Вірхова – пошкодження ендотелію, гіперкоагуляція та змінення умов кровоплину. Так, в одному з проспективних досліджень, яке проводилося в Ірані (n=151, середній вік – 38 років), було встановлено, що зневоднення та післяпологові ускладнення є найчастішими факторами ризику ЦВТ (M. Ghiasian et al., 2016). Водночас аналіз результатів 9 досліджень «випадок-контроль» показав, що жінки, які приймали оральні контрацептиви (ОК) і в яких спостерігалися мутація гена протромбіну чи вроджені тромбофілії, мали достовірно вищий ризик розвитку ЦВТ (J. Martinelli et al., 2017). Окрім того, під час аналізу публікацій щодо виникнення ЦВТ за період 1966-2014 років було встановлено, що останніми десятиліттями збільшилася частка жінок (70%) серед пацієнтів із ЦВТ. Можливим поясненням цього є збільшення використання ОК. При цьому в жінок із надмірною масою тіла, котрі приймали ОК, встановлено більш виражений прямий взаємозв'язок ризику ЦВТ і дози ОК (S.M. Zuurbier et al., 2016).

У діагностиці ЦВТ рекомендують використовувати комп'ютерно-томографічну (КТ-) і магнітно-резонансну (МР-) венографію, оскільки ці методи мають найбільшу та приблизно однакову інформативність. Однак дані нейровізуалізаційних методик можуть варіювати від незначних до надзвичайно виражених змін, що часто ускладнює діагностику як радіологам, так і клініцистам.

Усі пацієнти з гострим ЦВТ мають отримувати антикоагулянти. При цьому перевагу слід віддавати низькомолекулярним гепаринам. Пацієнтам, які перенесли ЦВТ, показано прийом пероральних антикоагулянтів (антагоністів вітаміну К) протягом 3-12 міс. Хворим із високим ризиком ЦВТ рекомендовано постійний прийом антикоагулянтів.

Продовження на стор 53.

Применение комбинации диклофенака и витаминов группы В у пациентов с дорсалгиями

Международная ассоциация по изучению боли определяет последнюю как «чувствительный и эмоционально неприятный опыт, связанный с реальным или потенциальным повреждением тканей» (F. Puebla, 2005). Боль в нижней части спины – серьезная проблема общественного здравоохранения из-за высокой распространенности и социально-экономических последствий этого состояния. По оценкам, около 60,7% взрослых людей имели в своей жизни хотя бы один эпизод боли в нижней части спины, и в возрасте до 45 лет это является одной из основных причин физических ограничений (M. Marquez et al., 2015).

Синергия диклофенака и витаминов группы В

Боль в нижней части спины часто имеет нейропатический компонент с распространением (или без) на одну или обе ноги и может затрагивать костно-мышечные и связочные структуры. Это приводит к функциональным ограничениям, которые могут существенно усложнять повседневную жизнь.

В ряде клинических рекомендаций по лечению боли в нижней части спины в качестве препарата первой линии предлагают использовать парацетамол, а как лекарственные средства второй линии рекомендованы нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), в частности диклофенак, ибупрофен и напроксен (P. Irazusta et al., 2007; R. Chou et al., 2007; Institute of Health Economics (Canada), 2011; Agency for Healthcare Research and Quality, 2011).

Одним из наиболее изученных представителей неселективных НПВП является диклофенак. Он считается золотым стандартом при воспалительных, а также дегенеративных заболеваниях суставов и позвоночника (А.П. Викторов, 2009). При этом диклофенак сочетает высокую эффективность и относительную безопасность при его применении (Е.Г. Филатова и соавт., 2008).

В свою очередь, тиамин (витамин B_1), пиридоксин (витамин B_6) и цианокобаламин (витамин B_{12}) играют важную роль в функционировании центральной нервной системы (в частности, они необходимы для миелинизации клеточных структур, аксонального транспорта, нейронной возбудимости, синтеза нейротрансмиттеров) и в сочетании с диклофенаком оказывают синергическое действие при заболеваниях костно-мышечной системы, эффективно купируя болевой синдром (J.F. Rizzo, 1995). Предполагается, что антигипералгезическое действие витаминов группы В обусловлено их способностью увеличивать афферентный ингибирующий контроль ноцицептивных нейронов в спинном мозге, улучшать скорость сенсорной нервной проводимости и уменьшать нейронную гипервозбудимость путем изменения потоков натрия в ганглиях дорсальных корешков спинного мозга (C.G. Jolivalt et al., 2009; X. Song et al., 2009).

В последние годы высказывалось предположение о том, что витамины группы В индуцируют антиноцицепцию, что может быть результатом активации опиоидных рецепторов или выбросом оксида азота (G. Reyes, 2006).

Коротка інструкція для медичного застосування препарату Нейродикловіт

Склад: *діючі речовини:* диклофенак натрію, тіаміну гідрохлорид, піридоксину гідрохлорид, ціанокобаламін; 1 капсула містить: диклофенак натрію 50,0 мг; тіаміну гідрохлорид (вітамін B_1) 50,0 мг; піридоксину гідро хлорид (вітамін B_6) 50,0 мг; ціанокобаламін (вітамін B_{12}) 0,25 мг. **Лікарська форма.** Капсули. **Фармакотерапевтична група.** Диклофенак, комбінації. Код АТХ М01А В55. **Фармакологічні властивості.** *Фармакодинаміка.* Нейродикловіт – комбінація диклофенаку й нейротропних вітамінів B_1, B_6 та B_{12}. Як і інші нестероїдні протизапальні засоби, диклофенак пригнічує фермент циклооксигеназу, яка перетворює арахідонову кислоту на простагландини. Диклофенак пригнічує також фермент ліпоксигеназу. Аналгезуюча, протизапальна та жарознижувальна дії диклофенаку зумовлені пригніченням синтезу простагландинів. Вітаміни групи В виконують функцію кофакторів в обміні речовин і, зокрема, в неврології, що позитивно впливає на знеболювальний ефект диклофенаку натрію. **Показання.** Запальні й дегенеративні форми ревматичних захворювань: хронічний поліартрит; анкілозивний спондиліт (хвороба Бехтерева); артроз; спондилоартрит; гострий подагричний артрит; позасуглобовий ревматизм м'яких тканин; неврит і невралгії, такі як цервікальний синдром, люмбаго, ішіалгії. **Протипоказання.** підвищена чутливість до складових препарату; виразка шлунка чи дванадцятипалої кишки; порфірія, геморагічний діатез, порушення кровотворення; хвороба Крона, виразковий коліт; тяжка серцева недостатність; наявні в анамнезі бронхіальна астма, шкірні реакції або гострі риніти, які провокуються прийомом ацетилсаліцилової кислоти або інших препаратів, інгібують синтез простагландинів; тяжка ниркова та печінкова недостатність; шлунково-кишкова кровотеча або перфорація; еритремія, еритроцитоз, тромбоемболія; алергічні захворювання тощо. **Спосіб застосування та дози.** Капсули слід ковтати цілими, запиваючи достатньою кількістю рідини, під час їди. Залежно від тяжкості захворювання рекомендована доза препарату становить 1-3 капсули на добу, що еквівалентно 50-150 мг диклофенаку відповідно. *Дорослі.* Для початкової терапії доза препарату становить 2-3 капсули на добу. Підтримувальна доза – 1 капсула 1-2 рази на добу. Максимальна добова доза не має перевищувати 3 капсули. *Діти віком від 14 років.* Максимальна добова доза – по 1 капсулі 2 рази на добу. Тривалість лікування визначає лікар індивідуально. *Пацієнти літнього віку.* Хоча фармакокінетика диклофенаку не залежить від віку, літнім пацієнтам дозу слід підбирати з обережністю. **Застосування в період вагітності або годування груддю.** Зважаючи на відсутність клінічних даних, одночасне застосування вітамінів В1, В6 та В12 не рекомендоване в період вагітності або годування груддю. **Діти.** Не рекомендовано дітям віком до 14 років. **Побічні реакції.** *Загальні порушення:* затримка натрію та рідини в організмі, периферичні набряки, підвищена пітливість, бронхіальна астма, пневмонія тощо. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Г.Л. Фарма ГмбХ, Австрія. Р. П. № UA/5909/01/01.

Інформація про лікарський засіб. Інформація для використання у професійній діяльності медичними та фармацевтичними працівниками.

Затверджено до друку: березень, 2018. NEU-UA1803-58-01

VALEANT

ТОВ «ВАЛЕАНТ ФАРМАСЬЮТІКАЛЗ»

01103, м. Київ, вул. Професора Підвисоцького, 6-В. Тел.: (044) 459-04-74, 459-04-84

Следует отметить, что боль в нижней части спины как показание для применения диклофенака и витаминов группы В основывается на клинических эффектах, которые были описаны в результате облегчения боли, связанной с синтезом и метаболизмом нейротрансмиттеров (таких как ацетилхолин, γ-аминомасляная кислота, дофамин и серотонин), а также синтезом сфинголипидов, составляющих миелиновый покров, что и приводит к эффекту устранения боли. Однако все эти исследования оценивали различные виды боли, не фокусируясь отдельно на боли в нижней части спины (C. Yu et al., 2014).

Диклофенак/В-комплекс vs диклофенак

При боли в нижней части спины

Сравнительное исследование у пациентов с болью в нижней части спины продемонстрировало превосходство комбинации диклофенака / витаминов группы В по сравнению с монотерапией диклофенаком (G. Vetter et al., 1988). Аналогичное исследование также подтвердило клиническую эффективность диклофенака с В-комплексом в течение максимального периода (3 нед) по сравнению с диклофенаком. Авторы отметили, что опросники, связанные с оценкой интенсивности боли, показали лучшие результаты при комбинированной терапии, тогда как в отношении безопасности не было статистически значимого различия между обеими группами (G. Bruggemann et al., 1990). Клиническое исследование, в котором оценивали результаты сочетанного применения витаминов группы В и диклофенака у 53 пациентов с острой болью в нижней части спины, продемонстрировало высокую эффективность данного подхода в устранении боли у 77,4% пациентов и умеренную – у 15,1% (G.L. Mauro et al., 2000).

В двойном слепом рандомизированном исследовании пациентов разделили на 2 группы: участники первой группы получали комбинацию диклофенака (50 мг) и витаминов группы В (тиамин, пиридоксин и цианокобаламин 50 мг / 50 мг / 1 мг) 2 р/сут; участники второй – диклофенак в дозе 50 мг 2 р/сут. Анализ полученных в процессе лечения результатов подтвердил лучший обезболивающий эффект комбинированной терапии. В течение всего периода наблюдения (7 дней), а также после 3-дневной оценки лечения 46,5% пациентов первой группы (комбинация диклофенака и витаминов группы В) завершили лечение в связи с устранением боли в нижней части спины, тогда как в группе монотерапии диклофенаком таких пациентов было только 29% (p=0,005) (M.A. Mibielli et al., 2009).

В то же время следует отметить, что у пациентов ответ на применение НПВП варьирует, поэтому выбор лекарственного средства во многом зависит от индивидуальных характеристик больного, профиля НПВП и опыта врача относительно их использования (E. Loza, 2011).

При травмах и оперативных вмешательствах

Эффективность комбинации диклофенака с тиамином, пиридоксином и цианокобаламином также оценивали у пациентов с переломами или оперативными вмешательствами на нижних конечностях. В клиническом исследовании эффекты комбинации диклофенака с витаминами группы В изучали с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), которая показала значительное снижение болевого синдрома в течение 12, 24, 36 и 48 ч после операции, при этом препарат в целом продемонстрировал хорошую переносимость (A. Garza et al., 2008). В сравнительном исследовании комбинации диклофенака и комплекса витаминов группы В и монотерапии диклофенаком у 122 пациентов с острой болью при переломе или после оперативного вмешательства на нижних конечностях было показано, что добавление витаминов В увеличивает эффект обезболивания диклофенака (H. Ponce et al., 2012). Особого внимания заслуживает тот факт, что применение витаминов группы В способствует снижению суточной дозы НПВП и уменьшению длительности терапии. Кроме того, была отмечена хорошая переносимость этой комбинации (A. Kuhlwein et al., 1990).

Также представляется перспективным использование комбинации диклофенака и витаминов группы В у пациентов с тяжелым остеоартритом (M.C. Magana-Villa et al., 2013).

Нейродикловит в устранении болевого синдрома

Таким образом, комбинация диклофенака и витаминов группы В обладает обезболивающим, противовоспалительным и синергическим нейрорегенеративным эффектами, а также хорошей переносимостью. Как свидетельствуют результаты исследований, данная комбинация способствует более быстрому устранению болевого синдрома по сравнению с монотерапией диклофенаком, а также позволяет снизить суточную дозу НПВП и уменьшить продолжительность лечения пациентов (M. Marquez et al., 2015).

В Украине комбинация диклофенака и витаминов группы В представлена препаратом Нейродикловит, который эффективен при боли в спине, вызванной нарушениями со стороны опорно-двигательного аппарата и нервной системы. 1 капсула препарата содержит диклофенака натрия 50 мг, тиамина гидрохлорида (витамин B_1) 50 мг, пиридоксина гидрохлорида (витамин B_6) 50 мг, цианокобаламина (витамин B_{12}) 0,25 мг.

Эффективность Нейродикловита и других НПВП (пироксикама, ибупрофена, кеторолака) в отношении купирования болевого синдрома и нормализации двигательной активности была оценена в специально спланированном исследовании у 438 пациентов с дорсалгиями. Результаты лечения оценивали с помощью ВАШ, многомерного вербально-цветового теста боли и модифицированного варианта шкалы Уаддела. Также оценивали возможности терапии в обеспечении регресса симптомов натяжения корешков. Результаты исследования продемонстрировали статистически значимое преимущество Нейродикловита по сравнению с другими НПВП (В.В. Ковальчук и соавт., 2017).

Нейродикловит успешно применяют в лечении таких воспалительных и дегенеративных форм ревматических заболеваний, как хронический полиартрит, анкилозирующий спондилит (болезнь Бехтерева), артроз, спондилоартрит, острый подагрический артрит, внесуставный ревматизм мягких тканей, а также в неврологической практике при невритах и невралгиях.

В зависимости от тяжести заболевания рекомендованная доза препарата составляет 1-3 капсулы/сут, что эквивалентно 50-150 мг диклофенака соответственно. Для начальной терапии у взрослых пациентов доза препарата составляет 2-3 капсулы/сут; поддерживаюая доза – 1 капсула 1-2 р/сут. Максимальная суточная доза не должна превышать 3 капсулы.

Подготовила ***Александра Демецкая***

Сучасні аспекти клінічної неврології

Продовження. Початок на стор 51.

Слід зауважити, що в разі розвитку ЦВТ тромболізис не рекомендований у зв'язку з низьким рівнем доказовості. Так, рандомізоване дослідження з вивчення ефективності тромболізису при ЦВТ було достроково припинено у 2017 році. Також відсутні рекомендації щодо невідкладного ендоваскулярного лікування в таких пацієнтів через низький рівень доказовості.

Пацієнтам із набряком ГМ або ризиком його розвитку слід виконати декомпресійну краніотомію. За умови розвитку гідроцефалії проводити шунтування не рекомендується (J.M. Ferro et al., 2017).

Професор кафедри нервових хвороб Львівського національного університету ім. Данила Галицького, доктор медичних наук Тетяна Іванівна Негрич зупинилася на радіологічних особливостях деменції різного генезу. Як відомо, деменція – це клінічний синдром, що характеризується комплексом симптомів, які полягають у порушенні пам'яті, мислення, розуміння та експресії мови, психологічній зміні особистості тощо.

За локалізацією ураження структур ГМ деменцію класифікують на: 1) кіркову – з переважним ураженням кори ГМ (хвороба Альцгеймера (ХА), алкогольна енцефалопатія); 2) підкіркову – з переважним ураженням підкіркових структур (прогресуюча судинна лейкоенцефалопатія, хвороба Паркінсона, мультиінфарктна деменція (ураження білої речовини); 3) кірково-підкіркову (хвороба з тільцями Леві, судинна деменція); 4) мультифокальну – з множинними вогнищевими ураженнями ГМ (хвороба Кройцфельдта – Якоба).

Треба зазначити, що вже на ранніх стадіях ХА на магнітно-резонансній томографії (МРТ) можна побачити зменшення розмірів гіпокампа. Унаслідок атрофії кори ГМ відбувається збільшення шлуночків і борозен півкуль ГМ. Ознакою прогресування ХА є наростання атрофії кори ГМ і гіпокампа через півроку від початку захворювання.

МРТ-ознаками судинної деменції є асиметрична атрофія кори ГМ, наявність у ній ділянок інфарктів. Також для судинної деменції більш характерне ураження білої речовини.

Кандидат медичних наук Оксана Володимирівна Земскова (ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України», м. Київ) охарактеризувала сучасні методи нейровізуалізації при когнітивних порушеннях. Основна роль нейровізуалізаційних методик при деменції будь-якого генезу полягає у виявленні захворювань, що піддаються терапії, а також проведенні моніторингу ефективності призначеного лікування. Результати останніх досліджень свідчать, що нейровізуалізаційні біомаркери нейродегенеративних захворювань можна виявити за 10 років до їх клінічної маніфестації.

Методи нейровізуалізації поділяють на три основні класи: 1) структурні (оцінюється анатомічна структура мозкової тканини) – КТ і МРТ; 2) функціональні (можна встановити ступінь дегенерації кори ГМ при ХА) – перфузійна сцинтиграфія ГМ; 3) молекулярні (дають змогу ідентифікувати специфічні молекули під час їх зв'язування з радіоактивними мітками).

Клініцист має пам'ятати, що перед направленням на проходження хоч би якого з методів нейровізуалізації потрібно здійснити повне клінічне й лабораторне обстеження пацієнта. Крім того, інколи потрібна седація пацієнтів, адже деякі обстеження можуть тривати близько 1 год. При цьому прийом багатьох лікарських засобів (протипаркінсонічні препарати, нейролептики, цинаризин, метоклопрамід тощо) може вплинути на результати обстежень, тому потрібно уточнювати час прийому цих препаратів та узгоджувати з хворим їх відміну.

Ректор ДВНЗ «Ужгородський національний університет», доктор медичних наук, професор Володимир Іванович Смоланка розповів про особливості нейроваскулярного конфлікту в неврологічній практиці. Нейроваскулярний конфлікт – це стан, який виникає внаслідок компресії аномально розташованою судиною одного з черепно-мозкових нервів (ЧМН) і характеризується гіперзбудливістю та нейропатією відповідного нерва. Найчастіше він виявляється при невралгіях V (трійчастий нерв), VII (лицевий нерв) і IX (язикоглотковий нерв) пари ЧМН, а також невралгії колінчатого гангліїв (невралгія Ханта).

Поширеність тригемінальної невралгії (ТН) становить 25-30 осіб на 100 тис., при цьому в 90% випадків страждають на це захворювання люди старше 40 років (частіше жінки). Типова ТН – це пароксизмальний напад лицевого болю з чіткими характеристиками (гострий, раптовий, інтенсивний, частіше однобічний, спровокований певними факторами) тривалістю від декількох секунд до 2 хв. У міжприступний період відсутні ознаки неврологічного дефіциту.

Невралгія язикоглоткового нерва в 100 разів менш поширена, ніж ТН. Клінічно вона проявляється сильним, стріляючим болем у ділянці іннервації вушної та глоткової гілок IX та X пари ЧМН (зовнішній слуховий прохід, основа язика, задня стінка глотки й ділянка нижче кута нижньої щелепи).

З-поміж медикаментозних засобів найдієвішим при різних видах невралгій

є карбамазепін у дозі 200-1200 мг/добу. За умови неефективності консервативного лікування з нейрохірургічних втручань при невралгіях використовують радіочастотну ризотомію, балонну мікрокомпресію, деструкцію корінця трійчастого нерва гамманожем і мікроваскулярну декомпресію.

Окреме секційне засідання було присвячене проблемам імплементації проекту Angels в Україні.

Завідувач кафедри нервових хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, доктор медичних наук, професор Сергій Петрович Московко представив сучасний алгоритм надання медичної допомоги пацієнтам із гострим інсультом відповідно до ініціативи Angels. Успішне лікування інсульту залежить від низки таких факторів, як своєчасне виявлення симптомів захворювання родичами пацієнта, негайний виклик екстреної медичної допомоги, швидке транспортування пацієнта в спеціалізоване відділення із завчасним попередженням лікарні про транспортування такого хворого, проведення тромболізису за відсутності протипоказань. Відомо, що кожні заощаджені 15 хв часу лікування – це зменшення смертності на 4% й одночасне підвищення на 4% ймовірності пережити інсульт без значних негативних наслідків (J.L. Saver et al., 2013).

Згідно з рекомендаціями Американської кардіологічної асоціації для служби невідкладної допомоги час перебування на місці надання медичної допомоги хворим з інсультом має становити менш як 15 хв. На догоспітальному етапі з медичних маніпуляцій доцільно виконати периферичний внутрішньовенний доступ і виміряти рівень глюкози.

Важливим є завчасне попередження (пренотифікація) лікарні про транспортування пацієнта з інсультом, що допоможе скоротити час «від дверей до голки» й підвищить ефективність лікування. Тромболізис слід проводити в рентгенологічному відділенні відразу після інтерпретації результатів спіральної КТ (СКТ). Протипоказаннями до проведення тромболізису, котрі візуалізуються на СКТ, є крововилив, пухлини й абсцеси. Також існує програма ранньої КТ-оцінки інсульту провінції Альберта (ASPECTS) – 10-бальна шкала кількісної топографічної КТ-оцінки сканів. Відповідно до цієї шкали ділянки мозку, що постачаються кров'ю із середньої мозкової артерії, поділяють на 10 зон (7 із них – це зони на рівні базальних гангліїв). Надалі необхідно визначити кількість зон із видимими ознаками раннього ішемічного пошкодження й порахувати бали. Оцінка за шкалою ASPECTS 7 балів і більше є предиктором сприятливого результату тромболізису. При оцінці 5 балів і менше існує високий ризик крововиливу після проведення тромболізису.

Професор В.А. Гриб узагальнила принципи лікування інсульту в лікарні відповідно до основних положень ініціативи Angels. Доповідач наголосила, що в надгострій фазі інсульту на госпітальному етапі необхідна експрес-оцінка стану пацієнта, мінімально потрібний перелік лабораторних аналізів та екстрений тромболізис за відсутності протипоказань. У гострій фазі інсульту запобігають виникненню постінсультних ускладнень, визначають фактори ризику повторного інсульту та заходи його профілактики. У підгострій фазі захворювання розпочинають реабілітаційні заходи, в тому числі навчають пацієнта та членів його сім'ї правильному виконанню дій, необхідних у побуті.

Не менш цікавими були доповіді, які стосувалися міждисциплінарних питань у неврологічній практиці.

Завідувач кафедри неврології ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського», професор Світлана Іванівна Шкробот висвітлила основні клініко-діагностичні критерії та лікувальну тактику при герпетичних енцефалітах. Герпесвірусні нейроінфекції – це група гетерогенних захворювань нервової системи зі складним патогенезом, асоційованих із вірусами родини Herpesviridae. Розрізняють α (HSV_1 – вірус герпесу 1 типу, HSV_2, VZV – вірус вітряної віспи), β (CMV, HHV-6, HHV-7) та γ (EBV – вірус Епштейна – Барр, HHV-8) герпесвіруси. Вірус герпесу 1 типу є найчастішою причиною спорадичного енцефаліту в світі (M.J. Bradshaw et al., 2016).

Класичним прикладом паненцефаліту є скроневий частковий некротично-геморагічний HSV_1-енцефаліт. При цьому вражаються переважно медіальні та передні відділи скроневих часток і базальні зони фронтальних часток мозку з одного чи обох боків.

Лімбічний енцефаліт, спричинений вірусом герпесу 6 типу (HHV-6), є поліоенцефалітом і нагадує нейродегенеративну хворобу. На томограмах часто візуалізується лише гіпокампальний склероз.

Такі віруси герпесу, як EBV, HHV-6 і HHV-7, здатні спричинити багатовогнищевий лейкоенцефаліт, схожий на демієлінізуючі захворювання ЦНС (розсіяний склероз і мультифокальну лейкоенцефалопатію). При цій формі нейроінфекції вражається майже виключно біла речовина великих півкуль ГМ із формуванням вогнищ демієлінізації, некрозу та геморагій.

У клінічній картині герпесвірусних енцефалітів типовим є порушення вищих кіркових функцій – сенсорна чи сенсомоторна афазія, а також ретроградна амнезія, що може супроводжуватися антероградним порушенням пам'яті.

Основою сучасної терапії герпесвірусних енцефалітів є противірусні препарати з групи ациклічних нуклеозидів (ацикловір у дозі 10-15 мг/кг на 1 прийом, ганцикловір у дозі 5-10 мг/кг на 1 прийом, валацикловір у дозі 1-3 г/добу). Із протизапальною метою коротким курсом призначають глюкокортикоїди в дозі 30-60 мг/добу в преднізолоновому еквіваленті.

Завідувач відділення неврології № 1 КЗ «Дніпровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова», лікар-невролог Вадим Іванович Пашковський охарактеризував клініко-діагностичні критерії аутоімунних енцефалітів. Для встановлення діагнозу енцефаліту будь-якого генезу обов'язковим критерієм є зміни психічного статусу пацієнта у вигляді розладів свідомості, сонливості та зміни поведінки, які тривають понад добу (T. Solomon et al., 2012). При цьому такі очікувані критерії енцефаліту, як лихоманка, головний біль і плеоцитоз у спинномозковій рідині, можуть бути відсутні.

Аутоімунні енцефаліти здатні клінічно імітувати широкий спектр неврологічних захворювань (нейродегенеративних, демієлінізуючих, токсико-метаболічних), тому часто вони не діагностуються. За етіологією розрізняють паранеопластичні, інфекційні й ідіопатичні аутоімунні енцефаліти. За анатомічною локалізацією патологічного вогнища вони бувають у вигляді лімбічного енцефаліту, мозочкової дегенерації, лейкоенцефалопатії, стовбурового та підкіркового енцефаліту.

З огляду на однаковий патогенез усіх аутоімунних енцефалітів, який полягає в синтезі аутоантитіл до структур ГМ і його рецепторів, вирішальне значення в їх діагностиці має саме імунологічне дослідження біологічних рідин хворого (крові чи ліквору). При цьому виявляють нуклеарні чи цитоплазматичні антитіла до внутрішньоклітинних антигенів.

Потрібно зауважити, що своєчасно призначена імунотропна терапія, котра має включати глюкокортикоїди, внутрішньовенні імуноглобуліни, цитостатики та плазмаферез, у більшості випадків дає позитивні результати.

Щорічна конференція, присвячена сучасним аспектам клінічної неврології, як завжди, стала відображенням останніх досягнень у галузі. Доповіді науковців продемонстрували поступову зміну підходів до ведення хворих із неврологічною патологією: тепер більше уваги починають приділяти важливості молекулярно-генетичних аспектів захворювань, супутній терапії, методам реабілітації. Разом із тим зростають вимоги до лікарів: їхні знання та вміння, включаючи інтерпретацію методів візуалізації, мають поглиблюватися й удосконалюватися. Тому такі науково-практичні заходи за участю провідних вітчизняних і закордонних фахівців є одним із важливих аспектів підвищення рівня обізнаності неврологів, терапевтів і сімейних лікарів.

Підготувала ***Людмила Онищук***

Л.Н. Юрьева, д. мед. н., профессор, заведующая кафедрой психиатрии
ФПО ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепр

Охрана психического здоровья на рабочем месте: социально-психологический дискурс

Л.Н. Юрьева

Всемирный день психического здоровья, который мировое медицинское сообщество отмечало 10 октября 2017 года, был посвящен теме: «Психическое здоровье на рабочем месте». Стресс, связанный с трудовой деятельностью человека, является значительной проблемой примерно для 30% трудящегося населения стран Европейского союза. Что касается экономической составляющей проблем, связанных с психическим здоровьем, то она составляет в среднем 3-4% валового национального дохода [1, 2].

В резолюции Всемирной ассамблеи здравоохранения «Здоровье работающих: глобальный план действий 2008-2017» рекомендуется разрабатывать и внедрять меры по популяризации здорового образа жизни и профилактике неинфекционных заболеваний на рабочем месте, так как повседневный рабочий стресс, обусловленный психологическими проблемами и сверхинтенсивной работой (презентеизм и трудоголизм) несут в себе высокий риск развития психических и соматических заболеваний. Профилактика синдрома выгорания отнесена к одной из значимых тем, напрямую связанных с проблемой охраны психического и физического здоровья работающего человека [3].

Профессиональная деятельность — одна из главных составляющих человеческой жизни, а профессиональная идентичность у работающего человека служит основой личностной идентичности, определяя тем самым иерархию его потребностей и духовных смыслов. Результаты исследований под эгидой Европейского агентства по безопасности и здоровью на работе (European Agency for Safety and Health at Work) показывают, что изменения в профессиональной деятельности и работе за последние несколько десятилетий привели не только к увеличению количества, но и к изменению содержания социально-психологических факторов риска повышенной заболеваемости и синдрома выгорания у сотрудников [4, 5]. К новым социально-психологическим факторам риска (актуальным и для медицинских работников) эксперты относят:

- новые формы трудовых соглашений и отсутствие стабильности на работе;
- увеличение среднего возраста работающих людей;
- интенсификация и компьютеризация трудовой деятельности;
- возрастающая эмоциональная нагрузка на работе;
- нарушение баланса между работой и личной жизнью.

Необходимо отметить, что в научных исследованиях, посвященных психическому здоровью на рабочем месте, все больше внимания уделяется исследованию не только психологических факторов риска, но и позитивных психологических функций труда. Анализ психологической составляющей трудовой деятельности и психологических функций труда является важнейшим ресурсом для повышения его эффективности и качества жизни, а также для профилактики заболеваемости и синдрома выгорания у медицинских работников.

Психологические функции труда

Существует много точек зрения относительно психологических функций труда. Приверженцы различных направлений персонологии по-разному трактуют мотивы выбора той или иной специальности и стратегии профессионального поведения человека.

Гуманистически ориентированные психологи утверждают, что выбор профессии продиктован потребностью самоактуализации. Например, выбрав профессию медицинского психолога, человек реализует свою потребность стать таким человеком, каким он действительно хочет быть. Хотя, с точки зрения индивидуальной психологии, выбор этой профессии является попыткой компенсировать комплекс неполноценности, сформированный в детстве. Представители социально-когнитивного направления психологии объяснили бы этот профессиональный выбор социально-когнитивными моментами. С точки зрения бихевиорального направления персонологии, выбор специальности обусловлен историей научения в детстве и юности.

Существует еще много теорий, объясняющих мотивацию труда, удовлетворенность работой и вовлеченность в нее: например, мотивации труда, потребности в достижениях, характеристик работы, общих ожиданий, справедливости, поставленных целей и много других оригинальных концепций.

Анализ многочисленных теорий и представлений психологов, психотерапевтов и психиатров о психологических функциях труда, а также данных собственных многолетних наблюдений и исследований профессионального выгорания у медицинских работников позволил автору этой статьи структурировать психологические функции труда и выделить как позитивные, так и негативные стороны трудовой деятельности человека [6].

Позитивные психологические функции труда

1. Труд структурирует жизнь человека и делает ее осмысленной. График работы диктует ежедневный распорядок дня, позволяет структурировать жизнь на недели, месяцы, годы, что дает ощущение власти над временем и чувство продвижения вперед к цели. Отсутствие четкой временной структуры жизни и цели, к которой необходимо двигаться, способствуют возникновению экзистенциального вакуума, вызывают чувство тревоги и симптомы, характерные для «воскресного невроза» и «невроза безработных».

2. В процессе трудовой деятельности человек достигает определенного мастерства, что дает ему ощущение творческой деятельности и наличия смысла жизни. Отсутствие трудовых достижений и творческой деятельности влечет за собой чувство неудовлетворенности, снижение самооценки и уровня притязаний, может вызывать ощущение утраты смысла жизни и потенцирует развитие «ноогенного невроза».

3. Труд дает возможность приспосабливаться к реальному миру и достигать личностной зрелости.

У зрелой личности достаточно сильное эго. Это дает человеку возможность удовлетворять свои базисные инстинкты в социально приемлемой форме. Если этого не происходит, неосознаваемые либидозные потребности могут стать причиной повышения у человека уровня тревожности.

4. Труд способствует формированию положительной самооценки, является источником личного статуса и идентичности. Трудовая деятельность, особенно на престижных должностях, дарит чувство защищенности, силы, самоуважения и психологическое ощущение контроля над людьми и своей судьбой. Занимаемая должность определяет личностный статус человека и членов его семьи в обществе.

5. Труд позволяет общаться с людьми и избегать одиночества. Социальные и профессиональные контакты у многих людей осуществляются только на рабочем месте. Вне работы человек ограничен семейным и бытовым общением, что обедняет его внутренний мир, способствует потере квалификации, формированию ощущения неудовлетворенности жизнью, снижению уровня притязаний и самооценки.

6. Труд удовлетворяет потребность человека в средствах к существованию.

Негативные психологические последствия трудовой деятельности

1. Регламентированная юридическими и морально-этическими нормами структура трудовой деятельности человека в обществе препятствует свободному удовлетворению его базисных инстинктов (сексуальных и агрессивных). Психоаналитики объясняют негативное отношение некоторых людей к работе именно тем, что последние вынуждены следовать принципу реальности, а не более предпочтительному для них принципу удовольствия. Такие люди, как правило, безответственны, беспечны, часто опаздывают на работу.

Сублимацией базисных инстинктов объясняют также высокий уровень агрессивности и конкурентности на рабочих местах, который проявляется на вербальном уровне в таких фразах, как: «уцепиться за новую идею», «обрушить рынок услуг», «бороться с фактами», «биться над решением задачи», «вгрызаться зубами в работу» и т.п.

2. Невротическая привязанность к работе. В идеале должен существовать баланс между работой и личной жизнью. Если его нет и доминирует привязанность к работе, то у человека развивается психологическая зависимость от работы — работоголизм.

Согласно определению Всемирной организации здравоохранения трудоголизм (work — aholism) — это чрезмерная приверженность работе, переоценка своей трудовой деятельности и излишняя опора на свою работу как на исключительный источник идентичности и поддержки; при этом иным ценностям и видам деятельности, не связанным с работой (семья, друзья, увлечения и др.), уделяется недостаточное время.

Среди общего числа работающих трудоголики составляют около 5%, причем большая часть из них — «здоровые» трудоголики, то есть преданные своей работе энтузиасты, увлеченные делом и получающие от этого огромное удовольствие. Для них работа не тягостная обязанность и не способ купирования тревоги от неуверенности в прочности своего положения, а источник положительных эмоций. Как правило, у таких людей гармоничные семьи и работа, соответствующая их уровню знаний и умений. Это счастливые люди, болеющие за свое дело и его результаты.

Кроме «здоровых» трудоголиков существуют и патологические работоголики. В настоящее время работоголизм такого рода рассматривается как разновидность аддиктивного поведения. Как всякая аддикция, работоголизм характеризуется стремлением к уходу от реальности путем искусственного изменения своего психического состояния. Формирование работоголизма протекает по законам формирования аддиктивного процесса.

Священник и профессор психологии религии W. Oates (1971) впервые ввел в употребление понятие «трудоголик» и описал признаки этой зависимости. К трудоголикам он относил лиц, испытывающих психологическую зависимость от работы и компульсивную потребность трудиться. Эти люди работают так же «запойно» и так же зависимы от работы, как алкоголик — от спиртного. Проблема заключается в том, что патологическая зависимость от работы является социально одобряемым и поощряемым видом аддикции, она практически не диагностируется и не идентифицируется как болезненный процесс. Такие люди попадают в поле зрения психиатра чаще всего в связи с невротическими депрессивными реакциями, тревожно-фобическими и соматоформными расстройствами, развившимися на основе работоголизма.

Признаки и симптомы работоголизма

1. Чрезмерная приверженность работе, с помощью которой работоголик уходит от реальности и изменяет свое психическое состояние.

2. Компульсивное стремление к постоянному успеху и одобрению со стороны окружающих, чье мнение определяет психологическое состояние и психический статус работоголика.

3. В психологическом состоянии доминирует тревога, обусловленная страхом потерпеть неудачу, проиграть в конкурентной борьбе либо выглядеть некомпетентным при выполнении своих профессиональных обязанностей.

4. Склонность к демонстративному перфекционизму (желанию во всем быть первым и совершенным) и постоянным сомнениям.

5. Эгоцентризм. Работоголики пренебрегают интересами и мнением окружающих, сотрудников, родственников (вплоть до признания их «врагами»), если они не поддерживают их начинаний.

6. Прогрессирующее сужение круга общения и интересов, которые в конечном итоге ограничиваются только рабочими проблемами. Продуктивное общение с людьми возможно только на профессиональные темы.

7. Амбициозность и стремление к соперничеству. Работоголики избегают перекладывать часть своих дел на коллег из-за страха потерять полный контроль над ситуацией на рабочем месте.

8. Выраженное стремление быть в курсе всех дел и влиять на ход событий.

9. Неспособность ответить отказом на предложение о дополнительной работе. Обостренная чувствительность к критике — она усиливает у них чувство тревоги и несостоятельности, которые приводят к вспышкам раздражительности с обвинениями окружающих.

10. Предпочтение работы отдыху или использование времени отдыха для работы такие избегают уходить в отпуск и брать отгулы, так как отдых не приносит им удовольствия и усиливает чувство психологического дискомфорта

и тревоги. Трудоголики не видят в традиционных формах отдыха никакого смысла, они считают его потерей времени, он не приносит им удовольствия и расслабления, поскольку их мысли заняты работой и страхами по поводу того, что они утратили контроль над рабочей ситуацией. На отдыхе они тревожны, напряжены, озабочены, постоянно звонят на работу и «руководят по телефону». Очень часто работоголики досрочно завершают отпуск.

Факторы, потенцирующие работоголизм

1. Воспитание в детстве

Если родители (либо один из них, либо оба) являются работоголиками, то семья представляет собой аддиктивную систему, в которой ребенок является созависимым. Проявление родительской любви в такой семье зависит только от успехов ребенка, его места в рейтинге, его оценок и т.п. У таких детей с детства повышен уровень тревоги и отсутствует чувство эмоциональной безопасности. В результате формируется созависимая личность. Ребенок не получает достаточно эмоционального тепла, у него очень рано формируется завышенный уровень притязаний, желание всегда любой ценой быть первым, успешным, совершенным, то есть быть «лучше всех». Он обречен доказывать свою конкурентоспособность и состоятельность, только чтобы заслужить любовь родителей, а в последующем — и признание окружающих.

2. Особенности личности

• Обсессивное стремление к достижению поставленных целей.

• Выраженная потребность манипулировать и управлять людьми.

• Доминирующая потребность в порядке и анализе.

• Выраженная потребность в чувстве собственной эффективности и результативности, а также в профессиональном самосовершенствовании.

3. Стиль руководства и корпоративная культура

Если руководитель учреждения или подразделения работоголик, то такая организация, как правило, представляет собой аддиктивную систему со своими корпоративными традициями, принципами и нормами. Работник, попадая в подобную систему, становится созависимым. Он вынужден следовать правилам этой системы, в противном случае он вступит в конфликт (внешний или внутренний) с руководством и коллегами. Аналогичная ситуация наблюдается, если руководитель страдает другими видами аддикции (например, злоупотребляет алкоголем).

4. Социальные и культуральные факторы

В современном постиндустриальном обществе культивируется и поощряется пристрастие к работе. Работоголиков больше в тех странах, где доминирует сверхценное отношение к деньгам, ведется постоянная конкурентная борьба и ценятся успешные лидеры (например, Япония, США и др.). Кроме того, некоторые религии и религиозные направления поощряют работоголизм. Например, здоровые трудоголики являются олицетворением протестантской трудовой этики.

Описан еще один патологический вид отношения к работе, который продиктован не только психологическими особенностями работающего человека, но и требованиями современной корпоративной культуры и конкурентной рабочей среды.

Презентеизм (от англ. present — присутствовать) — поведение заболевшего работника, который (чаще всего из-за опасений потерять место) продолжает выходить на работу, но из-за плохого самочувствия работает менее эффективно, чем обычно. По данным, полученным в ходе некоторых исследований, около 60% потерь производства вследствие болезней сотрудников связаны не с их отсутствием на рабочем месте, а с неэффективным присутствием, вызванным презентеизмом.

Ежедневный рабочий стресс, обусловленный трудоголизмом и презентеизмом, опасен высоким риском развития психосоматической патологии (особенно сердечно-сосудистых заболеваний, диабета и желудочно-кишечных расстройств), зависимости от психоактивных веществ (алкоголя, психостимуляторов, транквилизаторов) и синдрома выгорания.

Важнейшим ресурсом каждого лечебного учреждения является медицинский персонал. Медицинские работники обеспечивают результативность деятельности лечебно-профилактического учреждения, но это возможно при условии не только их высокой профессиональной компетентности, но и высокого потенциала их здоровья и мотивации.

Проблема психического и физического здоровья медицинского персонала, а также профилактика синдрома выгорания особенно актуальны в период осуществления реформ, которые, помимо интенсификации профессиональной деятельности, сопряжены с рядом юридических и организационных изменений. С учетом нарастающего дефицита в Украине медицинских кадров (в том числе и сотрудников психиатрических служб) и увеличения их среднего возраста, социальной и профессиональной нестабильности, возросшей эмоциональной и физической нагрузки на рабочем месте разработка и внедрение на государственном уровне образовательных и организационных программ относительно повышения эффективности труда и качества жизни, а также профилактики заболеваемости и синдрома выгорания у медицинских работников должны стать приоритетными.

На кафедре психиатрии ФПО ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины» уже внедрены в педагогический процесс и в работу психиатрических учреждений образовательные программы профилактики синдрома выгорания у специалистов, работающих в сфере охраны психического здоровья [7]. Была также разработана компьютерная программа «Опросник ”Оценка и прогнозирование реформ в сфере охраны психического здоровья”», которая позволяет создать банк данных для выявления проблем и изменений, происходящих в структуре и организации психиатрической помощи и в работе практического врача [8]. Полученные данные помогли выявить уровень психического и социального функционирования сотрудников психиатрических служб в современных условиях. Программа дала возможность сформировать группу риска в отношении развития синдрома выгорания среди врачей и медицинских психологов, с которыми проводятся профилактические и коррекционные мероприятия.

Подобные инициативы могли бы послужить основой для создания государственных программ охраны психического здоровья медицинских работников Украины.

Литература

1. Mental health: facing the challenges, building solutions: report from the WHO European Ministerial Conference. EUR/04/5047810/6.
2. The European Mental Health Action Plan. EUR/RC63/11 + EUR/RC63/Conf.Doc./8.
3. Workers' health: global plan of action. WHA60.26.
4. WHO's Mental Health Action Plan 2013-2020. A66/10 Rev.1.
5. Mental health in the workplace [Electronic resource].— 2017.— Mode of access: http: //www.who.int/mental_health/in_the_workplace/ru/
6. Юрьева Л. Н. Профессиональное выгорание у медицинских работников: формирование, профилактика и коррекция: монография [Текст] / Л. Н. Юрьева .— К.: Сфера, 2004.— 272 с.
7. Юрьева Л. Н. Образовательные программы профилактики синдрома выгорания у специалистов, работающих в сфере охраны психического здоровья // Український вісник психоневрології.— 2017.— Т. 25, вип. 4 (94).— С. 11-14.
8. А. с. Комп'ютерна програма «Опитувальник “Оцінка та прогнозування реформ у сфері охорони психічного здоров'я”» / Л. М. Юр'єва, С. Г. Носов, А. Є. Ніколенко, Н. Ю. Філоненко (Україна).— № 72087; опубл. 18.05.2017.

ПЕРЕДПЛАТА НА 2018 РІК!

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Передплатити наші видання Ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» чи в редакції «Видавничого дому «Здоров'я України».

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку. При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати;
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- повідомити адресу доставки у зручний для Вас спосіб:
тел./факс відділу передплати: **+380 (44) 364-40-28;**
поштою: **«Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2,**
електронною поштою: **podpiska@health-ua.com**

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»
Нове в медицині та медичній практиці. Передплатний індекс – **35272**
Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік
Вартість редакційної передплати:
- на 3 місяці –330 грн;
- на 6 місяців – 660 грн;
- на 12 місяців – 1320 грн.

НАШІ РЕКВІЗИТИ:
ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.
e-mail: podpiska@health-ua.com
ЄДРПОУ 38419790, р/р 26000628915800
у ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005

www.health-ua.com

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гінекологія, акушерство, репродуктологія»
Передплатний індекс – **89326**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»
Передплатний індекс – **37635**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»
Передплатний індекс – **37632**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»
Передплатний індекс – **37639**
Періодичність виходу – 6 разів на рік
Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»
Передплатний індекс – **37633**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»
Передплатний індекс – **37634**
Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 350 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»
Передплатний індекс – **37638**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»
Передплатний індекс – **37631**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»
Передплатний індекс – **49561**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»
Передплатний індекс – **86683**
Періодичність виходу – 3 рази на рік
Вартість передплати на рік – 210 грн

Журнал «Серцева недостатність»
Передплатний індекс – **49291**
Періодичність виходу – 3 рази на рік
Вартість передплати на рік – 210 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:
ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.
Тел./факс відділу передплати +380(44) 364-40-28(29); e-mail: podpiska@health-ua.com
ЄДРПОУ 38419785, р/р 26007628853200 в ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005

НАША АДРЕСА: Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2
Відділ передплати: +380 (044) 364-40-28, e-mail: podpiska@health-ua.com, www.health-ua.com

Тебокан – новое слово в профилактике и лечении деменции

18 октября 2017 года в г. Киеве состоялась научно-практическая конференция с международным участием, приуроченная к выходу на украинский рынок препарата Тебокан – стандартизованного экстракта EGb 761® для терапии когнитивных нарушений (КН) разной этиологии.

Возраст является основным фактором риска развития КН, и с каждым годом постарение населения во всем мире добавляет остроты этой проблеме. Каждые 3-4 секунды в мире диагностируется новый случай деменции. Кроме возрастзависимой потери когнитивных функций, основными причинами КН в популяции являются нейродегенеративные и сосудистые заболевания головного мозга. Физиологическое снижение памяти, внимания и других когнитивных функций при старении, описываемое как синдром умеренных КН (УКН), может стабилизироваться или, наоборот, ускоряться, приводя к развитию болезни Альцгеймера (БА).

Основными клиническими проявлениями КН являются ухудшение памяти, понимания речи, ретардация мышления, трудности в пространственной ориентации, нарушения исполнительных функций (способности к планированию деятельности и принятию решений), гнозиса, праксиса. Некогнитивные поведенческие симптомы (лабильность настроения, подозрительность, нарушения сна, тревога, фобии и др.), а также более тяжелые психические нарушения (бред, галлюцинации, агрессивность, депрессия) в значительной мере снижают качество жизни пациента и его близких. На устранение или облегчение этих проявлений направлена симптоматическая терапия. Вместе с тем при тщательном обследовании могут быть обнаружены и другие факторы или коморбидные заболевания, усугубляющие когнитивный дефицит и нейропсихиатрическую симптоматику.

Современное состояние проблемы нейрокогнитивных нарушений и их генезис осветила **руководитель отдела возрастной физиологии и патологии нервной системы ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины» (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Наталия Юрьевна Бачинская.**

Несмотря на многочисленные исследования БА, проведенные в конце XX – начале XXI века, мы очень мало продвинулись в лечении пациентов с этим заболеванием. В связи с этим в 2011 году были пересмотрены диагностические критерии БА. Впервые выделена первая фаза патологического процесса – пресимптоматическая или доклиническая, на которой нейропсихологические тесты еще не улавливают снижения когнитивных функций. II фаза соответствует синдрому УКН, и только на III фазе БА становится клинически явной – характеризуется выраженным когнитивным дефицитом, достигающим степени деменции.

Так, в проведенных собственных исследованиях отдела возрастной физиологии и патологии нервной системы ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины» под руководством профессора Н.Ю. Бачинской было показано, что через 3 года синдром УКН развивается до уровня деменции в 35,5% случаев (рис. 1).

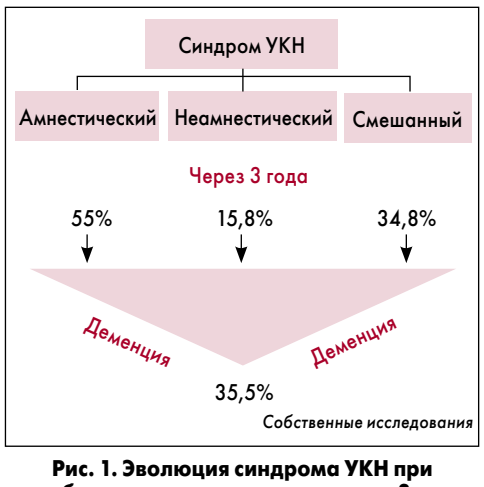


Рис. 1. Эволюция синдрома УКН при наблюдении пациентов в течение 3 лет

Лечение БА – длительный, практически пожизненный процесс. Традиционными препаратами для симптоматической терапии БА являются ингибиторы холинэстеразы – ИХЭ (галантамин, донепезил, ривастигмин, такрин) и антагонист N-метил-D-аспартатных рецепторов мемантин. К сожалению, их эффективность в отношении симптомов КН на сегодняшний день не удовлетворяет ни пациентов, ни врачей, хотя эффект превышает эффект плацебо, по данным контролированных исследований. Поэтому поиск альтернативных средств терапии представляет большой интерес.

Прокогнитивным средством с постоянно растущей доказательной базой является стандартизованный экстракт EGb 761®. Считается, что в основе эффекта улучшения памяти и других когнитивных функций лежат антиоксидантные свойства компонентов экстракта – гинкголидов и билобалидов. Защищая клетки от свободных радикалов кислорода, образующихся в процессе старения и при многих патологических процессах, EGb 761® улучшает энергетический обмен в митохондриях, делает нейроны более устойчивыми к гипоксии и ишемии, ингибирует их запрограммированную гибель (апоптоз), поддерживает функции нейрональных мембран. В дополнение к нейропротективному действию EGb 761® оказывает положительное влияние на центральную холинергическую систему и компенсирует возрастной нейротрансмиттерный дефицит. В результате на фоне приема EGb 761® улучшаются память и способность к обучению. Гемодинамические и гемореологические эффекты EGb 761® используются в лечении окклюзионной болезни периферических артерий, головокружения и шума в ушах.

Соответственно, для EGb 761® зарегистрированы три группы показаний:

– лечение когнитивных расстройств, в том числе первичной дегенеративной деменции, сосудистой деменции и смешанной деменции, с такими основными симптомами, как нарушения памяти, внимания, депрессивное настроение, головокружение, шум в ушах, головная боль;

– лечение окклюзионной болезни периферических артерий;

– лечение головокружения, тиннитуса сосудистого и инволюционного происхождения.

Эффективность EGb 761® при различных типах деменции (БА, сосудистая или смешанная деменция) и на разных стадиях КН была продемонстрирована в контролируемых клинических исследованиях высокого методологического качества и подтверждена метаанализами.

Представил доказательную базу EGb 761® в лечении нейрокогнитивных расстройств и обосновал включение этого антидементного средства в экспертные рекомендации **руководитель гериатрического отдела клинических исследований центральной нервной системы Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG, доктор Robert Hoerr (Германия).**

EGb 761® – единственный стандартизованный экстракт гинкго билоба в дозировках 40, 80 и 120 мг, включенный в рекомендации международных и европейских экспертных обществ. Так, в немецких междисциплинарных рекомендациях по лечению деменции – S3 Leitlinie Demenzen, изданных в 2016 году, Тебокан (EGb 761®) представлен как препарат выбора для лечения легкой и умеренной деменции при непереносимости препаратов группы ИХЭ и в случаях деменции средней тяжести после попыток лечения мемантином. Ниже представлен процесс внесения EGb 761® в различные руководства.

Первыми были немецкие эксперты IQWIG (официальный институт оценки технологий в сфере здравоохранения Германии), которые в 2008 году поставили EGb 761® в один ряд с ИХЭ и мемантином как средство терапии КН. В 2011 году Всемирная федерация обществ биологической психиатрии (WFSBP) рекомендовала EGb 761® (с уточнением, что только по EGb 761® имеются релевантные данные) для симптоматической терапии БА и сосудистой деменции, присвоив ему такой же уровень доказательств, как и для ИХЭ и мемантина. С 2014 года EGb 761® входит в швейцарские рекомендации по лечению КН с уровнем доказательств А (доказательства, полученные в контролируемых исследованиях). С 2016 года в немецких рекомендациях по лечению деменции, составленных междисциплинарной рабочей группой 26 профессиональных обществ, EGb 761® фигурирует как препарат выбора при БА от легкой до умеренной степени тяжести, сосудистой деменции и непсихотических поведенческих нарушениях (рис. 2).

EGb 761® (Тебокан, Dr. W. Schwabe) – это не просто экстракт из растительного сырья, а продукт многоэтапной технологии очистки, содержащий стандартизованное количество

Таблица 1. **Рандомизированные плацебо-контролируемые клинические исследования EGb 761® при мягком нейрокогнитивном расстройстве**

Исследование	Количество пациентов / доза / длительность лечения	Шкалы оценки и показатели, которые улучшились на фоне приема EGb 761®
Gavrilova et al., 2014	160 / 240 мг в сутки / 24 нед	TMT (тест на зрительно-моторную координацию) – A/B; CGIC (клиническое глобальное впечатление от изменений); NPI (нейропсихиатрические улучшения); STAI (тест на определения уровня тревожности) – X1
Grass-Kapanke et al., 2011	300 / 240 мг в сутки / 12 нед	WMS (шкала памяти Векслера) – III / оценка состояния – I; WTS – ALS (тест на шизофрению); тест на названия
Hofferberth, 1994	40 / 240 мг в сутки / 3 мес	SKT (краткий тест когнитивной деятельности); SCAG (гериатрическая шкала клинической оценки); WDT (просмотр рисовального теста); saccade test (фиксационный тест); электроэнцефалография (тета/альфа-волны)
Schubert & Halama, 1993	40 / 240 мг в сутки / 8 нед	KAI интеллектуальный класс, шкала оценки Гамильтона для депрессии
Allain et al., 1993	18 / 320 или 600 мг в сутки / единоразово	Тест двойного кодирования
Stocksmeier & Eberlein, 1992	60 / 120 мг в сутки / 12 нед	Шкала оценки Гамильтона для депрессии
Grassel et al., 1992	53 / 160 мг в сутки / 24 нед	IQ, кратковременная память
Halama et al., 1988	40 / 120 мг в сутки / 12 нед	SCAG, SKT, головокружение, шум в ушах
Israel et al., 1987	80 / 160 мг в сутки / 3 мес	Немедленный ответ (EGb 761®), беглость и умственный контроль (EGb 761® + обучение)
Wesnes et al., 1987	54 / 120 мг в сутки / 12 нед	Внимание, концентрация, память, скорость, ADL

Таблица 2. **Рандомизированные плацебо-контролируемые клинические исследования EGb 761® при мягком нейрокогнитивном расстройстве и деменции**

Исследование	Количество	Результаты					
		Суточная доза и длительность приема	Память	Изменение общих клинических симптомов	Суточная активность	Нейропсихиатрические симптомы	Качество жизни
Herrschaft, 2012 (GOT-IT!)	402 пациента (БА, сосудистая и смешанная деменция с нейропсихиатрическими симптомами)	1 × 240 мг 24 нед	+	+	+	+	+
Ihl, 2011 (GOTADAY)	404 пациента (БА, сосудистая и смешанная деменция с нейропсихиатрическими симптомами)	1 × 240 мг 24 нед	+	+	+	+	+
Napryeyenko, 2007	395 пациентов (БА, сосудистая и смешанная деменция с нейропсихиатрическими симптомами)	2 × 120 мг 22 нед	+	+	+	+	nd
Schneider, 2005	513 пациентов (БА)	2 × 60/120 мг 26 нед	O +*	O +*	O	nd	nd
Le Bars, 1997	309 пациентов (БА, мягкое когнитивное расстройство)	3 × 40 мг 52 нед	+	O	+	nd	nd
Kanowski, 1996	205 пациентов (БА, мягкое когнитивное расстройство)	2 × 120 мг 24 нед	+	+	O	nd	nd

*Примечания. + – значительно превосходит плацебо; (+) – тренд в пользу EGb 761® (p<0,1); O – нет существенной разницы; nd – не изучалось; * – подгруппа с нейропсихиатрическими симптомами.*

активных компонентов: 22-27% флавоноидов (флавоновых гликозидов) и 5-7% терпеновых лактонов, которые, в свою очередь, подразделяются на гинкголиды A, B, C (2,8-3,4%) и билобалиды (2,6-3,2%). Каждая отдельная партия EGb 761® имеет одинаковый стандартизированный состав, который достигается благодаря строгому контролю в процессе экстракции (почти 50 лет опыта). Другие технологии производства не гарантируют аналогичный состав конечного продукта. На данный момент на рынке представлено большое количество экстрактов гинкго билоба, но не один из них не является генериком экстракта EGb 761®.

Обоснованием включения Тебокана (EGb 761®) в стандарты лечения деменций и других КН явились результаты клинических рандомизированных плацебо-контролированных двойных слепых многоцентровых исследований EGb 761®.

Доктор Robert Hoerr обратил внимание на результаты рандомизированного плацебо-контролированного двойного слепого многоцентрового исследования GIMCI-Plus (S.I. Gavrilova, U.W. Preuss, J.W. Wong et al., 2014): у 160 амбулаторных пациентов с легкими КН амнестического типа, которые сопровождались выраженными поведенческими симптомами (общая оценка ≥6 баллов по 12-балльному нейропсихиатрическому опроснику NPI), при терапии EGb 761® в высоких дозах (Тебокан, Dr. W. Schwabe) были доказаны эффекты воздействия как на когнитивные, так и на нейропсихиатрические симптомы.

Также были представлены результаты других рандомизированных плацебо-контролируемых двойных слепых многоцентровых исследований EGb 761® при мягком когнитивном расстройстве, которые представлены в таблице 1.

Доктор Robert Hoerr представил результаты многоцентровых исследований GOTADAY (R. Ihl, N. Bachinskaya, A.D. Korczyn et al., 2011) и GOT-IT (H. Herrschaft, A. Nacu, S. Likhachev et al., 2012), в которых принимали участие украинские центры и клиники из других стран Восточной Европы и были включены пациенты с различными видами деменций – от легкой до умеренной степени тяжести.

В обоих исследованиях через 24 нед терапии результаты указывали на статистически достоверное превосходство EGb 761® в отношении улучшения когнитивных функций при выполнении теста SKT, редукции нейропсихиатрических симптомов по шкале NPI, уменьшения уровня стресса у лиц, ухаживающих за пациентами, увеличения активности пациентов в повседневной жизни, оцениваемой по международной шкале ADLIS, а также повышения качества их жизни по опроснику DEMQOL.

Рандомизированные плацебо-контролируемые клинические исследования EGb 761® при мягком нейрокогнитивном расстройстве и деменции представлены в таблице 2.

После серии успешных клинических исследований были выполнены систематические обзоры и метаанализы, подтвердившие эффективность и безопасность EGb 761®, результаты которых были представлены доктором Robert Hoerr. Они продемонстрировали эффективность EGb 761® по сравнению с другими антидементными препаратами (табл. 3): положительная динамика не только когнитивных функций, но и поведенческих нарушений, активности в повседневной жизни. Данные исследования подтвердили достоверные преимущества только для дозы 240 мг в сутки.

Метаанализы (S. Gauthier, S. Schlaefke, 2014), которые включили данные семи рандомизированных плацебо-контролированных двойных слепых исследований с общим числом участников 2684, подтвердили не только эффективность, но и безопасность применения EGb 761® (Тебокан, Dr. W. Schwabe) по сравнению с другими антидементными препаратами (табл. 4).

Доказательная база применения EGb 761® в комбинации с другими средствами лечения КН пока еще ограничена, но позволяет говорить о перспективности такого подхода. Так, в одном из международных исследований ICTUS (Impact of Cholinergic Treatment USE) изучали EGb 761® в дополнение к терапии препаратами ИХЭ у пациентов с БА (M. Canevelli et al., 2014). Проанализировав результаты у 828 пациентов по различным оценочным шкалам, исследователи пришли к заключению, что комбинация EGb 761® и ИХЭ обеспечивала достоверно лучший результат, чем только ИХЭ. Таким образом, у пациентов с БА, которые уже принимают ИХЭ, дополнительное назначение EGb 761® может улучшить когнитивное функционирование.

Резюме

КН представляют собой большую социальную проблему. Учитывая данные динамики КН у лиц не только пожилого, но и молодого возраста, особенно в течение первых 3 лет после инсульта, развитие сосудистой деменции ожидается в первые 5 лет после инсульта и отмечается у 42% больных. Также более чем у половины пожилых больных с КН смертельный исход наступает в среднем в течение полутора лет после постановки диагноза.

Между тем эффективность в отношении симптомов КН антидементных препаратов на сегодняшний день не удовлетворяет ни пациентов, ни врачей, хотя эффект превышает эффект плацебо, по данным контролированных исследований. Поэтому интерес к препарату Тебокан 120 мг на основе стандартизованного экстракта EGb 761® с постоянно растущей доказательной базой возрастает.

Тебокан обеспечивает клинически значимый эффект уже на стадии мягких КН, а у пациентов с деменций имеет такой же уровень доказательств, как и ИХЭ и мемантин. Положительные эффекты подтверждены в отношении когнитивных функций, повседневной активности и нейропсихиатрических симптомов.

Препарат Тебокан – это доказательно обоснованная терапия при БА, сосудистой деменции, а также деменции смешанного типа, рекомендованная национальными и международными экспертными обществами.

Применение Тебокана (стандартизованный экстракт EGb 761® от Dr. W. Schwabe) в отличие от синтетических молекул и других продуктов на основе гинкго билоба подкреплено наличием широкой доказательной клинической базы.

Благодаря стандартизированному составу и количеству активных компонентов: 22-27% флавоноидов и 5-7% терпеновых лактонов, а также минимальному количеству гинкголевых кислот (<5 ppm; ≈0,000005%) Тебокан отличается высокой безопасностью и хорошей переносимостью.

Подготовил ***Дмитрий Молчанов***

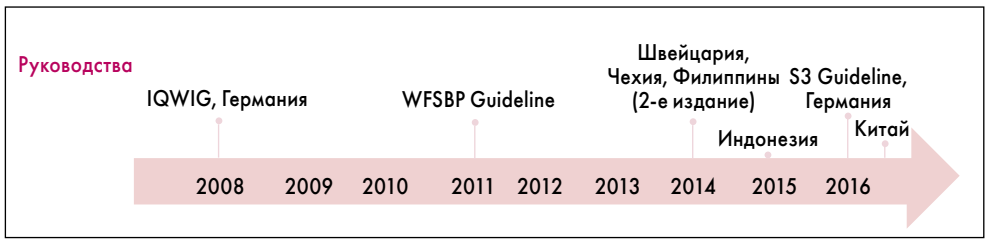


Рис. 2. Тебокан в рекомендациях экспертных обществ по терапии деменции

Таблица 3. **Эффективность действия антидементных препаратов**

	Донепезил	Галантамин	Ривастигмин	Мемантин	EGb 761® (Тебокан)
Функциональная классификация					
Когнитивная деятельность					
БА	Уровень B	Уровень B	Уровень B	Уровень D	Уровень B
Сосудистая деменция	Уровень B	Нет данных – уровень F	Нет данных – уровень F	Уровень B	Уровень B
Поведение					
БА	Нет данных – уровень F	Уровень B	Нет данных – уровень F	Уровень B	Уровень B
Сосудистая деменция	Нет данных – уровень F	Нет данных – уровень F	Нет данных – уровень F	Нет данных – уровень F	Уровень B
Повседневная активность					
БА	Уровень D	Уровень D – уровень F	Уровень B – уровень E	Уровень D	Уровень B
Сосудистая деменция	Нет данных – уровень F	Нет данных – уровень F	Нет данных – уровень F	Нет данных – уровень F	Уровень B
Общее клиническое впечатление					
БА	Уровень B – уровень F	Уровень B	Уровень B	Уровень D	Уровень E
Сосудистая деменция	Уровень D	Нет данных – уровень F	Нет данных – уровень F	Уровень E	Уровень E

Таблица 4. **Побочные эффекты при приеме антидементных препаратов**

Донепезил	Галантамин	Ривастигмин	Мемантин	EGb 761® (Тебокан)
Противопоказания				
Повышенная чувствительность к препаратам на основе пиперидина	Острая почечная и печеночная дисфункция	Нарушение сердечной проводимости или аритмия	Острая печеночная дисфункция	Нет
Тошнота / желудочно-кишечные расстройства				
Диарея, тошнота, рвота, потеря аппетита	Тошнота, рвота диарея, потеря аппетита, боли в животе, диспепсия	Тошнота, рвота, диарея, потеря аппетита, боли в животе, диспепсия, потеря веса	Запор	Нет
Сон				
Усталость, бессонница	Бессонница, дремота	Сонливость, усталость	Усталость	Нет
Поведение				
Галлюцинации, волнение, агрессивное поведение	Общая слабость, смущение, депрессия, истощенность, недомогание	Волнение, смущение, общая слабость	Раздражительность	Нет
Неврологические нарушения				
Головная боль, мышечные судороги, синкопе, головокружение, боли	Головокружение, синкопе, дрожание и головная боль	Головокружение, головная боль, дрожание, пароксизм	Головокружение, головная боль	Нет
Другие нарушения				
Озноб, сыпь, зуд, частое мочеиспускание, диспепсия	Ринит, жар, вызванный инфекциями мочеиспускательной системы, падения, травмирование, диспепсия	Увеличенное потовыделение, диспепсия	Повышенное артериальное давление	Нет

ТЕБОКАН

СТАНДАРТ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПОСТИНСУЛЬТНЫХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ И ДЕМЕНЦИЙ, КОГДА ВЫ ПОЛАГАЕТЕСЬ НА ДОКАЗАТЕЛЬСТВА!

АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ ДЕМЕНЦИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПЕРИОДА ЗАБОЛЕВАНИЯ

ТЕБОКАН* по 1 таблетке - 120 мг 2 раза в день не меньше 8 недель.

*Смотри полную инструкцию.

From Nature. For Health.

Р.С. МОЗ Украины № UA/14890/01/01 от 17.02.2016. Информация для специалистов здравоохранения для использования в профессиональной деятельности. Перед применением внимательно ознакомьтесь с инструкцией, есть побочные проявления и противопоказания. Хранить в местах, недоступных для детей.

Представительство «Альпен Фарма АГ» (Швейцария) в Украине: 04075, г. Киев, Пуща-Водица, ул. Лесная, 30а, тел.: +38 (044) 401-81-03, www.alpenpharma.com

В.А. Несукай, М.М. Долженко, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ;
М.М. Островська, Центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф м. Києва

Стан проблеми своєчасного звернення по медичну допомогу пацієнтів із гострим порушенням мозкового кровообігу

В.А. Несукай

Відомо, що серцево-судинні та цереброваскулярні захворювання є одними з найактуальніших медико-соціальних проблем і провідною причиною захворюваності, інвалідизації та смертності в усьому світі [2, 9].

Згідно з даними офіційної статистики, в Україні щороку реєструють 120-140 випадків цереброваскулярних захворювань на 100 тис. населення [5], і майже третина з них припадає на гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК) [7]. При цьому третина пацієнтів із ГПМК помирає протягом року, а ще третина – стає інвалідами.

Проаналізовані нами дані чисельності населення м. Києва та кількості виїздів бригад екстреної (швидкої) медичної допомоги (далі – бригад ЕМД) Центру екстреної медичної допомоги та медицини катастроф міста Києва (далі – Центр ЕМД та МК) упродовж останніх років теж свідчать про невпинне зростання випадків ГПМК (табл. 1).

Така невтішна статистика потребує вжиття невідкладних заходів для запобігання розвиткові ГПМК та надання своєчасної адекватної медичної допомоги пацієнтам. Одними з чинників виникнення геморагічного інсульту є неконтрольована артеріальна гіпертензія, ішемічного – неадекватна антикоагулянтна терапія пацієнтів із фібриляцією передсердь. Тому для зменшення випадків ГПМК необхідно приділяти достатню увагу адекватному лікуванню саме цих груп пацієнтів.

Але якщо ГПМК вже виникло, то пацієнти мають якомога раніше отримати спеціалізовану медичну допомогу. Такий підхід був законодавчо закріплений іще в 2012 році [3]. Та його виконання залежить не тільки від якості підготовки медичних працівників, наявності відповідно оснащених відділень, а й від своєчасного звернення пацієнта за медичною допомогою, оскільки «терапевтичне вікно» для надання високоспеціалізованої допомоги при цій патології становить лише 3-4,5 год [3].

З метою оцінки своєчасності звернень пацієнтів із ГПМК по медичну допомогу було проаналізовано карти виїзду бригад ЕМД Центру ЕМД та МК за листопад 2017 року та порівняно їх з аналогічними показниками за серпень 2010 року.

Матеріал і методи

Проаналізовано 1262 карти виїзду бригад ЕМД Центру ЕМД та МК до пацієнтів зі встановленими попередніми діагнозами ГПМК і транзиторної ішемічної атаки (ТІА), виклики до яких були здійснені протягом листопада 2017 року.

Із 1262 пацієнтів 566 становили чоловіки та 696 – жінки. Діагноз ГПМК без знака «?» бригадами ЕМД встановлено 746 пацієнтам, зі знаком «?» – 445 пацієнтам, діагноз ТІА – 71 пацієнту.

Із 1262 викликів у 892 випадках для надання медичної допомоги до пацієнтів викликали бригаду ЕМД (первинне звернення), у 370 випадках персонал бригад ЕМД зазначив попередні звернення пацієнтів за медичною допомогою (виклик бригади ЕМД, бригади невідкладної медичної допомоги (НД), звернення до дільничного лікаря, виклик бригади ЕМД з приводу ГПМК до пацієнта в стаціонар).

Через те що на догоспітальному етапі бригади ЕМД встановлюють попередній діагноз і не мають можливості провести диференціальну діагностику між геморагічним та ішемічним інсультом, пацієнтів за типом інсульту не розподіляли.

Результати й обговорення

Для подальшого аналізу було відібрано 1191 карту виїзду до пацієнтів із діагнозом ГПМК, встановленим бригадами ЕМД як зі знаком «?», так і без нього (карти виїзду до пацієнтів із ТІА виключені з подальшого аналізу).

Вік пацієнтів із ГПМК представлений на рисунку 1.

Із 1191 пацієнта 843 (70,8%) для надання медичної допомоги первинно викликали бригаду ЕМД. Час від початку захворювання цих пацієнтів до виклику бригади ЕМД представлено на рисунку 2.

При зверненні по медичну допомогу понад добу з моменту захворювання час захворювання встановити не вдалося, тому середній час від моменту захворювання до звернення за медичною допомогою вирахувати неможливо.

Кількість пацієнтів з урахуванням статі та віку, які звернулися за медичною допомогою, коли вже минула доба з моменту захворювання, представлені в таблиці 2. Найбільша питома вага викликів бригад ЕМД до таких хворих виявилась у пацієнтів віком 20-29 років, але різниця з іншими віковими групами недостовірна.

Із 843 пацієнтів з ГПМК 664 хворі були госпіталізовані бригадою ЕМД, що прибула на виклик; 27 пацієнтів у зв'язку з тяжкістю стану фельдшерські бригади передали лікарським; 152 пацієнти відмовилися від госпіталізації.

Встановлено, що 348 пацієнтів із ГПМК (29,2%) викликали бригаду ЕМД не вперше, тобто раніше вже зверталися по медичну допомогу з цього приводу. Попередні звернення представлені в таблиці 3.

Таблиця 1. **Динаміка захворюваності на ГПМК у м. Києві**

Показники	2011 рік	2012 рік	2013 рік	2014 рік	2015 рік	2016 рік
Середньорічна чисельність населення [6]	2 757 892	2 772 951	2 803 716	2 827 395	2 846 667	2 865 262
Кількість пацієнтів із ГПМК*	10 148	10 263	11 326	12 128	13 382	13 847
Захворюваність на 1000 населення	3,68	3,7	4,04	4,29	4,70	4,83

*Примітка. *Дані Центру ЕМД та МК міста Києва: враховані діагнози ГПМК, встановлені зі знаком «?» та без нього.*

Таблиця 2. **Звернення пацієнтів із ГПМК по медичну допомогу більше доби від початку захворювання**

Стать пацієнтів	Кількість пацієнтів	Кількість виклик бригади ЕМД через добу з часу розвитку захворювання	Відсоток викликів бригад ЕМД через добу з часу розвитку захворювання, %
Чоловіки	539	131	24,3
Жінки	652	167	25,6
Вік пацієнтів, років			
0-9	2	0	0,0
10-19	6	0	0,0
20-29	15	5	33,3
30-39	40	6	15,0
40-49	80	19	23,8
50-59	185	55	29,7
60-69	301	77	25,6
70-79	336	87	25,9
80-89	190	40	21,1
90-99	36	9	25,0

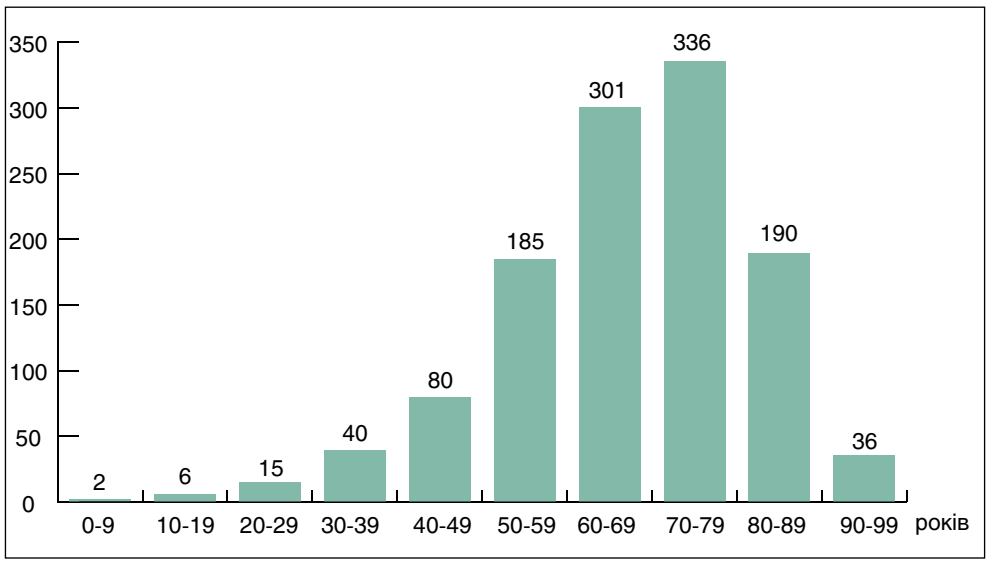


Рис. 1. Розподіл пацієнтів із ГПМК за віком

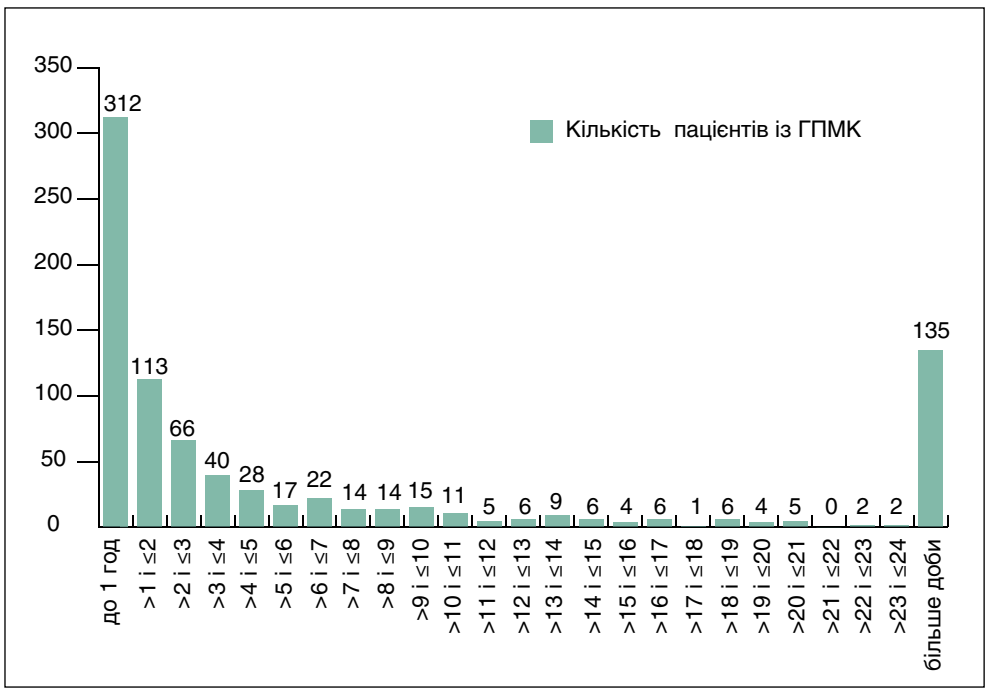


Рис. 2. Розподіл пацієнтів за часом від захворювання до виклику бригади ЕМД (первинний виклик бригади ЕМД)

Серед цих пацієнтів 163 хворі (46,8% від кількості повторних викликів) викликали бригади ЕМД через більш ніж 1 добу з початку захворювання.

Із 348 пацієнтів бригада ЕМД госпіталізувала 317, 5 пацієнтів через з тяжкість стану фельдшерські бригади передали лікарським, іще 26 пацієнтів, незважаючи на повторний виклик, відмовилися від госпіталізації.

При оцінці часу, який бригади ЕМД витратили на виклик, були отримані такі результати.

Час прибуття бригади ЕМД на місце виклику від моменту його реєстрації коливався від 1 до 89 хв, у середньому – 11,0±6,6 хвилини (рис. 3).

Збільшення часу прибуття бригади ЕМД на місце виклику – понад 10 хв – переважно пов'язане із завантаженістю міських шляхів і відсутністю вільної полоси для аварійних служб. Погодинний аналіз надходження повідомлень до Центру ЕМД та МК свідчить, що пік викликів припадає з 9:00 до 10:00 і з 18:00 до 20:00. Саме в цей час зазвичай спостерігається найбільше завантаження автотранспортом міських шляхів.

Середній час, витрачений бригадами ЕМД від моменту прибуття на місце виклику до госпіталізації, становив 73±31 хв. Однак слід ураховувати, що із 981 пацієнта з ГПМК 147 хворих (15,0% від усіх госпіталізованих) були спершу доставлені у відділення нейрохірургії для консультації нейрохірурга, а вже після того ця ж бригада ЕМД госпіталізувала їх у неврологічне відділення іншої лікарні (згідно з графіком чергових клінік). Іще 35 пацієнтів (3,6% від усіх госпіталізованих) у зв'язку із супутньою патологією були спершу доставлені в приймальні відділення, згідно з графіком чергувань, для огляду та консультації лікарями інших спеціальностей і лише після цього – госпіталізовані в нейрохірургічні (7 пацієнтів) або неврологічні (28 пацієнтів) відділення за місцем випадку. Тому час від прибуття бригади ЕМД на місце виклику до госпіталізації відразу в лікарню за місцем випадку становив у середньому 64±21 хв, а час від прибуття до госпіталізації після консультації в іншому стаціонарі – 109±40 хв.

Отже, під час розрахунку кількості пацієнтів із ГПМК, які можуть потрапити в «терапевтичне вікно», було взято до уваги, що час від моменту виклику бригади ЕМД до госпіталізації в лікарню (без консультацій в інших стаціонарах) становить 60-80 хв. Відтак час від моменту захворювання до виклику бригади ЕМД не має перевищувати 3 год.

При первинному зверненні по медичну допомогу в Центр ЕМД та МК до 3 год з моменту захворювання звернувся лише 491 пацієнт (41,2% від усіх пацієнтів із ГПМК). З числа пацієнтів із ГПМК, які попередньо вже викликали бригади ЕМД або зверталися в інші заклади охорони здоров'я, упродовж 3 год з моменту захворювання викликали бригаду ЕМД іще 67 пацієнтів (5,6% від усіх пацієнтів із ГПМК). Загальна кількість пацієнтів, які викликали бригаду ЕМД упродовж 3 год з моменту захворювання, становить 558, або 46,9% від усіх пацієнтів із ГПМК.

При первинному зверненні по медичну допомогу від госпіталізації відмовилися 152 пацієнти (12,8% від усіх пацієнтів із ГПМК), а при повторному виклику бригад ЕМД – ще 26 пацієнтів (2,2%).

Таблиця 3. **Попередні звернення пацієнтів із ГПМК, до яких виклик бригади ЕМД не був первинним зверненням**

Попередні звернення пацієнтів із ГПМК	Кількість пацієнтів	Відсоток від кількості пацієнтів, які звернулися повторно, %
Викликали бригаду ЕМД	67	19,3
Викликали бригади НД і ЕМД	8	2,3
В п-ку і викликали бригаду ЕМД	8	2,3
В п-ку і викликали бригади НД та ЕМД	1	0,3
В п-ку, госпіталізовані й виклик бригади ЕМД був у стаціонар	1	0,3
Викликали НД	81	23,3
В п-ку	137	39,4
В п-ку і викликали бригаду НД	6	1,7
Виклики в стаціонар	25	7,2
Виклики в стаціонар до пацієнтів із ГПМК, які були госпіталізовані бригадами ЕМД з іншими діагнозами	12	3,4
Виклики в стаціонар до пацієнтів, які перед цим зверталися на НД	1	0,3
Виклики в стаціонар до пацієнтів, які перед цим зверталися в п-ку	1	
Усього	**348**	

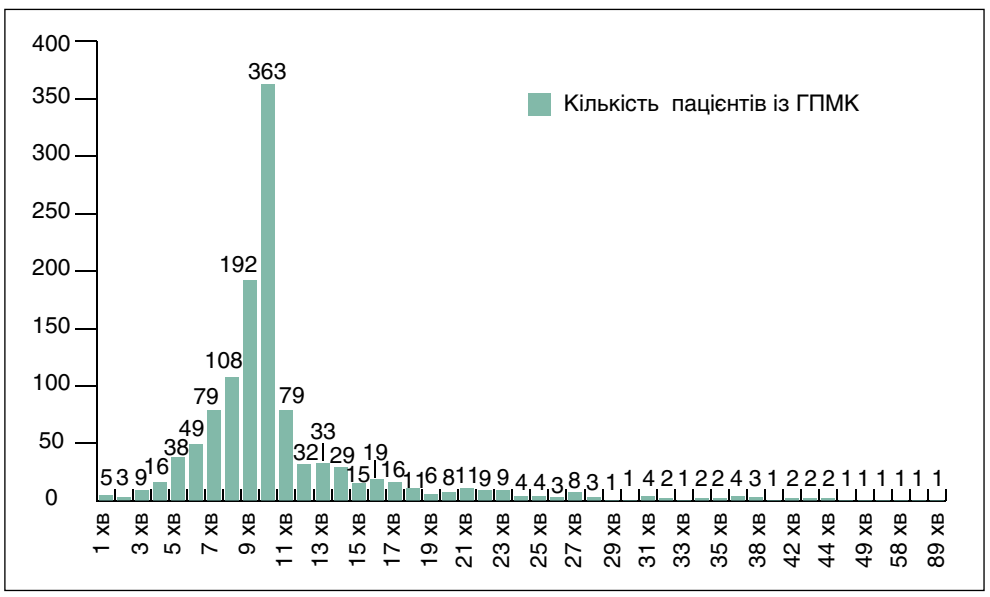


Рис. 3. Час від моменту реєстрації виклику до прибуття бригади ЕМД до пацієнта з ГПМК

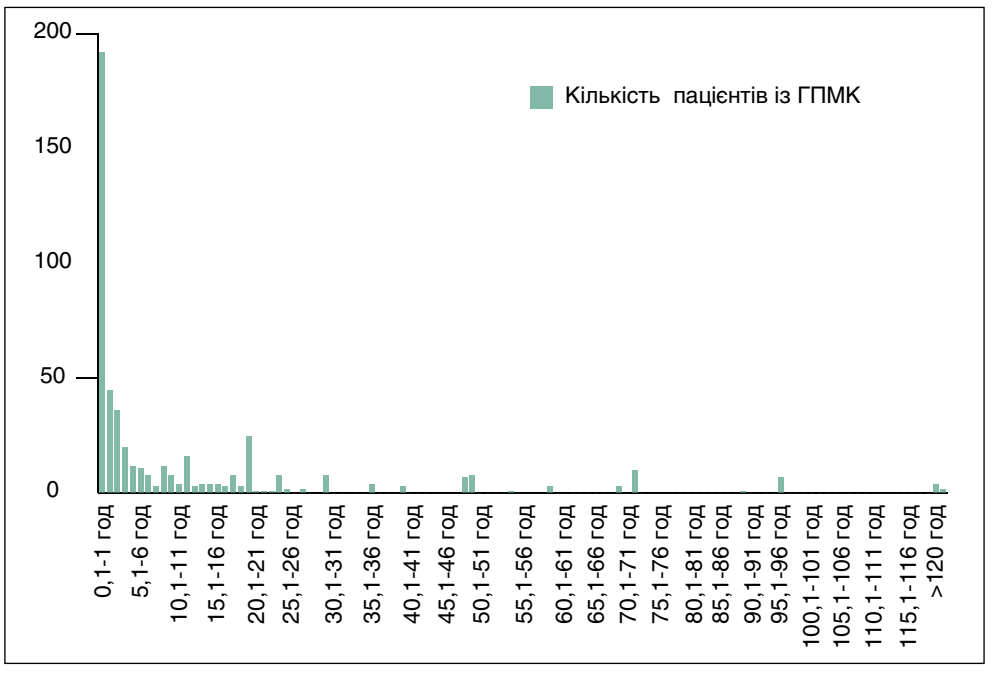


Рис. 4. Час від початку захворювання до звернення за медичною допомогою пацієнтів із ГПМК у 2010 році

Аналіз відмов від госпіталізації свідчить про те, що якби деякі хворі не відмовилися їхати в лікарню, додатково впродовж 3 год із моменту захворювання були б госпіталізовані ще 83 пацієнти (7,0%).

Детальний аналіз часу від початку виникнення ГПМК до виклику бригади ЕМД був здійснений у 2010 році. Тоді не було виявлено залежності цього показника від соціального статусу пацієнта, наявності чи відсутності супутніх артеріальної гіпертензії або цукрового діабету, первинного чи повторного ГПМК, а також від того, наскільки чіткими були симптоми ГПМК [4]. Затримка у виклику бригади ЕМД при розвитку ГПМК коливалася від 5-6 хв до 192 год і в середньому становила 12,65±23,79 години (рис. 4).

У серпні 2010 року з 744 пацієнтів із ГПМК упродовж 3 год з моменту захворювання викликали бригаду ЕМД лише 279 пацієнтів (35,5%), у 227 хворих (30,5%) точний час появи симптоматики ГПМК встановити не вдалося.

Отже, за 7 років кількість пацієнтів із ГПМК, які викликали бригаду ЕМД упродовж 3 год з моменту захворювання, збільшилася лише на 11,4% (із 35,5% до 46,9%) і становить менше половини від усіх пацієнтів із ГПМК. Така незначна позитивна динаміка у своєчасності звернення пацієнтів із ГПМК по медичну допомогу потребує особливої уваги стосовно проведення роз'яснювальної роботи серед населення щодо перших можливих симптомів ГПМК та своєчасного звернення за медичною допомогою.

Слід наголосити, що проблема своєчасного звернення по медичну допомогу пацієнтів із ГПМК актуальна не тільки для України. На необхідність розроблення та впровадження програм, спрямованих на підвищення рівня знань серед населення стосовно перших проявів ГПМК та своєчасного звернення по медичну допомогу, наголошується в першому пункті спільних рекомендацій Американської асоціації серця та Американської асоціації інсультів 2018 р. щодо ведення пацієнтів з ішемічним інсультом на догоспітальному етапі [8].

Висновки

1. У «терапевтичне вікно» з моменту захворювання потрапляє менше половини пацієнтів із ГПМК.

2. Для надання спеціалізованої медичної допомоги в найкоротший термін від моменту захворювання і з метою зменшення строків госпіталізації необхідно вести роботу за кількома напрямами:

– просвітня робота серед населення з метою скорочення часу від моменту захворювання до виклику бригади ЕМД і для 100% госпіталізації пацієнтів із ГПМК при первинному зверненні по медичну допомогу;

– ліквідація двоступеневої госпіталізації та створення єдиного центру (центрів) для пацієнтів як із достовірним, так і з ймовірним діагнозом ГПМК. Такий підхід зменшить час госпіталізації та забезпечить доправлення відразу в профільні відділення тих пацієнтів, у яких на догоспітальному етапі діагностовано ТІА, але в майбутньому може виникнути ГПМК.

Література

1. Зозуля І.С. Епідеміологія цереброваскулярних захворювань в Україні / І.С. Зозуля, А.І. Зозуля / Український медичний часопис. – 2011. – № 5. – С. 38-41.
2. Коваленко В.Н., Долженко М.Н., Несукай Е.Г., Дьяченко Я.С., Нудченко А.О. / Сравнительная характеристика профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в Украине и Европе по данным исследования EUROASPIRE IV: госпитальная линия / Український кардіологічний журнал. – 2015. – № 4. – С. 17-24.
3. Наказ МОЗ України від 03.08.2012 № 602 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при ішемічному інсульті». Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги «Системний тромболізис при ішемічному інсульті (екстрена, вторинна (спеціалізована) медична допомога), затверджений наказом МОЗ України від 03.08.2012 № 602.
4. Несукай В.А. / Медична газета «Здоров'я України», тематичний номер «Неврологія. Психіатрія. Психоневрологія», 2010, № 4 (15), с. 32-33.
5. От чего умирают украинцы. – Еспресо / https://ru.espreso.tv/article/2017/11/15/ot_chego_umyrayut_ukrayncy.
6. Українська База Медико-Статистичної Інформації «Здоров'я для всіх», 2017.
7. Стрес і хвороби системи кровообігу: навч. посібн. / Під редакцією В.М. Коваленка, В.М. Корнацького, 2015.
8. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke. A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association / Stroke-2018 /http://stroke.ahajournals.org/content/early/2018/01/23/STR.0000000000000158.
9. The top 10 causes of death / Fact sheet Updated January 2017 / World Health Organization / http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/.

МІРАКСОЛ

Pramipexol

неерголіновий агоніст допаміну

Хвороба Паркінсона обмежує:

рухи

бажання

життя

Покращує рухову активність та якість життя пацієнтів з хворобою Паркінсона

Застосовується як монотерапія або у комбінації з леводопою

Чинить нейропротекторну дію

Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

МІРАКСОЛ. Таблетки. РП МОЗ України № UA12123/01/01; UA/12123/01/02 від 13.05.2017.
Склад: 1 таблетка містить праміпексолу дигідрохлориду моногідрату 0,25 мг або 1,0 мг, що відповідає праміпексолу 0,18 мг або 0,7 мг.
Фармакотерапевтична група. Допамінергічні засоби. Агоністи допаміну. Код АТС N046 C05.
Фармакологічні властивості. Праміпексол, активний компонент Міраксолу, є допаміновим агоністом із високою селективністю та специфічністю до допамінових рецепторів підтипу D2 та має переважну спорідненість із D3-рецепторами, він відзначається повною внутрішньою активністю. Праміпексол полегшує паркінсонічні рухові порушення шляхом стимуляції допамінових рецепторів стріатуму (смугастого тіла). Праміпексол захищає допамінові нейрони від дегенерації у відповідь на ішемію чи метамфетамінову нейротоксичність, а також захищає нейрони від нейротоксичного впливу леводопи.
Показання. Ідіопатична хвороба Паркінсона (як монотерапія чи в комбінації з леводопою). Симптоматичне лікування ідіопатичного синдрому «неспокійних ніг».
Протипоказання. Гіперчутливість до праміпексолу чи до інших компонентів препарату.
Побічні реакції: нудота, дискінезія, артеріальна гіпотензія, запаморочення, сонливість, безсоння, запор, галюцинації, головний біль і підвищена втомлюваність. Частота розвитку сонливості підвищувалася при застосуванні доз вище 1,5 мг на добу. Найчастішою побічною реакцією при прийомі в комбінації з леводопою була дискінезія. Артеріальна гіпотензія можлива на початку лікування, особливо при занадто швидкому титруванні доз праміпексолу.
Категорія відпуску. За рецептом. Зберігати в недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 10 таблеток у блістері, по 3 блістери в пачці.
Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування.

БХФЗ

Виробник. ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ»
(фасування з форми «in bulk» фірм-виробників Сінтон БВ, Нідерланди / Сінтон Хіспанія С.Л., Іспанія).
03134 Україна, м. Київ, вул. Миру, 17. Тел.: (044) 205-41-23.

www.bcpp.com.ua

Праміпексол у лікуванні хвороби Паркінсона

Клінічна картина, яку Джеймс Паркінсон у 1817 році описав у своєму есе як «тремтливий параліч», сьогодні є другим (після хвороби Альцгеймера) за значущістю нейродегенеративним розладом у літніх людей. Ми знаємо цей розлад під назвою «хвороба Паркінсона» (ХП). Її поширеність серед світової популяції сягає від 41 випадку на 100 тис. осіб у віковій групі близько 40 років до більш як 1900 випадків на 100 тис. осіб віком старше 80 років (R. Cacabelos, 2017). Із 1915 року в науковій літературі було опубліковано понад 85 тис. статей про ХП і асоційовані з нею порушення.

Як руховий розлад фенотип ХП характеризується ригідністю, тремором спокою та брадикінезією. При цьому нейродегенерація може з'явитися за кілька десятиліть до появи моторних симптомів. До потенційних факторів ризику відносять екологічні полютанти, пестициди, лікарські засоби, мікротравми мозку, осередкове цереброваскулярне пошкодження й геномні дефекти.

Механізми протипаркінсонічного ефекту

Сьогодні основним методом лікування ХП залишається фармакотерапія. Застосування сучасних медикаментозних препаратів дає змогу істотно поліпшити якість життя пацієнтів. Багато питань щодо лікування ХП допомагає вирішити застосування препаратів праміпексолу – агоніста дофамінових рецепторів (АДР). АДР забезпечують стимуляцію ДР у головному мозку, заповнюючи дофамінергічний дефіцит при ХП.

Праміпексол (неерголіновий АДР) застосовується з 1996 року при ранніх і розгорнутих стадіях ХП, його клінічна ефективність і безпечність доведені в ході багатьох рандомізованих подвійних сліпих плацебо-контрольованих досліджень (Н.В. Федорова, 2012; H.T. Luo, 2016; T. Shen, 2017).

Праміпексол швидко абсорбується при пероральному прийомі, його біодоступність становить понад 90%; він мінімально взаємодіє з ензимами печінки, а також не вступає у взаємодію з іншими лікарськими засобами. Період напіввиведення праміпексолу становить 8-12 год. Це забезпечує тривалішу, близьку до фізіологічної, стимуляцію постсинаптичних ДР порівняно зі стандартними препаратами леводопи, період напіввиведення котрих триває від 1 до 1,5 год (C. Moller, W.H. Oertel, 2005).

Препарат відзначається високою інтенсивністю й селективністю впливу на ДР типів D_2 та D_3. Стимуляція D_2-ДР базальних гангліїв забезпечує ефективність препарату щодо рухових порушень захворювання, тоді як взаємодія з D_3-рецепторами лімбічної системи, премоторних відділів кори мозку – позитивний вплив на нейропсихологічні функції. Висока селективність препарату щодо ДР і низький афінітет до інших підтипів рецепторів створюють підгрунтя для сприятливої переносимості лікування (М.Р. Нодель, Н.Н. Яхно, 2008).

Терапевтичний ефект праміпексолу може бути пов'язаний зі зниженням експресії нейронального білка α-синуклеїну, котрий розглядають як одну з основних патогенетичних ланок ХП (H.T. Luo, 2016). Треба зазначити, що результати деяких епідеміологічних і генетичних досліджень припускають, що в патофізіології ХП певну роль відіграє запалення. Дані, отримані в ході експериментів, указують на те, що праміпексол має значну протизапальну активність (H. Sadeghi, 2017).

За даними літератури, тремор спостерігається в 70-75% пацієнтів із ХП і часто має постуральний і кінетичний компоненти, що значно погіршує якість життя хворих. Праміпексол істотно зменшує вираженість тремору при ХП і дає змогу домогтися поліпшення якості життя пацієнтів із важковиліковною тремтливою формою захворювання (Н.В. Федорова, 2012).

Завдяки селективній стимуляції D_3-рецепторів у мезолімбічній дофамінергічній системі праміпексол позитивно впливає на когнітивні функції та зменшує ступінь депресивного синдрому (зв'язування з D_3-рецепторами забезпечує антидепресивний і антиангедонічний ефекти) (P. Barone, 2010).

Ще одним фактором, який украй негативно впливає на якість життя пацієнтів із ХП, є депресія. Вона погіршує повсякденну активність, знижує комплаєнс, обтяжує перебіг основного захворювання, підвищує ризик розвитку деменції. Крім того, депресивний стан хворого також значно погіршує і якість життя його родичів або осіб, які його доглядають. Депресія при ХП пов'язана з порушеннями фізіологічного метаболізму мозку. Цілком імовірно, що саме недоліком вироблення дофаміну можна пояснити порушення регуляції емоцій; до того ж певне значення має зміна продукції норадреналіну й серотоніну. При ХП виявляють дегенерацію дофамінергічних, серотонінергічних, норадренергічних і холінергічних нейронів. Дисфункція мигдалеподібного ядра, медіодорзального таламуса, вентрального стріатума, що є частиною лімбічної системи, також відіграє певну роль у виникненні афективних розладів при ХП. Але в разі застосування праміпексолу в більшості випадків немає потреби в додатковому призначенні антидепресантів – більше того, натомість з'являється можливість відмінити ті, які хворий уже приймає, що, у свою чергу, дає нагоду уникнути поліпрагмазії та небажаних взаємодій лікарських засобів (Н.В. Федорова, 2012; H. Yapici Eser, 2017). Також слід зазначити, що застосування праміпексолу поліпшує якість сну завдяки корекції нічної акінезії, синдрому неспокійних ніг і періодичних рухів уві сні (C.L. Bassetti, 2011; H. Utsumi, 2013; J.W. Winkelman, 2016).

Як відомо, гіпокамп бере участь у механізмах формування емоцій і консолідації пам'яті, тобто переходу короткочасної пам'яті в довготривалу. Встановлено, що праміпексол частково відновлює нормальну синаптичну передачу у вентральному гіпокампі й довгострокове потенціювання; це свідчить на користь іще одного механізму стосовно пояснення ефектів праміпексолу в терапії ХП (J. Castro-Hernandez, 2017).

Лікування ранньої стадії ХП у режимі монотерапії

На тлі монотерапії праміпексолом ранніх стадій ХП знижується ступінь вираженості рухових порушень: показники рейтингової шкали UPDRS (III частина) зменшуються в середньому на 25%, значно поліпшується повсякденна активність. Тривалі відкриті дослідження виявили, що багато пацієнтів із ХП доволі довго (>3 років) можуть залишатися лише на монотерапії праміпексолом, оскільки його ефективність на ранніх стадіях зіставна з такою препаратів леводопи (S.B. Bressman, 1999).

Застосування праміпексолу на ранніх стадіях ХП як монопрепарату достовірно знижує ризик розвитку ускладнень (флуктуацій і дискінезій) на пізніших етапах захворювання. Зважаючи на це, препарат рекомендують призначати на початку терапії насамперед пацієнтам молодого й середнього віку, в яких ці ускладнення розвиваються раніше й тяжче протікають (C.G. Goetz, 2005; M. Horstink, 2006).

Застосування праміпексолу в комбінації з леводопою в пацієнтів із розгорнутою стадією захворювання

У перебігу захворювання схема його лікування зазвичай ускладнюється через збільшення кількості призначених препаратів і кратності їх прийому. Це значно знижує прихильність пацієнтів до терапії: чим складніша схема лікування, чим більшу кількість препаратів пацієнт змушений приймати й чим вища кратність їх прийому, тим частіші випадки, коли хворий (свідомо чи ні) ухиляється від призначень лікаря.

Контрольовані дослідження й багаторічний практичний досвід свідчать, що застосування праміпексолу є доцільним у лікуванні не тільки ранніх, а й розгорнутих або пізніх стадій ХП. На двох останніх стадіях ХП праміпексол застосовують у комбінації з препаратами леводопи (О.С. Левін, 2013).

Щодо цього слід зазначити, що з терапевтичної точки зору введення леводопи в 60-х роках минулого століття стало справжнім проривом у лікуванні ХП, при цьому вона продовжує залишатися найефективнішою симптоматичною терапією при паркінсонічних розладах. Проте хронічне застосування леводопи провокує виникнення серйозних негативних явищ, які заслуговують на особливу увагу з боку медичної спільноти (R. Cacabelos, 2017).

За кілька років після початку захворювання в більшості хворих змінюється реакція на препарати леводопи – знижується тривалість дії разової дози, з'являються різкі коливання в стані хворого (моторні флуктуації) та дискінезії. Ризик флуктуацій і дискінезій збільшується з підвищенням тривалості лікування препаратами леводопи – це спричинено дозами препарату, який досі приймає пацієнт, а також кумулятивною (сумарною) дозою леводопи, яку хворий прийняв протягом усього терміну лікування (М.Р. Нодель, Н.Н. Яхно, 2008; H. Utsumi, 2013).

Саме корекція прогресуючого скорочення періоду дії препаратів леводопи (з відновленням симптомів захворювання через 1,5-4 год після прийому чергової дози) є однією з провідних проблем терапії розгорнутих і пізніх стадій захворювання (М.Р. Нодель, М.М. Яхно, 2008). Виражені флуктуації та дискінезії чинять негативний вплив на якість життя пацієнта й істотно збільшують вартість лікування. Тому запобігання моторним флуктуаціям і дискінезіям є одним із головних пріоритетів при виборі стратегії лікування ХП (О.С. Левін, 2006; H. Utsumi, 2013).

У свою чергу, комбінування праміпексолу з леводопою дає змогу знизити необхідну дозу леводопи й завдяки цьому не лише зменшити вираженість ускладнень від тривалої терапії леводопою, а й із часом здійснити корекцію моторних флуктуацій і дискінезій (О.С. Левін, 2013).

Численні дослідження ефективності праміпексолу при розгорнутих стадіях ХП у пацієнтів із моторними флуктуаціями та лікарськими дискінезіями дали нагоду встановити, що додавання праміпексолу до леводопи в складі комбінованої терапії покращує в середньому показники повсякденної активності та зменшує ступінь рухових порушень на 25%. При цьому спостерігається зниження тривалості періодів «виключення», натомість збільшується тривалість періоду «включення». Крім того, зменшується ступінь вираженості лікарських дискінезій піку дози, що дає змогу знизити добову дозу леводопи на 10-30% (Parkinson Study Group, 2000).

Нейропротекторний ефект

Незважаючи на достатній клінічний досвід застосування праміпексолу при ХП, він неодмінно залишається в полі зору вчених і клініцистів. Сьогодні у фокусі уваги дослідників – нейропротекторний ефект праміпексолу, який може пояснюватися:

- активацією пресинаптичних ауторецепторів зі зменшенням кругообігу дофаміну та переходом дофамінергічних нейронів у більш «щадний» режим роботи;
- прямою антиоксидантною дією;
- стимуляцією трофічної активності й гальмуванням процесів апоптозу;
- опосередкованою активацією D_2-рецепторів;
- ослабленням ексайтотоксичного впливу розгальмованого субталамічного ядра на нейрони чорної субстанції (Н.В. Федорова, 2012; О.С. Левін, 2013; D. Reichelt, 2016).

Отже, ймовірно, праміпексол здійснює нейропротекторну дію завдяки комбінації декількох механізмів – як допамінорецепторно-опосередкованих, так і недопамінергічних (H. Nakayama, 2009).

Передбачається, що праміпексол захищає нейрони смугастого тіла, які гинуть при ХП, унаслідок чого перестає вироблятися дофамін, відбувається порушення складних рухових реакцій і гальмування формування умовних рефлексів. В експериментальних дослідженнях показано, що праміпексол виявляє нейропротекторний ефект щодо нейронів стріатума завдяки D_3-опосередкованому механізму (D. Luis-Ravelo, 2018).

На українському фармацевтичному ринку одним із сучасних препаратів праміпексолу є Міраксол (ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ»). Препарат добре зарекомендував себе в лікуванні ідіопатичної ХП як у монотерапії, так і в комбінації з леводопою. Також Міраксол виявив ефективність при симптоматичному лікуванні синдрому неспокійних ніг.

Підготувала ***Олександра Демецька***

Магнерот® в неврологической практике: стратегии и перспективы

Магний является внутриклеточным катионом, необходимым для регуляции различных энзимных процессов и клеточных функций. Он выступает в качестве регулятора физиологических, метаболических и биохимических процессов в организме, что особенно значимо для сердечно-сосудистой и нервной системы (В.М. Студеникин и соавт., 2012; I. Lingam, N.J. Robertson, 2018).

«Забытый катион»

Магний часто называют «забытым катионом» из-за недостатка знаний о его медицинском потенциале. В последнее время в научной литературе отмечается повышенный интерес к магнию, нашедшему широкое применение в клинической практике – от профилактики спастических состояний до нейропротекции при инсульте (D. Minetto et al., 2016).

Нормальный гомеостатический баланс магния достигается за счет систем обратной связи, включающих абсорбцию в кишечнике, экскрецию почками и метаболизм костной ткани. Внутриклеточные концентрации магния коррелируют со скоростью синтеза белка, поскольку он является фундаментальным кофактором для ферментов в процессе клеточного метаболизма (A. Pearce et al., 2015). Дефицит магния, который является антиоксидантом и антагонистом кальция, не позволяет противостоять окислительному стрессу и ускоряет клеточное старение путем снижения стабильности ДНК, синтеза белка и функции митохондрий. В свою очередь, введение магния способствует поддержанию длины теломер и продлению срока их «службы» (W.J. Rowe, 2012).

Магний оказывает влияние на импульсацию нейронов гиппокампа, поэтому его дефицит может усугублять течение многих патологических состояний, затрагивающих психоневрологическую сферу (P.S. Mangan, J. Kapur, 2004).

Установлено, что применение магния в долгосрочной перспективе способствует ускорению процесса восстановления после инсульта у пациентов с неврологическим дефицитом (W.H. Pan et al., 2017), а также сопровождается обратным развитием нейроэндокринных нарушений и патологических изменений электроэнцефалографических показателей сна (K. Held et al., 2002).

Церебральная ишемия

Свойства магния позволяют предположить, что в период глобальной церебральной ишемии он может быть идеальным нейроцитопротектором, оказывая влияние на клеточные взаимодействия и стабилизируя мембраны (M. Ghabriel, R. Vink, 2014). Церебральный магний главным образом связан с аденозинтрифосфатом (АТФ), что указывает на его центральную роль в клеточном энергетическом обмене, процессах роста и регуляции. Начиная с 80-х годов прошлого века были исследованы нейропротекторные механизмы магния в отношении нейронов и глии: сосудорасширяющая регуляция мозгового кровотока, ингибирование пресинаптических эксайтотоксических нейротрансмиттеров (таких как глутамат), антиапоптогенная модуляция факторов роста.

Магний обеспечивает неконкурентное ингибирование кальция в постсинаптических глутаматных N-метил-D-аспартат-рецепторах (NMDA), тем самым препятствуя его высвобождению в нейронах (H. Hafez et al., 2013). Повышенное содержание внутриклеточного магния обеспечивает антагонистическое действие при напряжении стробированных каналов, препятствующих введению ионов, регулируемых во время ишемии, включая кальций, натрий и калий.

При острых и хронических церебральных патологиях количество свободного магния уменьшается. Ишемия вызывает эксайтотоксичность глутамата, что приводит к избыточному притоку кальция и натрия и изменениям внутриклеточной ионной среды. Все это может вызвать нежелательные нейрохимические последствия – образование свободных радикалов, расщепление мембранных липидов, протеолиз, стимуляцию специфических генов, апоптоз, нейровоспаление и некроз. Клинически эти процессы могут проявляться в виде неврологической дисфункции и когнитивных нарушений (S.K. Bhudia et al., 2006).

Цереброспинальные концентрации магния, как правило, на 1,1 ммоль/л больше, чем концентрация в плазме (0,8 ммоль/л). Экспериментальные модели демонстрируют, что кортикальные внеклеточные концентрации магния выше, чем в спинномозговой жидкости, что указывает на его активное проникновение через гематоэнцефалический барьер. И внутримышечное, и внутривенное введение магния способны на 20-25% увеличить его концентрацию в спинномозговой жидкости, что позволяет рассчитывать на эффективность терапии (A. Pearce et al., 2015).

В связи с этим определенный интерес представляет обзор, посвященный анализу рандомизированных и нерандомизированных контролируемых исследований за период с января 1980 года по август 2014 года с участием взрослых пациентов старше 18 лет, которые подвергались риску глобальной церебральной ишемии, связанной с остановкой сердца или кардиохирургической операцией. Оценивали результаты применения магния в дозах не менее 2 г по сравнению с плацебо в течение 24 ч после остановки сердца или кардиохирургических вмешательств. Результаты метаанализа трех исследований, в которых оценивались нейропротекторные свойства введения магния после остановки сердца, свидетельствуют о достоверном улучшении функционального неврологического исхода (A. Pearce et al., 2017).

Черепно-мозговая травма

Последствия черепно-мозговой травмы (ЧМТ) часто сопряжены с изнурительным неврологическим дефицитом. Установлено, что большая часть повреждения головного мозга развивается с течением времени после первичной ЧМТ, инициирующей вторичный каскад патофизиологических реакций. Нейродегенерация ассоциирована с несколькими биохимическими путями, в том числе с истощением запасов магния. Очевидно, что отсроченное развитие вторичной травмы создает возможность для терапевтического вмешательства (C. van den Heuvel, R. Vink, 2004).

Установлено, что применение магния ослабляет патологические и поведенческие изменения у крыс с ЧМТ. Однако лечение одним агентом часто приводит к низкой эффективности при безопасной дозе или токсичности

при терапевтической дозе. Успешная нейропротективная терапия должна быть направлена на гомеостатический контроль этих путей с помощью нескольких агентов. В экспериментальных исследованиях лечение магнием совместно с гипотермией продемонстрировало хорошие результаты у лабораторных животных (крыс) с церебральной ишемией. Предполагается, что нейропротекторные эффекты магния у пациентов с ЧМТ можно потенциировать, повышая биодоступность с помощью маннита (A.P. Sen, A. Gulat, 2010).

Также увеличению нейропротекторного потенциала магния может способствовать полиэтиленгликоль (ПЭГ). В ходе экспериментов установлено, что ПЭГ улучшает центральное проникновение магния, что позволяет уменьшить дозу последнего и тем самым снизить риски, связанные с его высокой периферической концентрацией (D.S. Busingye et al., 2016).

Повреждение спинного мозга

Повреждения спинного мозга чаще всего приводят к пожизненной инвалидности пациентов. Первоначальная механическая травма сопровождается вторичным каскадом повреждений, связанных с проапоптотической сигнализацией, ишемией и воспалительной клеточной инфильтрацией. Клеточный некроз способствует высвобождению АТФ, глутамата и образованию свободных радикалов, в то время как долгосрочная регенерация поврежденных сетей еще больше затруднена кистозными кавитациями и протеогликанами. В свою очередь, современные нейрорегенеративные стратегии наряду с биоинжинирингом предлагают комбинированный подход с использованием рилузола, миноциклина, фактора роста фибробластов, а также магния и гипотермии (C.S. Ahuja, M. Fehlings, 2016).

Деменция и депрессия

Психические нарушения, сопряженные с магниевой недостаточностью, преимущественно относятся к таким состояниям, как депрессия и деменция. Описана роль магния в патогенезе большой депрессии (depressia major), а также установлена взаимосвязь между общим содержанием ионов магния в организме (уровень в плазме крови) и выраженностью психомоторных нарушений у больных при этом состоянии (В.М. Студеникин и соавт., 2012).

Для психиатров значительный интерес представляет применение препаратов магния при депрессивных состояниях. В недавнем исследовании австралийских ученых результаты использования оротата магния продемонстрировали позитивный эффект у пациентов с устойчивой депрессией, страдающих дисбиозом кишечника (M. Bambling et al., 2017).

Спастические состояния

При дефиците магния отмечается дисбаланс кальциево-магниевых взаимоотношений в сторону преобладания кальция, что сопровождается повышенной мышечной возбудимостью, а также рядом проявлений со стороны центральной нервной системы (ЦНС), характерных для гипомагниемии.

Клинический опыт свидетельствует о том, что больные с диабетической полинейропатией, беременные, лица, вынужденные длительный период выполнять тяжелые физические нагрузки, либо пациенты, принимающие гипотензивные препараты, часто жалуются на внезапные непроизвольные болезненные мышечные судорожные сокращения продолжительностью от нескольких секунд до нескольких минут. Эти явления – результат гипомагниемии и гипокалиемии – получили название «крампи» (А.К. Ярош, 2010).

В комплексной терапии и профилактике спастических состояний целесообразно применение препарата Магнерот® (1 таблетка содержит 500 мг оротата магния) (С.С. Сологова и соавт., 2014).

Среди множества современных препаратов магния Магнерот® заслуживает особого внимания, поскольку отличается рядом преимуществ. Во-первых, органическая соль магния способствует быстрому поступлению магния в клетки и его последующей утилизации. Во-вторых, магний в виде соли оротовой кислоты не вызывает кишечных расстройств при пероральном приеме препарата в рекомендованных дозах (В.М. Студеникин и соавт., 2012).

При этом оротовая кислота оказывает защитное действие на ЦНС при гипоксии, травме, интоксикации, радиационном поражении, повышает результативность обучения и обработку информации (В.В. Корпачев, Н.М. Гурина, 2007), а также стимулирует синтез АТФ, с которым связано 90% внутриклеточного магния. Следовательно, относительное повышение внутриклеточного депонирования АТФ посредством оротовой кислоты улучшает фиксацию магния в клетках.

При уровне магния в сыворотке крови <0,5 ммоль/л имеют место нарушения различной степени тяжести со стороны ЦНС, что требует интенсивной возместительной терапии препаратами магния, в частности препаратом Магнерот® для перорального применения до 3-6 г/сут (С.С. Сологова и соавт., 2014).

В комплексном лечении диабетической полиневропатии, компрессионно-ишемической миелорадикулопатии вертеброгенного генеза и хронической сердечной недостаточности с артериальной гипертензией при дополнительном назначении Магнерота на фоне основной этиопатогенетической и симптоматической терапии у 23 пациентов из 25 наблюдаемых уменьшились жалобы на преобладающую симптоматику – судорожные болезненные ощущения в икроножных мышцах. У восьми пациентов крампи исчезали на 10-12-е сутки приема препарата Магнерот®, у семи – на 14-15-й день, у пяти оставались до 17-го дня, у троих их частота и интенсивность уменьшились на 18-й день. Наилучший эффект использования препарата зарегистрирован при дисметаболических полиневропатиях.

После применения препарата Магнерот® у больных также уменьшались болевые ощущения и фасцикуляции, которым часто предшествовали крампи. Магний способствовал снижению выраженности ирритативных мышечно-тонических синдромов при вертеброгенной патологии. При этом у больных отмечалось улучшение ночного сна, самочувствия, уменьшалась раздражительность, постепенно стабилизировалось настроение. Оротовая кислота способствовала повышению концентрации внимания, улучшению памяти, повышению умственной и общей работоспособности (А.К. Ярош, 2010).

Таким образом, многолетний опыт клинического применения препаратов магния свидетельствует об их эффективности и высоком профиле безопасности в профилактике и лечении пациентов с неврологической патологией, а также с другими заболеваниями, вызванными дефицитом магния.

Подготовила ***Александра Демецкая***

Анкета читателя

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Заполните анкету и отправьте по адресу:

Медична газета «Здоров'я України», 03035, г. Киев, ул. Механизаторов, 2.

Укажите сведения, необходимые для отправки тематического номера «Неврологія, психіатрія, психотерапія»

Фамилия, имя, отчество .....
.....
.....

Специальность, место работы .....
.....

Индекс .....
город .....
село .....
район ..... область .....
улица ..... дом .....
корпус ..... квартира .....
Телефон: дом. .....
раб. .....
моб. .....
E-mail: .....

Я добровольно передаю указанные в анкете персональные данные ООО «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя». Также даю согласие на их использование для получения от компаний (ее связанных лиц, коммерческих партнеров) изданий, информационных материалов, рекламных предложений, а также на включение моих персональных данных в базу данных компании, неограниченное во времени хранение данных

Подпись _____

Нам важно знать ваше мнение!

Понравился ли вам тематический номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»? .....

Назовите три лучших материала номера .....

1. .....

2. .....

3. .....

Какие темы, на ваш взгляд, можно поднять в следующих номерах? .....
.....
.....
.....

Публикации каких авторов вам хотелось бы видеть? .....
.....

Хотели бы вы стать автором статьи для тематического номера «Неврологія, психіатрія, психотерапія»? .....
.....

На какую тему? .....
.....

Является ли для вас наше издание эффективным в повышении врачебной квалификации? .....
.....

Т. -М. Павленко, Український Католицький Університет, м. Львів

Розлади особистості: розвиток уявлень, сучасні класифікації, погляди на терапію

Т.-М. Павленко

Поняття особистості можна назвати одним із ключових у розумінні людини. Особистість включає в себе такі характеристики, як характер, темперамент, здібності, звички, поведінкові особливості тощо. Отже, наша особистість цілком відображає те, ким ми є. Саме тому особистісні розлади є складними як для розуміння, так і для класифікації.

Термін «розлад особистості» замінив застарілу дефініцію «психопатія», яку використовували в радянській та російській психіатрії до офіційного переходу на Міжнародну класифікацію хвороб 10-го перегляду (МКХ-10) в 1997 році. Раніше вважалося, що психопатії зумовлені «вродженою неповноцінністю нервової системи, шкідливостями, що впливають на плід, зокрема під час пологів». Відтепер як предиспонуючі при розладах особистості розглядають низку причин. Значущість їх впливу варіює залежно від типу розладу та індивідуальних характеристик людини. Найчастіше обговорюється взаємодія генетичного поліморфізму та соціальних чинників, зокрема перенесених у дитинстві психічних травм. Перенесене в дитинстві психічне, фізичне та сексуальне насильство створює значний ризик розвитку розладів особистості. «Розлад» не є точним терміном, але тут під ним мається на увазі клінічно визначена група симптомів або поведінкових ознак, які в більшості випадків завдають страждань і перешкоджають особистісному функціонуванню. Ізольовані соціальні відхилення або конфлікти без особистісної дисфункції не слід оцінювати, як психічні розлади. Терміни «хвороба» та «захворювання» при їх використанні викликають іще більші методологічні складності.

Розвиток уявлень про розлади особистості бере свій початок іще з часів Гіппократа, який використовував термін «психопатичний темперамент» [1]. Термін «психопатія» тривалий час використовували для позначення розладу особистості як такого. Як психіатричне явище психопатію вперше описав психіатр Філіп Пінель. Він виявив, що в деяких випадках спостерігаються порушення почуттів та уявлень про моральність, але при цьому не проявляються жодні розлади мислення чи сприймання [2].

Першу спробу класифікації психопатій здійснив німецький психіатр Еміль Крепелін (1904). Використовуючи феноменологічний принцип класифікації, він виділив такі типи, як «вороги суспільства», «нестійкі», «імпульсивні», «збудливі» тощо [1]. Широке визнання отримала класифікація П. Б. Ганнушкіна (1933), що включала такі типи психопатичних особистостей, як астенічний, шизоїдний, параноїдний, епілептоїдний, істеричний, циклоїдний, нестійкий, антисоціальний і конституційно-дурний [3].

Схожа класифікація була представлена і в МКХ-9, де термін «розлади особистості» вживали як синонім психопатій. Із появою МКХ-10 та *Керівництва* з *діагностики* та статистики *психічних розладів, V видання* (DSM-5) з'явилося нове розуміння зазначених розладів.

Сучасні підходи до розуміння та класифікації розладів особистості

У МКХ-10 розлади особистості описані як тяжкі порушення характерологічної конституції та поведінкових тенденцій індивіда, що не є прямими наслідками захворювання, травми чи іншого гострого ураження головного мозку або інших психічних порушень. Зазначено, що ці розлади зазвичай охоплюють декілька сфер психіки й супроводжуються особистісною та соціальною дезінтеграцією. Такі розлади зазвичай виникають у дитячому чи підлітковому віці й тривають у період зрілості [11].

DSM-5 визначає особистісні розлади як стійкі ригідні патерни довгої тривалості, які викликають значний дистрес чи порушення і які не є наслідками вживання певних речовин чи іншого медичного стану [4].

Основні розлади особистості, що представлені в сучасних класифікаціях, наведені в таблиці. Як бачимо, тільки в DSM-5 серед розладів особистості наявний шизотиповий розлад: у МКХ-10 цей розлад представлений у складі блоку «шизофренія, шизотипові стани і маячні розлади (F20-F29)» під кодом F21. Інші відмінності стосуються нарцисичного розладу: в DSM-5 він виділений окремо, а в МКХ-10 – у складі групи «інші специфічні розлади особистості (F60.8)». Для цієї групи не вказані специфічні діагностичні критерії – розлади перелічені просто у форматі списку. Крім того, МКХ-10 виділяє два типи емоційно нестійкого розладу особистості – імпульсивний та межовий, тоді як у DSM-5 межовий розлад представлений як неподільна одиниця.

Одним з основних загальних діагностичних критеріїв розладів особистості, представлених як у МКХ-10, так і в DSM-5, є суттєве відхилення внутрішніх переживань і поведінки індивіда від загальноприйнятого діапазону (норми). Це відхилення має проявлятися більш ніж в одній із таких сфер: когнітивній сфері (характер сприйняття й інтерпретації предметів, людей та явищ, формування відносин і образів «Я» та «інші»), сфері емоційності (діапазон, інтенсивність та адекватність емоційних реакцій), контролю потягів і задоволення потреб та сфері стосунків з іншими (манери вирішення інтерперсональних ситуацій). Відсутність гнучкості, недостатня адаптивність або інші дисфункціональні особливості в осіб із розладами особистості спостерігаються в широкому діапазоні особистісних і соціальних ситуацій, унаслідок чого спостерігається дистрес або негативний вплив на оточення [4, 11].

Окрім загальних особливостей, притаманних особистісним розладам як таким, кожен із таких розладів має окремі характеристики. Розглянемо їх нижче.

Параноїдний розлад особистості характеризується надмірною чутливістю до невдач, нездатністю пробачати образи, підозрілістю та схильністю до неправильного сприйняття дійсності шляхом тлумачення нейтральних чи дружніх дій оточуючих як ворожих або зневажливих. У таких осіб часто спостерігається вперта впевненість у власній правоті, завищена самооцінка й надмірна зарозумілість. Такі особи схильні до необґрунтованих підозр щодо невірності шлюбного чи сексуального партнера й часто охоплені роздумами про несуттєві «законспіровані» тлумачення подій, що відбуваються з ними чи у світі взагалі [11]. Інші підозри можуть стосуватися надійності друзів (компаньйонів), шкоди, експлуатації чи обману, які нібито здійснюють оточуючі. Параноїдні особи неохоче відкриваються іншим через невиправданий страх, що це буде використано проти них [4].

Для шизоїдного розладу особистості характерні слабкість прихильностей і соціальних контактів, схильність до фантазування, відлюдництва і самоаналізу, а також обмежена здатність виражати почуття й відчувати задоволення. Шизоїдні особи часто виявляють незначний інтерес до сексуальних контактів (або зовсім не виявляють), віддають перевагу усамітненій діяльності й мають незначну кількість близьких друзів та довірливих зв'язків (або зовсім не мають). Вони зазвичай отримують задоволення лише від невеликої кількості видів діяльності (або не отримують задоволення від жодного виду діяльності взагалі). Такі особи часто проявляють емоційну холодність, відстороненість або сплощену афективність і видаються байдужими до похвали чи критики [11, 4].

Шизотиповий розлад особистості описаний у DSM-5 як «первазивна модель соціального й міжособистісного дефіциту, відміченого гострим дискомфортом та зниженою здатністю до формування близьких стосунків; особа при цьому відчуває когнітивне й перцептивне викривлення, а також проявляє ексцентричність у поведінці, що починається з раннього юнацького віку і є представленою в різноманітних контекстах» [4]. Основні симптоми цього розладу включають дивні уявлення або магічне мислення, що впливають на поведінку людини і є несумісними із субкультуральними нормами (наприклад, віра в телепатію, ясновидіння); дивне мислення і мовлення (наприклад, багатослівність, метафоричність, надмірна деталізація); підозрілість або параноїдні ідеї; незвичний перцептивний досвід, у тому числі тілесні ілюзії; дивну, ексцентричну поведінку або зовнішність; неадекватний або оглушений афект; відсутність близьких друзів чи знайомих (окрім родичів); надмірну соціальну тривожність, що пов'язана, швидше, з параноїчними страхами, ніж з негативними судженнями про себе [4].

Як було сказано вище, у МКХ-10 шизотиповий розлад включений до блоку розладів шизофренічного спектра. Значною мірою це зумовлено тим, що для цього розладу можуть бути характерні епізодичні транзиторні квазіпсихотичні епізоди з ілюзіями, галюцинаціями та маячними ідеями [11]. Крім того, деякі дослідження вказують на можливість наявності спільної генетичної основи шизотипового розладу й шизофренії [5].

Описані вище три розлади особистості входять до складу кластера А в DSM-5 і мають загальну назву «дивні або ексцентричні розлади». Спільними рисами розладів цього кластера є соціальна незграбність та ізоляція, а також викривлене мислення [5].

Кластер В (театральні, емоційні або нестійкі розлади) охоплює антисоціальний, межовий, істеричний і нарцисичний розлади особистості. Спільною характеристикою цих розладів є проблеми із самоконтролем (імпульсивність) та емоційною регуляцією [6].

Антисоціальний (дисоціальний) розлад особистості характеризується зневажливим

Таблиця. **Основні розлади особистості згідно з МКХ-10 і DSM-5**

МКХ-10. Специфічні розлади особистості (F60)	DSM-5. Розлади особистості
	Кластер А
Параноїдний (F60.0)	Параноїдний
Шизоїдний (F60.1)	Шизоїдний
	Шизотиповий
	Кластер В
Дисоціальний (F60.2)	Антисоціальний
Емоційно нестійкий (F60.3): • Імпульсивний тип (F60.30) • Межовий тип (F60.31)	Межовий
Істеричний (F60.4)	Істеричний
Інші специфічні розлади особистості (F60.8): • Ексцентричний • Розгальмований • Незрілий • Нарцисичний • Пасивно-агресивний • Психоневротичний	Нарцисичний
	Кластер С
Тривожний (F60.6)	Уникаючий
Залежний (F60.7)	Залежний
Ананкастний (F60.5)	Обсесивно-компульсивний

ставленням до соціальних норм, байдужістю до оточуючих, імпульсивністю, агресивністю і вкрай обмеженою здатністю до формування прихильностей. Такі особи погано переносять невдачі і легко піддаються агресії (у тому числі вдаються до насильства), схильні звинувачувати інших, брехати й наводити правдоподібні пояснення своєї поведінки, яка призводить до конфлікту із суспільством. Поведінка антисоціальних індивідів важко піддається змінам на основі досвіду. Застосування покарань зазвичай не допомагає, адже вони не відчувають провини [11, 4].

Антисоціальний розлад особистості, як і всі інші, може буде діагностований починаючи з 18 років, однак з'являється дедалі більше даних, які вказують на формування в дитячому та підлітковому віці стійких розладів поведінки, що згодом переростають у цей розлад. Прояви ворожої, агресивної поведінки у дітей в таких випадках включають в себе знущання над тваринами, ворожі дії стосовно інших дітей (залякування, булінг), влаштування пожеж, крадіжки тощо [6].

Для **емоційно нестійкого розладу особистості**, згідно з МКХ-10, характерні схильність до імпульсивних дій без огляду на наслідки, спалахи емоцій, непередбачуваність настрою, нездатність контролювати «вибухову» поведінку. Відмічається конфліктність, особливо коли оточуючі критикують чи намагаються зупинити імпульсивні вчинки. У класифікації виділяють два типи розладу: імпульсивний тип, що характеризується більшою мірою емоційною нестабільністю і нестачею емоційного контролю, і межовий тип, для якого додатково характерні розлади самосприйняття і внутрішніх устремлінь, хронічне відчуття порожнечі, напружені та нестабільні міжособистісні стосунки, а також тенденція до саморуйнівної поведінки (у тому числі суїцидальна поведінка) [11].

Описаний у DSM-5 **межовий розлад особистості** характеризується схильністю докладати надмірних зусиль з метою уникнути реальної чи надуманої загрози бути покинутим, розладами ідентичності (нестійкість образу «Я»), схильністю до імпульсивної поведінки у сферах, які можуть бути ризикованими (зловживання психоактивними речовинами ПАР, систематичне переїдання, порушення правил дорожнього руху тощо), а також афективною нестійкістю і суїцидальною поведінкою. Міжособистісні стосунки таких осіб являють собою чергування крайнощів – ідеалізації та знецінення [4]. У цілому характеристика цього розладу, згідно з DSM-5, подібна до межового типу емоційно нестійкого розладу особистості в МКХ-10.

Істеричний (гістріонний) розлад особистості характеризується схильністю до драматизації, театральної поведінки, надмірної емоційності, а також навіюваністю (сугестивністю), егоцентризмом і постійним бажанням бути в центрі уваги й мати успіх. Такі особи відчувають дискомфорт, коли не перебувають у центрі уваги. Їхня поведінка часто має надмірно звабливий характер, вони використовують зовнішність для привертання уваги і проявляють поверхневі, неглибокі емоції, що швидко змінюються. Свої міжособистісні стосунки схильні вважати більш близькими (інтимними), ніж вони є насправді; значною мірою це пов'язано з небажанням бути самотніми [4, 11].

Для **нарцисичного розладу особистості**, згідно з DSM-5, характерні неадекватно завищена самооцінка, віра у свою «винятковість», потреба в надмірній похвалі, демонстрація зверхньої поведінки й ставлення до інших. Такі особи часто використовують оточуючих для досягнення власної мети, не вміють співчувати, заздрять іншим і вірять, що й ті заздрять їм. Їх можуть охоплювати фантазії про необмежений успіх, владу, красу чи ідеальне кохання.

Нарцисичним особам дуже важко усвідомлювати, що їхні можливості є такими самими, як у решти людей: у таких випадках вони зазвичай відчувають гнів або сором, що може вилитися в агресію щодо оточуючих [4, 6].

У МКХ-10 до складу класу «інші специфічні розлади особистості (F60.8)», окрім нарцисичного, входять іще 5 типів розладів особистості. Їх доцільно коротко охарактеризувати.

Ексцентричний розлад особистості характеризується надцінним ставленням до своїх звичок і думок і фанатичною впертістю у відстоюванні власної правоти. Для **розгальмованого («нестримного») розладу особистості** притаманний поганий контроль над потребами, потягами й бажаннями; для **незрілого (інфантильного)** – відсутність емоційної рівноваги і проявляння «дитячих» рис. **Пасивно-агресивний розлад особистості** виявляється у вигляді загальної похмурості, схильності до суперечок, гніву й заздрості щодо більш успішних людей, а **психоневротичний** – у вигляді підвищеної збудливості у поєднанні із вираженою схильністю до виснаження і зниженою працездатністю [11].

Уникаючий, залежний та обсесивно-компульсивний розлади особистості згруповані в DSM-5 у кластер С і мають назву «тривожні й панічні (боязливі) розлади». Загальною рисою розладів цього кластера є високий рівень тривоги [7].

Уникаючий (тривожний) розлад особистості характеризується відчуттям внутрішнього напруження, наявністю похмурих передчуттів, відсутністю відчуття безпеки й комплексом неповноцінності. Притаманні також уявлення про власну непривабливість, соціальну незграбність, у зв'язку з чим виникає страх приниження, висміювання або відкидання, що стримує індивіда від соціальної або професійної взаємодії, пов'язаної зі значимими міжособистісними контактами. У соціальних ситуаціях (особливо нових) такі особи скуті й переживають через можливість критики або неприйняття. Загалом особи із цим розладом особистості намагаються уникати соціальних ситуацій і міжособистісної взаємодії [4, 11].

Залежний розлад особистості (розлад типу залежної особистості) проявляється у глибокому пасивному підпорядкуванні оточуючим у прийнятті великих і малих рішень, у страху самотності, відчутті безпомічності й некомпетентності, а також у пасивній згоді з бажаннями оточуючих і слабкій реакції на вимоги повсякденного життя. Перспектива піклуватися про себе самостійно викликає у таких осіб неадекватну кількість страхів і переживань, і тому у разі розриву близьких стосунків вони терміново шукають нових стосунків, які могли б служити джерелом допомоги та підтримки. Через страх бути покинутими залежні особи зазвичай не ставлять партнеру жодних вимог і підпорядковують власні потреби потребам інших людей [4, 11].

Ананкастний (обсесивно-компульсивний) розлад особистості характеризується невпевненістю у собі, надмірною педантичністю, стриманістю і увагою до деталей, обережністю та впертістю. Такі особи зазвичай вимагають від інших, щоб вони робили все точно так само, як вони, і відмовляються від співпраці, якщо хтось на це не погоджується. Через свій перфекціонізм таким індивідам складно доводити роботу до кінця вчасно: вони губляться в деталях. Можлива поява нав'язливих думок і потягів до дій, які, однак, не досягають тяжкості обсесивно-компульсивного розладу [4, 11].

Погляд на особистісні розлади в МКХ-11: заплановані зміни

Наразі триває робота над 11-м переглядом Міжнародної класифікації хвороб. Оприлюднення та введення в практику МКХ-11 планується вже цього року, тож доцільно розглянути зміни, які стосуватимуться класифікації та розуміння розладів особистості.

У доступній онлайн бета-версії МКХ-11 [8] можна знайти клас під назвою «розлади особистості й пов'язані з ними риси», у складі якого наявні лише два індекси: «розлад особистості» та «домени особистісних рис» («prominent personality traits or patterns»). Отже, нова версія МКХ пропонує принципово новий підхід до класифікації особистісних розладів, який скасовує всі їхні специфічні категорії і фокусується на самому факті наявності розладу особистості. Розглянемо докладно, як треба ставити діагноз за такою системою.

Насамперед встановлюють факт наявності розладу особистості згідно з такими критеріями [8]:

- наявність відносно стійкого й всеохоплюючого порушення образу та уявлення про себе, інших та оточуючий світ, що проявляється у вигляді неадекватних (дезадаптивних) патернів пізнання, поведінки, емоційних переживань та реакцій;
- ці неадекватні патерни є відносно ригідними й асоційовані з вираженими проблемами у психосоціальному функціонуванні, які особливо помітні в міжособистісних стосунках;
- порушення проявляється у різноманітних особистісних та соціальних ситуаціях (тобто не обмежується конкретними відносинами чи ситуаціями);
- порушення (розлад особистості) є довготривалим (зазвичай щонайменше декілька років); найчастіше вперше проявляється у підлітковому віці і явно виявляється у період ранньої юності.

Як можна помітити, наведені критерії не відрізняються кардинально від загальних діагностичних критеріїв розладу особистості, представлених у МКХ-10 і DSM-5.

Наступним кроком є визначення ступеня тяжкості розладу особистості. У МКХ-11 зазначені ступені представлені у вигляді підкласів класу «розлад особистості». Виділяють легкий, помірний (середній) і тяжкий ступінь. Окрім того, виокремлюють субклінічний рівень розладу – «особистісна складність/тяжкість» («personality difficulty») – що відповідає поняттю, відомому нам як «акцентуація особистості», і не є діагнозом. Класифікація за ступенем тяжкості є проявом нового підходу до розуміння особистісних розладів, адже в попередніх класифікаціях такі розлади є виключно якісною категорією.

Клас «домени особистісних рис» слід використовувати для більш детальної характеристики рис, притаманних розладам особистості чи особистісній складності. Такі домени не можуть виступати самостійними психопатологічними індикаторами: вони завжди мають бути додатковими щодо основного діагнозу. Виділяють такі риси/патерни [8]:

- негативна афективність;
- дезінгібіція;
- відстороненість;
- дисоціальність;
- ананкастність.

В основу цього підходу покладено диспозиційну модель особистості людини, що також відома під назвою «Велика П'ятірка».

Окремо виділяють межовий патерн, який за описом подібний до межового розладу особистості в попередніх класифікаціях і який можна використовувати на додачу до вищезазначених доменів або замість них.

Отже, новий перегляд МКХ знаменує не лише зміни в класифікації розладів особистості, а й принципово новий погляд на їхню сутність.

Терапія особистісних розладів: психотерапевтичні інтервенції та застосування медикаментів

Тривалий час вважали, що розлади особистості не реагують на лікування. Проте сьогодні вже існують надійні дані, що свідчать про ефективність психотерапевтичних інтервенцій (у більш тяжких випадках – у поєднанні з медикаментозним лікуванням).

Найбільш широке визнання здобула діалектична поведінкова терапія (DBT), розроблена психологом Маршею Лінехан для пацієнтів із межовим розладом особистості. DBT постулює гіпотезу про те, що в основі цього розладу лежить нездатність особи контролювати негативні емоції [9]. Такий підхід допомагає знизити ризик суїцидальної, агресивної та саморуйнівної поведінки, а також зменшити інтенсивність емоційної реакції на стрес.

Доказову ефективність мають також такі види інтервенцій: терапія, що ґрунтується на менталізації (Mentalization-Based Therapy, MBT), фокусована на перенесенні терапія (Transference Focused Psychotherapy, TFP), схемо-фокусована терапія (Schema-Focused Theraphy, SFT), загальнопсихіатричний менеджмент (General Psychiatric Management, GPM), тренінгова програма емоційного попередження та вирішення проблем (Systems Training for Emotional Predictability and Problem Solving, STEPPS). Ці методи також були первісно розроблені для лікування межового розладу особистості (це пов'язано з тим, що наразі цей розлад найбільш досліджений з-поміж усіх особистісних розладів).

Роль медикаментозної терапії при особистісних розладах досі остаточно не встановлена. Окремі дані свідчать про користь антидепресантів, антипсихотиків та нормотипіків в лікуванні межового розладу особистості, а також про можливість покращення стану осіб із шизотиповим розладом особистості внаслідок прийому антипсихотиків. Також може бути рекомендована підтримувальна терапія супутніх розладів, таких як тривожність або депресія (що особливо актуально для розладів особистості кластера С) [10].

Література

1. Бурцев А. О. Возникновение и развитие понятия «психопатия»: отечественные и зарубежные исследования личностных расстройств в XIX столетии. Электронный научный журнал «Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие», 2014.
2. Комер Р. Основы патопсихологии. – Спб.: Нева, 2001.
3. Тиганов А. С., Снежневский А. В., Орловская Д. Д. и др. Руководство по психиатрии в 2-х томах / Под ред. А. С. Тиганова. – М.: Медицина, 1999.
4. American Psychiatric Association. «Personality Disorders». Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Fifth ed.), 2013.
5. Hoermann, Simone, Zupanick, Corinne E., Dombeck M. DSM-5: The Ten Personality Disorders: Cluster A. Online resource [MentalHelp.net], 2013.
6. Hoermann, Simone, Zupanick, Corinne E., Dombeck M. DSM-5: The Ten Personality Disorders: Cluster B. Online resource [MentalHelp.net], 2013.
7. Hoermann, Simone, Zupanick, Corinne E., Dombeck M. DSM-5: The Ten Personality Disorders: Cluster C. Online resource [MentalHelp.net], 2013.
8. ICD-11 Beta Draft – Mortality and Morbidity Statistics. Online resource [icd.who.int]
9. Linehan M. M. Cognitive behavioral treatment of borderline personality disorder. New York, Guilford Press, 1993.
10. Tasman A. et al. Psychiatry. Third Edition. John Wiley & Sons, Ltd, 2008.
11. World Health Organisation. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders. Diagnostic criteria for research. – Jeneva.

Смешанные состояния при биполярном расстройстве: современные представления и подходы к терапии

В ноябре 2017 г. Всемирная федерация сообществ биологической психиатрии (WFSBP) опубликовала руководство по лечению и профилактике смешанных состояний при биполярном расстройстве (БР). Этот документ – очередная часть из серии руководств WFSBP по лечению и профилактике БР (в I, II и III частях, изданных в 2009, 2010 и 2013 г. соответственно, рассматривались вопросы острой и поддерживающей терапии мании и биполярной депрессии). Руководства подготовлены без какой-либо финансовой поддержки со стороны коммерческих организаций. Предлагаем читателям краткое резюме рекомендаций.

Введение

Смешанные состояния при БР были описаны еще в XIX веке, но сравнительно недавно оказались в фокусе внимания специалистов как отдельная проблема – в связи с высокой распространенностью и неблагоприятным прогнозом (Grunze, Walden, 2005). Высокая частота встречаемости смешанных эпизодов (около 70% пациентов с манией одновременно испытывают симптомы депрессии) свидетельствует о том, что БР – не просто «folie a double forme» (психическое расстройство двойной формы), как его описал в 1854 г. французский психиатр J. Baillarger, с манией и депрессией на противоположных полюсах. В XIX веке параллельно развивалась концепция БР как многоуровневого дисрегуляционного синдрома, включающего широкий спектр нарушений базовых психических функций. Наличие депрессивной симптоматики при острой мании упоминалось в немецких учебниках по психиатрии как «смесь» («Mischungen» по Heinroth, 1818) или как «промежуточные формы» («Mittelformen» по Griesinger, 1845). В 1854 г. французский психиатр Falret, изучая «переходные состояния», отмечал, что проявления депрессии смешиваются с симптомами мании при переключении с депрессии на манию, и наоборот: проявления мании смешиваются с симптомами депрессии при переходе от маниакальной фазы к депрессивной. Впервые описания смешанных состояний были систематизированы в 1899 г. Э. Крепелином (Emil Kraepelin) и его ассистентом Weygandt. С тех пор взгляды ученых на эту проблему претерпели изменения и не раз становились предметом дискуссий.

Традиционно доказательства эффективности фармакотерапии у пациентов со смешанными аффективными состояниями экстраполировали из исследований, в которых были задействованы больные как с чистой, так и со смешанной манией. Соответственно, были сделаны выводы о сопоставимом антиманиакальном эффекте изучавшихся препаратов в этих подгруппах. Лишь в некоторых исследованиях эффективность терапии отдельно оценивалась в подгруппе пациентов со смешанными маниакальными состояниями. Проблеме смешанной депрессии, то есть депрессии с сопутствующими симптомами (гипо) мании, уделялось меньше внимания, нежели смешанной мании, поэтому данных об особенностях терапевтического ответа почти нет. Из-за дефицита информации в существующих руководствах эксперты предположили, что лечение смешанных состояний должно быть таким же (за некоторыми исключениями), как и при чистой мании. Однако клинический опыт применения различных препаратов в последние годы показывает, что лекарственное средство, которое может быть эффективно при одном подтипе мании, не обязательно должно быть средством выбора при других подтипах.

На момент выхода руководства WFSBP по лечению биполярной депрессии доказательная база по оптимальному лечению смешанных депрессивных эпизодов была немногочисленной (Grunze et al., 2010), что не позволило сформулировать рекомендации. Однако в последние годы ситуация несколько изменилась, и в данном руководстве клиницистам представлены некоторые рекомендации по фармакотерапии смешанных депрессивных эпизодов. Кроме того, появились данные в отношении профилактической терапии у пациентов, которые перенесли смешанный эпизод БР, и они также могут быть полезны при выборе стратегии лечения.

Диагноз

В руководстве WFSBP подробно описаны и проанализированы все предложенные к настоящему времени дефиниции смешанных состояний и их диагностические критерии. Не вдаваясь в подробности и сравнительный анализ разных классификационных систем, представим здесь только диагностические критерии Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), которые чаще всего применяются в Украине.

Согласно критериям МКБ-10 смешанный эпизод можно диагностировать как одиночный аффективный эпизод (F38.00) или как часть БР после предшествующего гипоманиакального, маниакального, депрессивного или смешанного эпизода (F31.6). В отличие от определений маниакального и депрессивного эпизодов, в МКБ-10 отсутствуют критерии тяжести для смешанных эпизодов, а также не учитывается наличие или отсутствие психотических симптомов. Более детальное описание симптоматики и тяжести биполярных смешанных состояний ожидается в МКБ-11 (Ostergaard et al., 2012).

Критерии диагноза смешанного эпизода согласно МКБ-10

Биполярное аффективное расстройство, текущий эпизод смешанного характера (F31.6). Пациент ранее имел, по крайней мере однократно, подтвержденный гипоманиакальный, маниакальный, депрессивный или смешанный аффективный эпизод; текущее состояние характеризуется сочетанием маниакальных и депрессивных симптомов или их быстрой сменой.

Исключен: одиночный аффективный эпизод смешанного характера (F38.0).

Другие расстройства настроения (аффективные) (F38). Любые другие расстройства настроения не могут быть классифицированы под рубриками F30-F34, поскольку они не являются достаточно тяжелыми или продолжительными.

В том числе: одиночный аффективный эпизод смешанного характера (F38.0).

Симптомы. Текущий эпизод характеризуется сочетанием или быстрой сменой (в течение нескольких часов) симптомов гипомании, мании и депрессии.

Время. И манические, и депрессивные симптомы должны проявляться большую часть времени за период как минимум 2 нед.

Тяжесть. Не определяется.

Критерии включения/исключения. Эпизод не вызван приемом психоактивных веществ (F1) и не относится к психопатологии органического происхождения, определяемой в рубрике F0. Для F31.6: у пациента должен быть в прошлом хотя бы один идентифицированный маниакальный эпизод (F30), депрессивный эпизод (F32) или смешанный аффективный эпизод.

Различные дефиниции смешанных эпизодов применялись на практике и использовались в клинических исследованиях БР в последние десятилетия. В связи с тем что руководство WFSBP разрабатывалось как максимально унифицированное для использования в международной клинической практике, рабочая группа приняла решение не ограничиваться при рассмотрении доказательной базы узкими критериями смешанного эпизода Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам Американской психиатрической ассоциации (DSM-IV). Именно этими критериями в настоящее время руководствуется Управление по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) для одобрения соответствующего показания к применению препаратов. В обзор доказательной базы также включались исследования с более широкими критериями смешанного эпизода как одинаково информативные.

Методы описания доказательной базы

Данные исследований, которые легли в основу настоящих рекомендаций, были найдены в базах MEDLINE, EMBASE, Web of Science, Кокрановской библиотеке. Поиск проводился 29 мая 2013 г. и еще раз 12 марта 2017 г. К рассмотрению принимались исследования, в которых участвовали пациенты со смешанной манией / смешанной депрессией или со смешанными и чистыми эпизодами. Рассматривались доказательства, полученные в долгосрочных и краткосрочных рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ), открытых исследованиях, на сериях случаев, а также в ретроспективных исследованиях.

При составлении рекомендаций применяли такую же градацию категорий доказательств и классов рекомендаций, как и в предыдущих частях руководства WFSBP. Доказательствам, полученным в двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях, был присвоен высший уровень А (два и более РКИ) или В (хотя бы одно РКИ). Рекомендации, основанные на указанных категориях доказательств, получили высший класс 1. Доказательства более низкого качества, полученные в неконтролируемых исследованиях (категория С) или в исследованиях с противоречивыми результатами (категория D), легли в основу рекомендаций класса 4 и 5 соответственно. Данные о безопасности и переносимости препаратов также учитывались и влияли на класс рекомендаций (табл.). Следует разделять понятия «отсутствие доказательств» (отсутствие исследований, в которых была бы продемонстрирована эффективность, – категория F) и «отрицательные доказательства» – например, когда большинство контролируемых исследований указывают на отсутствие преимуществ по сравнению с плацебо или препаратом сравнения (категория Е).

Доказательства и рекомендации

В руководстве WFSBP подробно рассматривается доказательная база по каждому из препаратов, для которых были найдены соответствующие исследования. Рекомендации по лечению

Таблица. **Трактовка классов рекомендаций**

Класс рекомендации	Основывается на:
1	Доказательствах категории А и высоком соотношении польза/риск
2	Доказательствах категории А и умеренном соотношении польза/риск
3	Доказательствах категории В
4	Доказательствах категории С
5	Доказательствах категории D

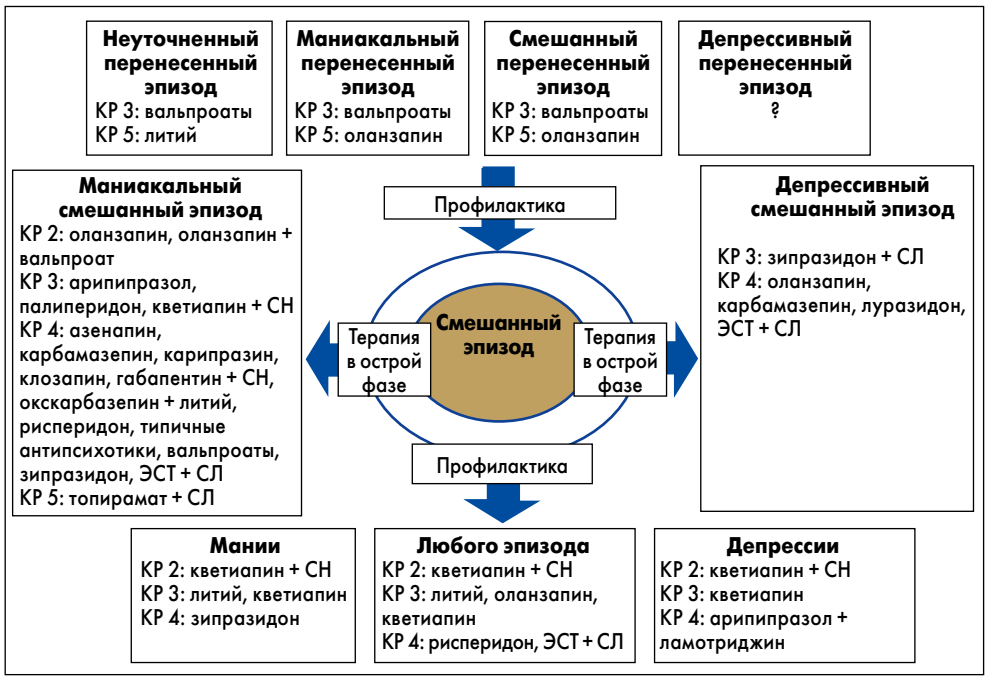


Рис. Доказательно обоснованная терапия и профилактика смешанных аффективных эпизодов

Примечания. КР – класс рекомендации; СН – стабилизатор настроения (литий или вальпроат); ЭСТ – электросудорожная терапия; СЛ – стандартное лечение.

и профилактике смешанных эпизодов БР обобщены в алгоритме, в зависимости от исходной клинической ситуации и целей терапии (рис.).

При анализе доказательной базы рабочая группа WFSBP идентифицировала лишь несколько препаратов с доказанной эффективностью в терапии смешанных биполярных состояний. При этом ни один из препаратов не покрывает полностью все фазы лечения во всех подгруппах пациентов со смешанными состояниями с одинаковой эффективностью. Дефицит доказательной базы является причиной ситуации, в которой больше вопросов, чем ответов.

Так, оланзапин, палиперидон и арипипразол имеют наилучшие доказательства в лечении острых смешанных маниакальных состояний. Доказательства категорий 1-3 в лечении биполярных депрессивных смешанных состояний существуют только для зипразидона в рамках комбинированной терапии; доказательства категории 4 получены для карбамазепина, луразидона, оланзапина и ЭСТ. Таким образом, доказательная база терапии депрессивных смешанных состояний слабая, особенно с учетом того, что зипразидон изучался лишь в одном небольшом исследовании у пациентов с БР 2 типа. Остается неясным, можно ли результаты, полученные при БР 2 типа, экстраполировать на БР 1 типа (и наоборот).

Для профилактики нового эпизода после перенесенного смешанного эпизода лучшими препаратами выбора являются кветиапин, литий и оланзапин – как в режиме монотерапии, так и в комбинациях. Меньше известно о том, как лучше предотвратить смешанный эпизод после перенесенного маниакального, смешанного или депрессивного эпизода. Небольшую эффективность продемонстрировали вальпроаты, оланзапин и препараты лития. При адаптации этих результатов следует учитывать, что в Украине препараты лития не зарегистрированы.

На основании результатов исследований с участием пациентов с быстрой сменой фаз можно предположить, что при лечении смешанных состояний комбинированная терапия может быть более эффективной, нежели монотерапия (M. Takeshima, 2017). **Оланзапин (как самостоятельно, так и в комбинациях) покрывает большинство терапевтических сценариев и подгрупп пациентов при лечении смешанных аффективных состояний.**

Эффективность монотерапии острых маниакальных смешанных эпизодов оланзапином была продемонстрирована в двух плацебо-контролированных РКИ у пациентов, отвечающих критериям DSM-IV для маниакальных или смешанных эпизодов. В ходе первого 3-недельного исследования (Tohen et al., 1999) с участием 139 пациентов (17,3% больных – со смешанным эпизодом) на фоне лечения оланзапином отмечалась достоверная редукция симптомов мании по YMRS среди участников как с чистой манией, так и со смешанным состоянием. Результаты второго РКИ (Tohen et al., 2000), продолжавшегося 4 нед (n=115; 42,6% пациентов – со смешанным эпизодом), также подтвердили преимущества оланзапина. У пациентов с депрессивными расстройствами (исходная оценка по HAM-D ≥20) на фоне приема оланзапина наблюдалось улучшение симптомов. **Вторичный анализ двух упомянутых РКИ и еще одного японского исследования (Katagiri et al., 2012), включившего 125 пациентов с манией и признаками смешанного депрессивного состояния согласно критериям DSM-5, показал достоверное превосходство оланзапина над плацебо по редукции как мании, так и депрессии.** У больных с признаками смешанного состояния по DSM-5 позитивный эффект оланзапина оказался наиболее значимым (Tohen, McIntyre et al., 2014).

Имеются убедительные доказательства результативности дополнительной терапии оланзапином при смешанных состояниях. Так, в 6-недельное РКИ специально были включены пациенты со смешанным аффективным состоянием по критериям DSM-IV-TR, которые частично не ответили на монотерапию вальпроатом (Houston et al., 2009). После дополнительного назначения оланзапина у них наблюдалось достоверное улучшение симптомов депрессии и мании. На сегодняшний день это единственное крупное РКИ, специально проводившееся для оценки эффективности терапии смешанных состояний.

Эффективность оланзапина при острых депрессивных смешанных эпизодах изучена в меньшей степени. Вторичные анализы Benazzi и соавт. (2009) 8-недельного двойного слепого исследования у взрослых с депрессией в рамках БР 1 типа и Tohen и соавт. (2014) с участием 1214 пациентов с биполярной депрессией продемонстрировали эффективность оланзапина при депрессивных смешанных состояниях независимо от выраженности сопутствующих симптомов мании.

Эффективность оланзапина в качестве поддерживающей терапии после острого смешанного эпизода в профилактике новых эпизодов любой полярности оценивали в РКИ с участием 361 пациента, которые перенесли маниакальный или смешанный эпизоды по критериям DSM-IV (Tohen et al., 2006). В обеих подгруппах период времени до рецидива любого аффективного эпизода был достоверно продолжительнее на фоне терапии оланзапином, чем плацебо ($p<0,001$). Вторичный анализ этого исследования в подгруппе пациентов, которые перенесли смешанный эпизод, подтвердил, что у больных, принимавших оланзапин, промежуток времени до наступления любого рецидива был в 3 раза длиннее (Tohen et al., 2009). **Преимущества оланзапина в качестве поддерживающей терапии после острого эпизода мании или депрессии в профилактике новых смешанных эпизодов по сравнению с литием подтвердили результаты вторичного анализа однолетнего исследования (Tohen et al., 2005).** Пациенты, принимавшие литий, проводили достоверно больше времени в смешанном состоянии, чем больные, которые получали оланзапин (Tohen et al., 2016).

Вальпроаты традиционно рассматривались в качестве эффективной терапии смешанных состояний, тогда как литий, напротив, считали менее эффективным. При отсутствии достоверных данных для лития это может быть справедливым в отношении острой терапии, но с низкой категорией доказательств (4 для вальпроатов). Клозапин и особенно ЭСТ остаются опциями для резистентных случаев смешанных эпизодов, а также для чистой мании и депрессии.

Все результаты и рекомендации следует рассматривать с осторожностью. Многие препараты не изучались систематически, значительная часть доказательств получена в ходе натуралистических исследований и вторичных анализов. Исследования часто не имели адекватной статистической мощности для оценки эффективности в подгруппах пациентов со смешанными состояниями. В таких условиях эффективность ниже плацебо не всегда означает ее отсутствие. Таким образом, дефицит доказательной базы диктует необходимость дальнейшего проведения качественных исследований, посвященных терапии смешанных эпизодов БР.

Подготовил ***Дмитрий Молчанов***

НЕЙРОЦИТИН®

Комплексна нейропротекція при порушеннях мозкового кровообігу[1]

ЗНИЖУЄ ПОШИРЕННЯ АПОПТОЗУ*

ШВИДКА ФУНКЦІОНАЛЬНА РЕАБІЛІТАЦІЯ*

ВІДНОВЛЮЄ ЗОНУ ГІПОКСІЇ*

Інструкція для медичного застосування препарату НЕЙРОЦИТИН®

1 мл розчину містить: натрію лактат – 3,2 мг, цитиколін натрію (у перерахунку на цитиколін) – 10 мг, натрію хлорид – 6 мг, калію хлорид – 0,4 мг, кальцію хлорид дигідрат – 0,27 мг. Теоретичні осмолярність – 288,3 мОсмоль/л. Лікарська форма. Фармакотерапевтична група. Електроліти в комбінації з іншими засобами. Код АТХ В05В В04. Фармакологічні властивості. Нейроцитин – сольовий розчин із збалансованим вмістом електролітів та цитиколіну. Завдяки стабілізуючим дії на мембрани нервової тканини, попереджаючи загибель клітин, діючи на механізми апоптозу. Чинить профілактичну нейропротекторну дію при вогнищевих інсультах мозку. Сприяє швидкій функціональній реабілітації пацієнтів [illegible] нервової тканини мозку, що підтверджується результатами рентгенологічних досліджень. При черепно-мозкових травмах скорочує тривалість відновного періоду і зменшує інтенсивність [illegible]. Гостра фаза порушень мозкового кровообігу, ускладнення і наслідки порушень мозкового кровообігу. Черепно-мозкова травма та її наслідки. Неврологічні розлади інфекційної [illegible] Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату, підвищений тонус парасимпатичної нервової системи, гіперволемія, гіпернатріємія, гіперхлоремія, [illegible] недостатність через зменшення утворення гідрокарбонату з лактату), гостра ниркова недостатність, гіперкальціємія, позаклітинна гіпергідратація [illegible]. Електролітний дисбаланс, [illegible] електролітів у сироватці крові, метаболічний алкалоз, хлоридний ацидоз, гіперволемія. Озноб, набряк, алергічні реакції, висипання, свербіж [illegible] температури тіла, кропив'янка. Діючі речовини: [illegible] Упаковка. По 50 мл, 100 мл, 200 мл у пляшці; по 1 пляшці в пачці; по 100 мл або 200 мл у контейнері. Категорія відпуску: [illegible] ТОВ «Юрія-Фарм» ТТ 00ОВ Україна UA/18990/03/01 від 11.02.2016 р.

Інформація для лікарів! Детальну інформацію щодо [illegible] можна отримати у спеціалістів [illegible] на семінарах, конференціях [illegible]

Перед застосуванням [illegible] ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування.

1. Мистецька Ю.І. [illegible] дефіцит ОЦК

ЮРІЯ-ФАРМ

www.uf.ua

REGISTERED COMPANY ISO 9001:2009

GMP GOOD MANUFACTURING PRACTICE

И.И. Князькова, д. мед. н., профессор, кафедра клинической фармакологии
Харьковского национального медицинского университета

Стресс и когнитивные нарушения

И.И. Князькова

Важной медицинской и социальной проблемой современности является существенное увеличение числа пациентов с когнитивными нарушениями (КН). Часто это связано с тяжелой инвалидизацией больных, выраженным снижением качества жизни самих пациентов и ухаживающих за ними родственников [1]. Основными факторами развития КН являются наследственная предрасположенность, стрессы, расстройства мозгового кровообращения различного генеза, использование нейропсихотропных средств, а также соматические и эндокринные заболевания [2]. Доказано, что к развитию когнитивного дефицита приводит хроническое сосудистое поражение мозга, обусловленное атеросклерозом, артериальной гипертензией (АГ), сахарным диабетом, нарушениями сердечного ритма и др. [3]. Так, в ряде крупных эпидемиологических исследований [4-7] доказана роль АГ в формировании КН.

У пациентов с АГ отмечаются более низкие показатели когнитивных функций по результатам всех нейропсихологических тестов: время реакции, пространственная и зрительная память, непосредственное и отсроченное воспроизведение запоминаемых слов, скорость реакции выбора, анализ информации, решение задач, выявление сходств и различий, обобщение, активность, мотивация, программирование действий, умозаключение, произвольное внимание. Установлено, что у 73% пациентов среднего и пожилого возраста с длительностью АГ более 5 лет выявляются КН [8]. Результаты указывают, что после инфаркта миокарда (ИМ) пациенты имеют более высокий риск развития сосудистой деменции [9]. Кроме того, нельзя недооценивать вклад собственно возрастных изменений головного мозга в когнитивную дисфункцию. Более того, в условиях всемирной тенденции к постарению населения проблема когнитивного снижения (возраст-ассоциированного состояния) приобретает масштабы социальной катастрофы и продолжает набирать обороты, охватывая пожилое населения уже в масштабах пандемии [10].

В современном обществе человек все меньше сталкивается с естественными биологическими стрессорами и все больше испытывает давление психосоциальных факторов, обусловленных экономическими обстоятельствами, информационными технологиями и межличностными конфликтными отношениями, что в условиях низкой стрессоустойчивости может привести к более раннему развитию некоторых заболеваний или прогрессированию уже имеющихся [11]. Так, любой умственный труд и сложная ответственная операторская работа требуют постоянной сосредоточенности. Широкое распространение получил такой вид деятельности, как работа за компьютером, сопряженная с интенсивной когнитивной нагрузкой. Отдельный интерес представляет умственное утомление, вызываемое непрерывной работой, требующей интенсивной когнитивной деятельности, когда развитие сонливости недопустимо или маловероятно, а развитие монотонии подавляется сосредоточением на выполнении задания [12]. Установлено, что умственное утомление приводит к ухудшению функций произвольного внимания, замедляет дискриминацию стимулов и увеличивает время реакции. Кроме того, умственное утомление ухудшает способность к субъективному восприятию своих ошибок и в целом нарушает работу систем реагирования на стимулы [12]. Констатируется, что при воздействии на человека чрезвычайно сильных и значимых факторов (природные катастрофы, террористические акты и др.) возникают психопатологические переживания, эмоциональные расстройства и нарушение когнитивных функций [13]. Все это негативным образом сказывается на повседневной жизни человека и практически всегда требует профессиональной медицинской помощи.

Данные экспериментальных работ свидетельствуют о том, что воздействие стресса в ранние периоды жизни оказывает негативное влияние на когнитивные и поведенческие функции у взрослых животных, что проявляется в виде снижения показателей пространственного обучения и исследовательской активности в отношении нового объекта, а также изменения уровня активности. Так, в ходе исследования H. Wei и соавт. было показано, что неонатальный стресс приводит к изменению функции гиппокампа, из-за чего снижается способность к обучению [14]. Установлено, что как однократный, так и повторяющийся стресс у беременных самок морских свинок сопровождается повышением секреции глюкокортикоидов. Они проникают через плацентарный барьер к плоду, увеличивая активность фетальной гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, что ведет к изменению в развитии мозга [15].

В экспериментальном исследовании Я.Г. Разуваевой [16] были изучены особенности влияния алкогольной интоксикации, эмоционального стресса, депривации сна, скополамина и гипоксии на психоэмоциональное состояние животных, когнитивные функции; влияние указанных патологических состояний на процессы свободнорадикального окисления липидов и активность ферментов антиоксидантной защиты организма. Установлено, что при алкогольной интоксикации, стрессовых, нейродегенеративных и гипоксических состояниях у животных развивается комплекс поведенческих нарушений, характеризующийся двигательной и эмоциональной заторможенностью, нарушениями когнитивных функций. Этому соответствовало выявление в коре больших полушарий, гиппокампе и мозжечке морфофункциональных изменений, характеризующихся уменьшением количества функционально активных и ростом числа регрессивных форм нейронов (пикнотических, резко гипохромных и «клеток-теней»), явлений сателлитоза и нейронофагии на фоне снижения энергетического потенциала и подавления активности моноаминергических систем головного мозга. Результаты исследования показали, что основными и общими механизмами в повреждающем действии нервной системы при указанных патологических состояниях являются активация свободнорадикального окисления липидов и снижение активности системы антиоксидантной защиты.

Экспериментально [17] установлены различия в механизмах влияния стресса на когнитивные функции животных с разным генотипом и доказана способность стресса вызывать отсроченные КН. Так, у крыс линии Вистар пережитый стресс приводил к снижению эпизодической памяти и плотности нейронов в CA1-области гиппокампа и не влиял на содержание кортикостерона*. В то же время у крыс линии OXYS, по сравнению с контрольными животными линии Вистар, во всех группах определялся выраженный когнитивный дефицит и снижение плотности нейронов в CA1-области гиппокампа, но дополнительного влияния на этот процесс пережитого стресса не выявлено. Однако именно у этих животных определено повышение уровня базального кортикостерона после воздействия стресса, что является повреждающим фактором в отношении когнитивных функций. В более ранних экспериментальных исследованиях было продемонстрировано негативное воздействие гиперкортизолемии на память [18]. Клинические данные свидетельствуют о том, что повышение уровня кортизола является одним из факторов развития депрессии [19].

Вопросы влияния стрессового состояния у женщин в период беременности на развитие ребенка изучены в ряде исследований. Установлено, что избыточные циркулирующие гормоны стресса (кортизол, кортикотропин) у женщины во время беременности изменяют программирование нейронов плода и в сочетании с генетическими факторами, постнатальной средой и качеством материнского внимания определяют поведение потомства [15]. В ряде клинических исследований были отмечены нарушения поведения и обучения у детей и подростков с посттравматическим стрессовым расстройством [20].

Установлены изменения поведения и психики у людей, переживших экстремальные воздействия. Так, в исследовании Е.О. Шульц [21] было отмечено, что уровень социальной активности личности влияет на особенности переживания экстремальной ситуации людей разных возрастных, половых и профессиональных групп. Люди с высоким уровнем социальной активности, пережившие экстремальные ситуации, обладают более высокой жизнестойкостью и позитивно ориентированы на перспективы жизни и самореализации в будущем. Также установлено, что люди с разным уровнем социальной активности по-разному проявляют стрессоустойчивость в ситуациях реальной угрозы жизни, здоровью и психологическому благополучию, их личностные трансформации в связи с переживанием психологической травмы по-разному отражаются в изменениях, связанных с жизненным тонусом, общей поведенческой активностью, самооценкой и отношением к окружающим.

Результаты указывают, что стрессогенный фактор ведет к активации симпатической нервной системы и секреции катехоламинов в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе с существенным повышением уровня кортизола. Далее запускается каскад поведенческих, сердечно-сосудистых, эндокринных и метаболических изменений, адаптирующих организм к изменяющимся условиям внешней среды [22]. Вместе с тем не всегда воздействие стрессорного фактора заканчивается успешной адаптацией. Хорошо известна ассоциация стресса с развитием ИМ. Так, в исследовании INTERHEART [22a] изучалась взаимосвязь психосоциальных факторов с риском развития ИМ у 24 767 человек из 52 стран Европы, Азии, Ближнего Востока, Африки, Австралии, Северной и Южной Америки. Психосоциальный стресс оценивали по четырем простым вопросам о стрессе на работе и дома, финансовом стрессе и основных жизненных событиях в прошлом году. Полученные в ходе исследования данные подтвердили, что наличие четырех психологических стрессоров ассоциировалось с повышенным риском развития ИМ ($p<0,0001$).

Следует подчеркнуть, что стресс-обусловленные заболевания (ИМ, язвенная болезнь и др.) развиваются далеко не у всех, а только у лиц, обладающих низкой стрессоустойчивостью. Клинические данные, полученные в исследовании А.В. Шевченко [17], показали, что низкая стрессоустойчивость относится к факторам риска в развитии КН. Было установлено, что группа пациентов с низким уровнем стрессоустойчивости, в которую вошли больные с хронической ишемией мозга и у которых в анамнезе имеются указания на перенесенный ИМ, язвенную болезнь, характеризуется выраженным когнитивным снижением в сравнении с группой контроля, включавшей пациентов с хронической ишемией мозга и нормальным уровнем стрессоустойчивости.

Исследования последних лет позволили установить значение кортизола как существенного предиктора в отношении КН дисфункции и эмоциональных расстройств (тревоги и депрессии) у больных с хронической ишемией мозга [17]. Показано, что кортикостероиды, с одной стороны, способны оказывать быстрое негеномное влияние на возбудимость и активацию нейронов гипоталамуса, гиппокампа, миндалины, префронтальной коры головного мозга, благодаря чему очень быстро обеспечивается адаптация к конкретной ситуации. С другой стороны, действие кортизола может осуществляться с помощью геномных механизмов, обеспечивающих долгосрочные эффекты [23].

Доказано, что увеличение содержания кортизола в крови сопровождается модификациями структуры и функции головного мозга [24]. Продемонстрировано существование взаимосвязи между увеличением уровня кортизола в крови и уменьшением объема гиппокампа [22], ассоциированное с функцией памяти [25]. Продолжительное влияние повышения содержания кортизола в крови способно приводить к изменениям нейрональной пластичности гиппокампа, структурно-функциональным нарушениям дендритов, а также к гибели нейрональных и глиальных клеток [26]. Более того, отмечено, что кортизол вовлекается в процессы, ассоциированные со старением головного мозга и развитием КН [27]. Также имеются указания на обратимость некоторых эффектов кортизола [28].

Итак, результаты ряда исследований свидетельствуют о том, что появившийся еще в детстве подсознательный конфликт способен актуализироваться в условиях стрессогенных событий и приводить к ухудшению когнитивных функций в отдаленный период. Особо следует отметить, что начальные этапы когнитивного снижения могут остаться нераспознанными. Вместе с тем выявление когнитивных расстройств на ранних стадиях позволяет вовремя начать адекватную терапию, направленную, в частности, на улучшение церебрального кровообращения и устранение действия сердечно-сосудистых факторов риска. Это дает возможность предотвратить или замедлить развитие сосудистой деменции и острых сосудистых осложнений, сохранить удовлетворительное качество жизни, улучшить прогноз и выживаемость этих больных.

Список литературы находится в редакции.

*Кортикостерон – малозначимый и сравнительно малоактивный глюкокортикоидный гормон коры надпочечников у человека. Однако у крысы кортикостерон является основным и наиболее активным для нее глюкокортикоидом, подобно кортизолу у человека (прим. ред.).

Нуклео ЦМФ ФОРТЕ

ВІДНОВЛЮЄ ЗВ'ЯЗКИ

Сприяє регенерації нервового волокна

Р.П. № UA/3396/01/01

Р.П. № UA/3396/02/0

- ***Відновлює передачу нервового імпульсу***
- ***Зменшує потребу в анальгетиках при захворюваннях хребта і периферичних нервів***

Склад: *діючі речовини:* Cytidine-5-disodium monophosphate (CMP disodium salt), uridine-5-trisodium triphosphate (UTP trisodium salt), uridine-5-disodium diphosphate (UDP disodium salt), uridine-5- disodium monophosphate (UMP disodium salt);
1 ампула з ліофілізатом містить цитидину-5-монофосфату динатрієвої солі (ЦМФ динатрієвої солі) 10 мг, уридину-5-трифосфату тринатрієвої солі (УТФ тринатрієвої солі), уридину-5-дифосфату динатрієвої солі (УДФ динатрієвої солі), уридину-5-монофосфату динатрієвої солі (УМФ динатрієвої солі) всього 6 мг (відповідає 2,660 мг чистого уридину);
1 капсула містить цитидину-5-монофосфату динатрієвої солі (ЦМФ динатрієвої солі) 5 мг, уридину-5-трифосфату тринатрієвої солі (УТФ тринатрієвої солі), уридину-5-дифосфату динатрієвої солі (УДФ динатрієвої солі), уридину-5-монофосфату динатрієвої солі (УМФ динатрієвої солі) всього 3 мг (еквівалентно 1,330 мг чистого уридину);
Фармакотерапевтична група. Засоби, що впливають на нервову систему.Код АТХ N07X X.
Показання. Лікування невропатій кістково-суглобового (ішіас, радикуліт), метаболічного (алкогольна, діабетична полінейропатія), інфекційного походження (оперізувальний лишай) та параліч Белла. Невралгія лицьового, трійчастого нерва, міжреберна невралгія, люмбаго.
Побічні реакції. Не були описані. У осіб з підвищеною чутливістю можливі алергічні реакції, включаючи висипи, свербіж шкіри, гіперемію шкіри. У разі виникнення побічної реакції, зумовленої застосуванням препарату, проконсультуйтеся з лікарем.
Протипоказання. Відомі алергічні реакції на окремі компоненти препарату.

ferrer

Інформація для фахівців у сфері охорони здоров'я, для поширення на спеціалізованих семінарах, конференціях і симпозіумах з медичної тематики

Результаты двойного слепого рандомизированного сравнительного исследования с применением комбинации тринатрия уридина трифосфата, динатрия цитидина монофосфата и гидроксикобаламина у пациентов с компрессионными невралгиями

Уридин и цитидин – это химические соединения, относящиеся к семейству пиримидиновых нуклеотидов, одному из четырех основных классов биологических молекул (наряду с углеводами, липидами и белками), выполняющих фундаментальные функции в клеточном метаболизме. Они являются компонентами нуклеиновых кислот, участвуют в процессах транскрипции и трансляции, осуществляют внутриклеточную сигнализацию, нейротрансмиссию и транспорт продуктов промежуточного метаболизма (D. Voet, J.G. Voet, 2008).

Витамин B_{12} важен для метаболизма нервной ткани, поскольку он реметилирует гомоцистеин в метионин для синтеза s-аденозилметионина. Нехватка в организме витамина B_{12} может послужить причиной развития мегалобластной анемии и неврологических изменений (причем последние, вероятно, связаны с отсутствием s-аденозилметионина) (R. Carmel, 2000; E. S. Sechi et al., 2016).

В литературе приводится множество доказательств целесообразности патогенетического применения тринатрия уридина трифосфата (УТФ) и динатрия цитидина монофосфата (ЦМФ) при нейропатической боли (V. Gallai et al., 1992; H. Goldberg et al., 2009; C. P. Nunes et al., 2013). Результаты некоторых доклинических исследований периферических нейропатий различной этиологии указывают на положительные эффекты применения УТФ и ЦМФ при экспериментально индуцированной компрессии. Полученные данные свидетельствуют об ускоренной регенерации нервных и мышечных волокон, увеличении скорости проведения по ним нервных импульсов, повышении уровней нейрофиламентов для построения нейронных отростков, площади и толщины поверхности миелина аксонов, а также уровней фосфолипидов (фосфатидилхолина и фосфатидилэтаноламина) после введения нуклеотидов. В ходе клинических исследований комбинация УТФ и ЦМФ с витамином B_{12} продемонстрировала благоприятные результаты в терапии диабетической нейропатии, острой нетравматической боли (в том числе поясничной и шейной), а также при травматических компрессионных поражениях (M. A. Mibielli et al., 2014).

В 2017 г. в The Journal of Pain Research были опубликованы результаты исследования, в котором оценивали безопасность и эффективность комбинации нуклеотидов (УТФ и ЦМФ) и витамина B_{12} у пациентов с невралгиями, возникающими в результате компрессии нерва и связанными с дегенеративными изменениями позвоночника и суставов, а также – с травмами. Кроме того, в исследовании сравнивали эффекты данной комбинации с монотерапией витамином B_{12}.

Материалы и методы

В исследование были включены мужчины и женщины в возрасте ≥18 лет с различными компрессионными нейропатиями, возникшими в результате дегенеративных ортопедических изменений позвоночника и суставов.

Всех участников рандомизировали на 30 дней на 2 группы терапии: пациенты группы А получали комбинацию нуклеотидов и витамина B_{12} (2 капсулы 3 р/сут; 1 капсула содержала 2,5 мг ЦМФ, 1,5 мг УТФ, 1,0 мг гидроксикобаламина). Участникам группы В была назначена монотерапия витамином B_{12} (2 капсулы 3 р/сут; каждая капсула содержала 1,0 мг гидроксикобаламина). Протокол исследования предусматривал 3 визита пациентов в медицинский центр: 1-й – для предварительного скрининга, рандомизации и распределения лекарственных препаратов; 2-й – после 15 дней лечения; 3-й – в конце периода лечения. Во время этих визитов участники прошли ряд тестов, в частности определялась интенсивность испытываемой пациентами боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), а также оценивалось качество жизни согласно опроснику функциональной активности пациента (PFQ). И пациент, и лечащий врач оценивали общее состояние пациента по шкале от 1 до 10 баллов. Оценка безопасности учитывала возникновение, тяжесть и продолжительность любых неблагоприятных эффектов, включая изменения в лабораторных тестах.

Первичной конечной точкой исследования был процент пациентов, оценивших интенсивность боли по ВАШ ≤20 мм в конце периода лечения.

Результаты

В общей сложности для лечения были рандомизированы 400 пациентов, из них 200 – для приема комбинации УТФ, ЦМФ и B_{12} (группа А) и 200 – монотерапии витамином B_{12} (группа В). Обе группы продемонстрировали статистически значимое улучшение по результатам оценки PFQ в конце исследования по сравнению с оценками в момент скрининга ($p<0,0001$ для обеих групп). Результаты оценки общего состояния пациентов до начала терапии были сопоставимы в обеих группах. На 2-м и 3-м визитах результаты улучшились в обеих группах, но у пациентов группы А во время 2-го ($p=0,014$) и 3-го ($p=0,0024$) визитов отмечено более выраженное улучшение показателей по сравнению с группой В. Общие оценки результатов лечения со стороны врачей на 2-м и 3-м визитах были значительно лучше в группе А, чем в группе В.

На момент 2-го визита оценки ВАШ для группы А и группы В составили 29,86 и 33,88 мм ($p=0,0014$) соответственно. Во время последнего визита оценки группы А по шкале ВАШ составляли 16,06 мм, группы В – 20,40 мм ($p=0,0003$). Процент участников с показателями по ВАШ ≤20 мм (первичная конечная точка) во время 3-го визита был значительно выше в группе А по сравнению с группой В ($p=0,0425$).

Выводы

Включение УТФ и ЦМФ является безопасной и эффективной стратегией в терапии невралгий, возникающих в результате компрессии, вызванной дегенеративными ортопедическими изменениями и травмами, и превосходит монотерапию витамином B_{12}.

В разделе «Обсуждение» авторы исследования отмечают, что комбинация нуклеотидов с витамином B_{12} обеспечила более значимое уменьшение боли по шкале ВАШ. Оценки, данные как пациентами, так и врачами, были более высокими после 15 и 30 дней лечения у пациентов группы А, получавших комбинацию УТФ, ЦМФ и витамина $B_{12.}$ Лечение указанной комбинацией привело также к значительному улучшению функциональной активности пациентов. Полученные результаты согласуются с данными более раннего исследования, в котором была показана эффективность комбинации нуклеотидов в лечении боли в спине и бедре, что выражалось в существенном уменьшении боли и улучшении функциональной активности пациентов (H. Goldberg et al.,2009). В этом двойном слепом рандомизированном исследовании эффективность комбинации УТФ, ЦМФ и гидроксикобаламина оценивали у 80 пациентов в течение 30 дней наблюдения. Комбинация уридина (9 мг 3 р/сут), цитидина (15 мг 3 р/сут) и гидроксикобаламина (6 мг 3 р/сут) превосходила монотерапию витамином B_{12} (общая суточная доза 6 мг) в отношении снижения боли и улучшения функциональной активности при лечении компрессионной невралгии.

В еще одном исследовании, посвященном сравнению комбинации УТФ, ЦМФ, B_{12} с монотерапией витамином B_{12} при алкогольной полинейропатии, было показано значимое снижение болевых проявлений по сравнению с группой монотерапии (C. P. Nunes et al., 2013). В то же время ограничением указанного исследования следует считать включение трех локализаций боли: нижней части спины, тазобедренного сустава и кистевого туннеля. Для достижения более конкретных результатов в будущих исследованиях следует сосредоточиться на одной локализации.

Тем не менее авторы исследования отмечают, что полученные результаты корреспондируют с литературными данными и являются очередным вкладом в базу данных, подтверждающих терапевтическую ценность комбинации УТФ, ЦМФ и витамина B_{12} для лечения периферических нейропатий. Важно, что в отличие от витамина B_{12} (который проявляет антиноцицептивные эффекты как в экспериментальных исследованиях, так и в клинической практике) нуклеотиды не оказывают прямого противовоспалительного и обезболивающего действия. Таким образом, полученные учеными результаты позволяют сделать предположение о структурной регенерации как об основном механизме действия нуклеотидов (D. Muller, 2002; G. R. Lauretti, 2004; H. Goldberg et al., 2009).

Это предположение подтвердилось в ходе экспериментальных исследований, продемонстрировавших позитивное влияние нуклеотидов на регенерацию миелиновых оболочек нервных и мышечных волокон после индуцированного повреждения, а также улучшение проводимости нервного волокна (B. Wattig et al., 1991, 1992).

Имеются данные о том, что комбинация уридина, фолиевой кислоты и витамина B_{12} эффективна в терапии кистевого туннельного синдрома (L. Negrao et al., 2014). Полученные данные вместе с результатами других научных испытаний подтверждают необходимость дальнейшего изучения эффектов применения нуклеотидов и витамина B_{12} в лечении этого распространенного заболевания.

Таким образом, клинические исследования патологических состояний, связанных с нейропатической болью (после нейрохирургических вмешательств; невралгии, вызванные компрессией нервов; хроническая нейропатическая поясничная боль; периферические нейропатии, а также боль и парестезия, связанные с анемией вследствие дефицита B_{12}), последовательно предоставляют обнадеживающие результаты в отношении комбинации уридина, цитидина и витамина B_{12}. Дальнейшие исследования могут способствовать появлению дополнительных показаний к применению указанной комбинации, расширению нашего понимания механизма действия нуклеотидов и перспектив, связанных с их использованием. Например, установлено, что комбинация уридина, фолиевой кислоты и витамина B_{12} при периферических нейропатиях снижает интенсивность боли, а также позволяет уменьшить количество лекарственных средств, принимаемых в качестве сопутствующей терапии (L. Negrao et al., 2014; L. Negrao, P. Nunes, 2016). Такие исследования важны для изучения новых возможностей в лечении нейропатической боли, которые связаны с уменьшением потребности в других препаратах с нежелательными побочными эффектами и улучшением качества жизни пациентов.

Подготовила ***Александра Демецкая***

По материалам статьи Э. Голдберг, М. А. Мибьели, К. Перейра Нуньес и соавт.
(J Pain Res. 2017; 10: 397-404).

И.А. Щукин, А.В. Лебедева, М.С. Фидлер, ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ;
М.А. Солдатов, ГБУЗ «Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова» ДЗ г. Москвы

Новые возможности лечения вегетативной дисфункции

Под вегетативной дисфункцией (ВД), как правило, понимаются психогенно обусловленные полисистемные вегетативные нарушения, возникшие в результате нарушения деятельности структур центральной нервной системы – ЦНС (верхние отделы ствола мозга, гипоталамус, лимбическая система) под воздействием стрессорных факторов. Чаще всего эти нарушения наблюдаются при психогенных заболеваниях (психофизиологическая реакция на стресс, расстройство адаптации, психосоматические и невротические заболевания, посттравматическое стрессорное расстройство), но могут развиться и при органических заболеваниях нервной системы, соматических болезнях, физиологических гормональных перестройках и т.д.

Как правило, у пациента с диагнозом ВД наряду с вегетативными (соматическими) проявлениями имеется либо умеренное тревожное или депрессивное расстройство, либо астеническое состояние, либо панические атаки (ПА). Более значимые психовегетативные нарушения, такие как генерализованное тревожное расстройство, выраженная депрессия или расстройства адаптации, требуют обязательной консультации у психиатра.

Лечение ВД должно сочетать в себе как фармакологические, так и психотерапевтические подходы. Традиционно используются три класса лекарственных средств: транквилизаторы, антидепрессанты и нейролептики. Бензодиазепиновые транквилизаторы целесообразно использовать для купирования острых психовегетативных проявлений, например ПА. Иногда в таких случаях целесообразно использование препаратов, содержащих фенобарбитал, в то же время нет ясности относительно дозировки как бензодиазепинов, так и барбитуратосодержащих препаратов. Также необходимо учитывать, что при регулярном применении указанных групп лекарственных средств достаточно быстро развивается привыкание, эффективность терапии снижается, что приводит к увеличению дозы и, соответственно, к развитию целого ряда нежелательных явлений. По мнению большинства исследователей, золотым стандартом в лечении как панических, так и тревожно-депрессивных расстройств является использование селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС). Препараты этой группы, как правило, хорошо переносятся, их отличает достаточно быстрое наступление выраженного клинического действия; кроме того, при длительном (иногда многолетнем) приеме они не утрачивают своей эффективности.

Буспирон – новый анксиолитический препарат, принципиально отличающийся от известных ранее, – единственный представитель класса серотонинергических анксиолитиков – азапиронов. Впервые буспирон был синтезирован в США в 1972 г., в 1975 г. запатентована формула препарата, в 1986-м он получил одобрение Управления по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (Food and Drug Administration, FDA) для терапии генерализованного тревожного расстройства. С тех пор было проведено несколько крупных рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследований, в которых была показана эффективность буспирона в лечении депрессии, тревоги, синдрома дефицита внимания и панических расстройств (ПР).

Учитывая отсутствие клинического опыта применения буспирона в Российской Федерации, было решено провести наблюдательное исследование препарата у пациентов с ВД. Основной целью исследования была оценка эффективности буспирона (Спитомин) в терапии эмоциональных (панических, тревожных, умеренно депрессивных) и астенических расстройств у пациентов с синдромом ВД.

Пациенты и методы

Основные критерии включения пациентов в программу:

- достоверный диагноз «соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы» (F45.3);
- наличие на момент включения в исследование: астенического состояния в соответствии с диагностическими критериями; тревожного расстройства с/без ПА; легкого или умеренного депрессивного расстройства, не требующего консультации психиатра.

На момент включения в исследование клинический, неврологический и гемодинамический статус пациента должен был оставаться стабильным в течение 28 дней.

Основные критерии исключения:

- тяжелая депрессия/тревога (≥14 баллов по госпитальной шкале тревоги и депрессии – ГШТД), требующая консультации психиатра;
- повышенная чувствительность к буспирону или его компонентам;
- прием любых других препаратов, обладающих способностью влиять на астению, тревогу/депрессию, за исключением используемых для терапии основного заболевания.

В исследуемую когорту вошли 50 пациентов (24 мужчины, 26 женщин; средний возраст – 38,21±4,73 года), которым был поставлен диагноз ВД, сопровождающийся эмоциональными и астеническими проявлениями. Период наблюдения за пациентами составил 60±3 дня.

Всего было три визита. Во время 1-го визита пациенту назначали буспирон, давали подробные инструкции по его приему – по 5 мг 1 раз в сутки первые 5 дней, далее каждые 5 дней дозу препарата увеличивали на 5 мг до достижения дневной дозы 30 мг (по 10 мг 3 раза в сутки). Во время 2-го визита (спустя 2 нед после начала терапии) оценивались жизненно важные функции и побочное действие препарата. Во время 3-го – проводилась оценка по шкалам: тревоги и депрессии Гамильтона, тревожности Спилберга – Ханина, ГШТД, субъективной шкале утомляемости (MFI-20). Определялось наличие ПР, выяснялись частота ПА и обстоятельства их возникновения, а также клиническая характеристика.

На момент включения в программу оценка по ГШТД составляла 13,12±5,48 балла, что соответствовало умеренно выраженной тревоге/депрессии. При этом оценка по подшкале тревоги составляла 6,60±2,37, а по подшкале депрессии – 6,52±3,21 балла. На момент включения в исследование средний уровень астении по шкале MFI-20 соответствовал выраженной астении – 59,34±10,86 балла. При анализе количества случаев ПР 8 пациентов сообщили, что испытывают состояние паники с разнообразными соматическими проявлениями как минимум 1 раз в неделю, еще 11 больных сообщили о ежемесячных однократных приступах, у 7 пациентов за последний год хотя бы 1 раз отмечалось состояние паники.

Результаты и обсуждение

На фоне терапии препаратом буспирон (Спитомин) у пациентов отмечен выраженный благоприятный ответ – уменьшение проявлений как тревоги, так и депрессии. Этот эффект выявлен как при самостоятельном ответе пациентом на вопросы ГШТД, так и при оценке врачом в рамках интервьюирования по шкале тревоги и депрессии Гамильтона, шкале Спилберга – Ханина, модифицированной шкале астении. На момент включения пациентов в наблюдательное исследование медиана балла по подшкале тревоги в рамках ГШТД составила 5 баллов, что соответствовало умеренным проявлениям тревоги. По шкале Гамильтона в разделе «Тревога» медиана балла также соответствовала умеренной тревоге и составляла 19 баллов. На фоне лечения буспироном выявлено статистически значимое уменьшение проявлений тревоги ($p<0,001$) по обеим шкалам: через 2 мес терапии медиана балла по подшкале тревоги ГШТД составила 2 балла ($p<0,001$), а по шкале Гамильтона – 12 баллов ($p<0,001$).

При анализе данных опросника Спилберга – Ханина также отмечено достоверное статистически значимое снижение выраженности как реактивной, так и личностной тревожности (табл.). Уровень реактивной тревожности, свидетельствующий о состоянии пациента в настоящий момент и потенциально влияющий на работоспособность и утомляемость, был относительно невысоким (медиана – 22 балла), на фоне терапии Спитомином снижался умеренно, хотя и статистически значимо – до 19 баллов. В то же время отмечалась достоверная прямая корреляция между уровнем реактивной тревожности и уровнем астении по шкале MFI-20 ($r=0,624$; $p<0,001$) во время 1-го визита, указывающая на существенное взаимное влияние указанных патологических состояний. Во время 2-го визита сила корреляционной связи между показателем реактивной тревожности и уровнем

Таблица. **Динамика показателей тревоги, депрессии и астении по ГШТД, шкале тревоги и депрессии Гамильтона, опроснику Спилберга – Ханина и модифицированной шкале астении MFI-20**

Показатель	1-й визит	3-й визит	p
ГШТД – тревога	5,0 (5,0; 6,0)	2,0 (2,0; 3,0)	<0,001
ГШТД – депрессия	7,0 (5,0; 7,0)	3,0 (2,0; 3,0)	<0,001
Шкала Гамильтона – тревога	19,0 (17,75; 20,25)	12,0 (10,75; 13,00)	<0,001
Шкала Гамильтона – депрессия	13,0 (12,0; 15,25)	8,0 (6,0; 9,0)	<0,001
Опросник Спилберга – Ханина – реактивная тревожность	22,0 (21,0; 25,0)	19,0 (17,0; 20,25)	<0,001
Опросник Спилберга – Ханина – личностная тревожность	30,5 (26,0; 33,0)	22,0 (20,00; 23,25)	<0,001
Шкала астении (MFI-20)	60,0 (56,0; 64,0)	56,5 (49,75; 60,0)	0,001

Примечание. Данные представлены в формате медиана, 25 и 75 перцентили.

астении несколько уменьшалась, но не ослабевала полностью (r=0,322; p=0,006). Уровень личностной тревожности по шкале Спилберга – Ханина был более выражен и составлял на момент включения в программу 30,5 балла. Следует учесть, что личностная тревожность – это склонность воспринимать практически все ситуации как угрожающие и реагировать на них сильной тревогой. Высокая личностная тревожность может быть причиной невротического конфликта, эмоционального срыва и психосоматического заболевания. На фоне терапии Спитомином отмечено существенное уменьшение проявлений личностной тревожности – во время 3-го визита медиана составила 22 балла (прирост – 8,5 балла; p<0,001).

Помимо непосредственно анксиолитического действия буспирон в дозе 30 мг в сутки проявлял отчетливый антидепрессивный и противоастенический эффекты. Медиана балла по подшкале депрессии ГШТД составляла 7 баллов на момент включения в исследование, через 2 мес терапии медиана уменьшилась до 3 баллов (p<0,001), что соответствовало отсутствию депрессии. По подшкале депрессии шкалы Гамильтона проявления депрессии также статистически достоверно уменьшались, хотя медиана балла спустя 2 мес терапии и не достигала уровня отсутствия депрессии – 8 баллов соответствовали минимально выраженной депрессии. Противоастеническое действие буспирона проявилось менее отчетливо, хотя и статистически значимо: на момент включения уровень астении по шкале MFI-20 составлял 60 баллов (максимально возможное количество – 100 баллов, минимально возможное – 20 баллов), что соответствовало выраженной астении. К 3-му визиту отмечалось статистически значимое снижение медианы (p<0,001) до 56,5 балла. При анализе связей на 1-м визите выявлено, что высокий уровень астении оказывал существенное, вероятно, взаимообразное влияние практически на все анализируемые показатели. Так, повышение уровня астении прямо коррелировало с уровнем тревоги и депрессии. Сильная прямая корреляционная связь выявлена также между количеством баллов по подшкалам тревоги и депрессии по ГШТД (r=0,541; p<0,001 и r=0,622; p<0,001 соответственно) и между таковым по шкале Гамильтона (r=0,443; p<0,001 и r=0,521; p<0,001 соответственно). На 2-м визите выраженность корреляционных связей несколько уменьшалась.

Также следует отметить, что ни по одной из шкал на момент включения в исследование не выявлено выраженной тревоги или депрессии, что, казалось бы, могло уменьшить значимость эффекта, однако этого не произошло – эффективность Спитомина отчетливо проявлялась по всем анализируемым параметрам.

На 2-м визите, то есть через 2 нед от начала терапии буспироном (Спитомином), оценивались жизненно важные функции и наличие каких-либо побочных реакций. Нарушений со стороны показателей артериального давления и пульса зарегистрировано не было. Два пациента жаловались на ухудшение качества сна, что было расценено как нежелательная реакция, возможно, связанная с приемом буспирона, однако это не потребовало отмены препарата, т.к. сами пациенты сообщили, что субъективно чувствуют себя более спокойно.

При анализе числа случаев ПР все пациенты, испытывавшие ощущение паники как минимум 1 раз в неделю, отметили уменьшение интенсивности вегетативной реакции; 4 пациента сообщили, что были недели, когда панических состояний не было.

Наши данные во многом перекликаются с результатами зарубежных исследований, в которых была показана высокая эффективность буспирона в лечении тревожных и депрессивных расстройств. **В одном из исследований у 700 пациентов с генерализованным тревожным расстройством на протяжении 12 мес была отмечена высокая эффективность препарата в дозе 30 мг в сутки, при этом, как и в нашем исследовании, авторы использовали шкалу тревоги и депрессии Гамильтона.** В еще одном исследовании, в котором также участвовали пациенты с тревожным расстройством, проводился сравнительный анализ терапии буспироном и лоразепамом. **Было показано, что по эффективности буспирон не уступал лоразепаму, при этом прием буспирона вызывал существенно меньше побочных реакций.**

Антидепрессивное действие буспирона также было продемонстрировано в ряде исследований. Следует отметить, что реализация указанного эффекта происходит благодаря уникальному механизму, обусловленному прежде всего серотонинергическим действием. Буспирон является специфическим агонистом одного из подтипов серотониновых рецепторов – 5-HT_{1A}. Как известно, 5-HT_{1A}-рецепторы располагаются в ЦНС как пре-, так и постсинаптически. Если через постсинаптические 5-HT_{1A}-рецепторы реализуются основные физиологические функции серотонина (в т.ч. регуляция психоэмоционального статуса, сна, нейроэндокринных функций), то пресинаптические 5-HT_{1A}-рецепторы регулируют по принципу обратной связи интенсивность высвобождения серотонина из пресинаптических нервных окончаний. При активации последних в условиях избыточной синаптической концентрации серотонина происходит ослабление выброса медиатора в синаптическую щель.

Буспирон обладает уникальными свойствами фармакологического «корректора» серотонинергической медиации. При тревожности в условиях гиперактивности серотонинергической системы (прежде всего в структурах лимбико-ретикулярного комплекса) он стимулирует пресинаптические 5-HT_{1A}-рецепторы, блокирующие выброс серотонина, т.е. действует как антисеротонинергический препарат, влияя на важнейшие нейромедиаторные механизмы развития синдрома тревоги. В то же время при ослаблении серотонинергической медиации, в частности при депрессивных состояниях, сопровождающихся снижением синаптической концентрации серотонина, буспирон как агонист преимущественно взаимодействует с постсинаптическими 5-HT_{1A}-рецепторами, тем самым способствуя активации серотонинергических процессов. Именно с этим механизмом действия связаны перспективы применения буспирона в лечении депрессивных расстройств. Кроме того, данный препарат является блокатором дофаминовых D_2-рецепторов (как пре-, так и постсинаптических). В плацебо-контролируемом рандомизированном исследовании с участием 140 пациентов с депрессией была показана высокая эффективность буспирона относительно коррекции депрессивных проявлений при использовании препарата в высокой дозе – до 30 мг на протяжении 8 нед. В ходе другого исследования была установлена успешность терапии буспироном у пациентов с депрессией, ранее не ответивших на лечение при помощи СИОЗС.

Таким образом, наблюдательное исследование продемонстрировало высокую эффективность препарата буспирон (Спитомин) в лечении вегетативной дисфункции, в т.ч. проявляющейся тревожными, депрессивными, астеническими состояниями и паническими атаками, вследствие взаимодействия с постсинаптическими 5-HT_{1A}-рецепторами, а также блокады дофаминовых D_2-рецепторов. Спитомин обладает достаточно широким терапевтическим спектром, его отличает быстрота наступления эффекта – как противотревожного, так и антидепрессивного. Кроме того, в отличие от анксиолитиков бензодиазепинового ряда, к буспирону не развивается привыкание даже при длительном многомесячном приеме, количество побочных реакций при использовании Спитомина существенно меньше, чем у многих других транквилизаторов.

Список литературы находится в редакции.

Статья печатается в сокращении.

Русский медицинский журнал, № 9, 2017.

ібупрофен

ГОФЕН 200 400

IBUPROFEN Clearcap Technology

«ДРУГЕ ДИХАННЯ» ІБУПРОФЕНУ

- **РІДКА ФОРМА ІБУПРОФЕНУ**
  Швидке знеболення (через 15 хвилин)[1]
- **СУЧАСНА ТЕХНОЛОГІЯ ВИРОБНИЦТВА**
  ClearCap Technology
- **ДОСТУПНА ВАРТІСТЬ[2]**

MEGA We care

[2] **Рекомендована вартість Гофен 200 №10 – 33 грн., Гофен 400 №10 – 35 грн.**

[1] — Schachtel BP, Thoden WR. Headache. 1998; 28(7):471-4.;
— Olson NZ., et al. Onset of analgesia for liquigel ibuprofen 400 mg, acetaminophen 1000 mg, ketoprofen 25 mg, and placebo in the treatment of postoperative dental pain. J Clin Pharmacol. 2001 Nov; 41(11):1238-47.;
— Packman B., et al. Solubilized ibuprofen: evaluation of onset, relief, and safety of a novel formulation in the treatment of episodic tension-type headache. Headache. 2000 Jul-Aug; 40(7):561-7.

1 капсула м'яка містить: ібупрофену 200 мг або 400 мг; *Показання для застосування.* Симптоматичне лікування головного, зубного та менструального болю. Гарячка. *Спосіб застосування та дози.* Препарат рекомендований дорослим і дітям віком від 12 років: початкова доза становить 1-2 капсули м'які (200-400 мг), потім, при необхідності, – по 1-2 капсули м'які (200-400 мг) кожні 4-6 годин. Не приймати більше 6 капсул м'яких протягом 24 годин. Максимальна добова доза – 1200 мг. Капсули м'які, як правило, приймають під час вживання їжі, не розжовуючи, запиваючи водою. *Упаковка.* По 10 капсул у блістері, по 1 блістеру у картонному конверті. По 6 картонних конвертів у картонній упаковці.

Реклама лікарського засобу. Інформація призначена для медичних установ та медичних або фармацевтичних працівників. ТОВ «Мега Лайфсайєнсіз». РП.: Наказ МОЗ України №460 від 03.07.2014 №UA/13624/01/01 та UA/13624/01/02. Зміни внесено: Наказ МОЗ України 25.12.2014 №1006.

Современные аспекты диагностики и лечения первичных головных болей

Головные боли (ГБ), или цефалгии, входят в число самых распространенных расстройств нервной системы и встречаются у людей независимо от возраста, социального положения и места жительства. По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), распространенность ГБ среди людей в возрасте от 18 до 65 лет (с клиническими проявлениями по меньшей мере 1 раз на протяжении последнего года) составляет около 50%. При этом 1,7-4% взрослого населения страдает от ГБ, продолжающейся 15 и более дней ежемесячно. В то же время во всем мире ГБ недооценивается, не распознается и не лечится в надлежащих масштабах (ВОЗ, 2016).

Клиническое интервью

Как известно, наиболее часто встречаются четыре типа ГБ (мигрень, ГБ напряжения – ГБН, пучковая (кластерная) ГБ, ГБ при избыточном применении лекарственных препаратов – лекарственно-индуцированная, или абузусная, ГБ), каждая из которых имеет нейробиологическую основу.

Все эти цефалгии в той или иной мере вызывают дезадаптацию пациентов и снижают качество жизни. При этом у одного пациента может быть несколько типов ГБ. Существует большое количество вторичных ГБ, некоторые из которых представляют серьезную опасность. В то же время в целом частота вторичных форм среди пациентов с жалобами на цефалгии не превышает 1%.

Согласно Европейским принципам ведения пациентов с наиболее распространенными формами ГБ, ключевым методом в диагностике первичных ГБ является анализ результатов клинического интервью, которое предполагает детальный расспрос пациента (табл. 1) (T.J. Steiner et al., 2007).

Сомнения в вероятном клиническом диагнозе первичной формы ГБ (нетипичные жалобы или течение), а также наличие «сигналов опасности» (табл. 2) являются показаниями для проведения дополнительных исследований.

Помимо этого, показаниями к углубленным исследованиям являются внезапное возникновение новой, необычной для пациента ГБ; наличие изменений в сфере сознания (оглушенность, спутанность или потеря памяти) или психические нарушения; присутствие фокальных неврологических знаков или симптомов системного заболевания (лихорадка, артралгии, миалгии), а также вновь возникшая ГБ у пациента с онкологическим заболеванием, ВИЧ-инфекцией или иммунодефицитом в анамнезе.

Динамическое наблюдение: диагностические дневники и календари

Когда серьезные причины ГБ исключены, следует попросить пациента в течение нескольких недель вести дневник ГБ. В дальнейшем его использование может предоставить важную информацию, упущенную при первичной консультации, что позволит избежать диагностических ошибок. Кроме того, каждый пациент, которому было назначено лечение (либо схема лечения была изменена), также нуждается в динамическом наблюдении для контроля оптимальности терапии.

Дневники хорошо зарекомендовали себя при ведении как взрослых пациентов, так и детей (H.H. Choon, W.S. Chan, 2014). Ведение дневника рекомендуется для: записи симптомов, их интенсивности, а также временных параметров, позволяющих правильно поставить диагноз; оценки приема лекарственных средств и выявления возможного злоупотребления препаратами; анализа взаимосвязи ГБ с менструальным циклом и другими провоцирующими факторами. В свою очередь, диагностические календари рекомендуется использовать для того, чтобы пациент видел положительные обнадеживающие результаты профилактического лечения; мониторинга приема препаратов, а также оценки эффективности лечения (T.J. Steiner et al., 2007).

Предполагается, что в ближайшем будущем полезным инструментом в клинических исследованиях терапии ГБ станут электронные дневники, которые будут работать практически на любом устройстве с подключением к сети Интернет.

Оценка электронного дневника, разработанного для измерения ГБ, триггеров и применения лекарственных средств с точки зрения надежности и достоверности, а также таких аспектов, как простота использования и приверженность пациентов к ведению, была проведена в Университете Гриффит (Австралия). Было обнаружено, что пять исходных показателей (частота ГБ, пиковая интенсивность, средняя интенсивность, продолжительность и использование медикаментов) имеют достоверную надежность тестирования для всех трех типов дневников (полной и сокращенной «бумажной» версии дневника, а также электронного варианта). При этом участники продемонстрировали большую приверженность к ведению электронного дневника по сравнению с его традиционными аналогами (S. Bandarian-Balooch et al., 2017).

Таблица 1. Вопросы пациенту с ГБ

Временные аспекты	• Что заставило пациента обратиться к врачу именно сейчас? • Как давно началась ГБ? • Как часто возникает ГБ и какое она имеет распределение по времени (эпизодическая/ежедневная/постоянная)? • Какова продолжительность ГБ?
Характер ГБ	• Какова интенсивность ГБ? (можно использовать 10-бальную визуальную аналоговую шкалу боли) • Локализация и распространение ГБ • Сопутствующие симптомы
Причина ГБ	• Предрасполагающие и/или провоцирующие факторы • Факторы, усиливающие и/или уменьшающие ГБ • Наследственный анамнез
Лечение ГБ	• Каково поведение пациента во время приступа? • Насколько сильно ограничена или затруднена повседневная активность в связи с ГБ? • Какие лекарственные препараты использовались ранее, а также применяются в настоящее время (путь введения, терапевтическая эффективность)?
Состояние здоровья в межприступный период	• Самочувствие полностью нормальное / имеются резидуальные либо стойко сохраняющиеся симптомы между приступами • Существует ли страх повторения приступов или страх, ассоциированный с причинами ГБ?

Таблица 2. «Сигналы опасности» при ГБ

«Сигнал»	«Опасность»
Громоподобная ГБ (интенсивная ГБ с «взрывоподобным» или внезапным началом)	Характерна для субарахноидального кровоизлияния
ГБ с атипичной аурой (длительность >1 ч или с двигательной слабостью)	Характерна для транзиторной ишемической атаки (ТИА) или инсульта
Аура (неврологическая симптоматика) без ГБ и без мигрени с аурой в анамнезе	Может быть симптомом ТИА или инсульта
Аура, впервые возникшая у пациентки, принимающей комбинированные оральные контрацептивы	Может указывать на риск возникновения инсульта
Впервые возникшая ГБ у пациента старше 50 лет	Может быть проявлением височного артериита или внутричерепной опухоли
ГБ у детей в препубертатном периоде	Может быть проявлением внутричерепной опухоли
Нарастающая ГБ, усиливающаяся в течение нескольких недель и более	
ГБ, усиливающаяся при изменении позы или нагрузках, повышающих внутричерепное давление (кашель, чихание, натуживание)	

Медикаментозная терапия

Мигрень

В соответствии с Европейскими принципами ведения пациентов с наиболее распространенными формами ГБ в общей практике, у всех пациентов с мигренью должен быть применен ступенчатый подход, который предполагает купирование трех приступов на каждом этапе, прежде чем пациент перейдет на следующую ступень. Подчеркивается, что правильное использование данной стратегии позволяет добиться наиболее эффективной терапии, оптимальной по цене. Первый этап подразумевает симптоматическое лечение простыми аналгетиками, а также использование противорвотных средств (при необходимости), тогда как второй этап – это специфическая терапия противомигренозными препаратами.

Что касается симптоматических средств, то препаратами выбора являются ацетилсалициловая кислота (АСК) 900-1000 мг (только для взрослых), ибупрофен 400-800 мг, диклофенак 50-100 мг, напроксен 500-1000 мг. Следует отметить, что доказательная база для парацетамола ограничена, поэтому он не должен быть препаратом первого выбора (T.J. Steiner et al., 2007).

Согласно обновленным результатам оценки доказательств эффективности фармакотерапии острых приступов мигрени, представленных Американским обществом ГБ, эффективные лекарственные средства включают нестероидные противовоспалительные препараты – НПВП (АСК, ибупрофен, диклофенак, напроксен), ацетаминофен (парацетамол), опиоиды (бураторолановый назальный спрей), суматриптан/напроксен и комбинацию ацетаминофена/АСК/кофеина (уровень доказательств А). В свою очередь, вероятно эффективны кетопрофен, внутривенный и внутримышечный кеторолак, флурбипрофен, внутривенный магний (при мигрени с аурой) и комбинация изометептен-соединений, кодеин/ацетаминофен и трамадол/ацетаминофен (уровень доказательств В). Недостаточные доказательства получены для комбинаций буталбитала, феназона, внутривенного введения трамадола, метадона, буторфанола или меперидина, интраназального лидокаина и кортикостероидов, включая дексаметазон (уровень доказательств С). Также недостаточно доказательств, подтверждающих эффективность кеторолакового назального спрея, внутривенного введения ацетаминофена, инъекции хлорпромазина и внутривенного гранисетрона (уровень доказательств С). При этом подчеркивается необходимость оценки потенциальных побочных эффектов лекарственных средств для купирования острого приступа мигрени. В частности, несмотря на то что буторфанол, кодеин/ацетаминофен и трамадол/ацетаминофен вероятно эффективны, они не рекомендуются для регулярного использования (M.J. Marmura, et al., 2015).

У детей симптоматическая терапия мигрени предусматривает использование ибупрофена в дозировке 200 или 400 мг (в зависимости от возраста и веса ребенка), а также противорвотное средство (при необходимости). Также ибупрофен может быть эффективной альтернативой специфическим противомигренозным средствам при рецидивах мигрени (T.J. Steiner et al., 2007).

Результаты оценки эффективности ибупрофена в терапии острой мигрени у детей в возрасте младше 18 лет приведены в обзоре ученых Калифорнийского университета (США), включившем данные 31 исследования (в том числе 17 рандомизированных контролируемых испытаний), представленных в базах данных Scopus, Medline и PubMed. Было показано, что эффективным средством симптоматической терапии мигрени является ибупрофен, тогда как парацетамол менее эффективен. Ибупрофен, прохлорперазин и некоторые триптаны признаны наиболее эффективными и безопасными препаратами для острого лечения мигрени и других доброкачественных ГБ в педиатрической практике (I.R. Patniyot, A.A. Gelfand, 2016).

Головная боль напряжения

Лекарственная терапия при ГБН имеет ограниченные возможности, однако у многих пациентов может быть эффективной. При этом могут быть использованы средства как для купирования ГБ, так и для ее профилактики. Препараты для купирования приступов должны применяться с осторожностью, поскольку при большой частоте болевых эпизодов существует риск развития абузусной ГБ. Симптоматическое лечение безрецептурными аналгетиками может применяться у пациентов с эпизодической ГБН при частоте болевых эпизодов ≤2 раз в неделю и включать АСК 600-1000 мг (только взрослым) или ибупрофен 400-800 мг. Менее эффективным средством признан парацетамол 1000 мг (T.J. Steiner et al., 2007).

Следует отметить, что НПВП традиционно рассматриваются как средства выбора для купирования эпизодов ГБН, поскольку они подавляют активность провоспалительных пептидов, ответственных за механизмы генерации боли. При этом ибупрофен является наиболее изученным средством для симптоматического лечения ГБН среди представителей своего класса. По основным показателям эффективности он достоверно превосходит как плацебо, так и парацетамол (Г.Р. Табеева, 2015; S. Derry, 2015).

Установлено, что ибупрофен предпочтительнее парацетамола при острых приступах ГБН у подростков. Результаты ретроспективного многоцентрового исследования эффективности и переносимости фармакологического и нефармакологического лечения у детей и подростков с первичными ГБ свидетельствуют о том, что НПВП, особенно ибупрофен, должны быть предпочтительнее ацетаминофена (парацетамола) при острых приступах мигрени или ГБН, поскольку они более эффективны и хорошо переносятся (I. Toldo, 2017).

Как известно, различные формы выпуска ибупрофена характеризуются разной фармакокинетикой, что не может не влиять на скорость и длительность действия, а также на выраженность эффекта лекарственного средства. В частности, жидкий ибупрофен в капсулах обеспечивает более быстрое всасывание и более высокую концентрацию в сыворотке крови по сравнению с таблетированными аналогами (T. Schettler et al., 2001).

На украинском фармацевтическом рынке инновационным препаратом ибупрофена для симптоматического лечения ГБ является Гофен («Мега Лайфсайенсиз»). Гофен представляет собой инновационный жидкий ибупрофен в мягкожелатиновых капсулах 200 и 400 мг, который производится с использованием современной фармацевтической технологии ClearCap Technology. Он содержит солюбизированную форму ибупрофена, обеспечивающую значительное повышение биодоступности.

Установлено, что мягкожелатиновые капсулы Гофен и референтный препарат ибупрофена являются биоэквивалентными (P. Bramlage, A. Goldis, 2008). При этом сывороточный уровень ибупрофена коррелирует с клиническим аналгетическим ответом: достижение большей концентрации ибупрофена обеспечивает более высокую аналгетическую активность.

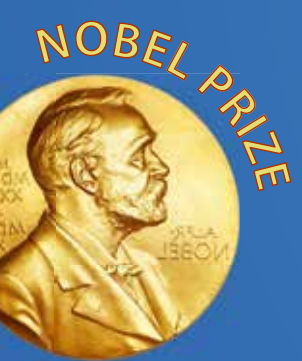
Таким образом, современная технология производства решает проблемы, связанные с фармакокинетическими свойствами препарата ибупрофена и помогает ему действовать гораздо быстрее и эффективнее. Это обеспечивает такие преимущества Гофена, как более быстрая абсорбция, быстрый обезболивающий эффект, меньший риск развития побочных эффектов, а также удобство применения.

Подготовила ***Александра Демецкая***

БРЕКСІН®

Потужне знеболювання[1]

- ✓ Швидкий початок дії[2]
- ✓ Покращений профіль безпеки[3]
- ✓ Ефективний баланс[4,5]
- ✓ 1 раз на добу[6]



Технологія “Хазяїн-Гість“
отримала Нобелівську премію![7]

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Брексін. Склад: діюча речовина: piroxicam; 1 таблетка містить піроксикаму-бетадексу 191,2 мг, що еквівалентно 20 мг піроксикаму; допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; крохмаль прежелатинізований; натрію крохмальгліколят (тип А); магнію стеарат; кремнію діоксид колоїдний водний; кросповідон. Лікарська форма. Таблетки. Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ M01A C01. Клінічні характеристики. Показання. Симптоматичне лікування: - остеоартриту; - ревматоїдного артриту; - хвороби Бехтерева (анкілозуючого спондилоартриту). Протипоказання. Підвищена чутливість до ацетилсаліцилової кислоти та до інших нестероїдних та протиревма-тичних засобів (перехресна чутливість), у яких останнє викликало прояви астми, кропив'янки, риніту, або набряку Квінке. Підвищена чутливість до активної речовини або до допоміжних речовин, попередніх шкірних реакціях (незалежно від ступеня тяжкості) у відповідь на застосування піроксикаму та інших нестероїдних протизапальних та протиревматичних засобів (НПЗЗ), інших лікарських засобів. Наявність в анамнезі шлунково-кишкових виразок, кровотеч та перфорацій. Шлунково-кишкові розлади, які призводять до кровотечі, такі як неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона, рак шлунково-кишкового тракту або дивертикуліт в анамнезі. Виразка у стадії загострення, запальні захворювання шлунково-кишкового тракту або шлунково-кишкова кровотеча. Одночасне застосування з іншими НПЗЗ, включаючи селективні ЦОГ-2 інгібітори і ацетилсаліцилову кислоту у болезаспокійливих дозах. Одночасне застосування з антикоагулянтами. Попередні серйозні алергічні реакції будь-якого типу на лікарські засоби, особливо шкірні реакції, такі як мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз. Порушення кровотворення. Геморагічний діатез. Цереброваскулярні або інші види активної кровотечі. Тяжка ниркова та печінкова недостатність. Тяжка серцева недостатність. Спосіб застосування та дози. Таблетки необхідно ковтати не розжовуючи, під час або одразу після прийому їжі, запиваючи достатньою кількістю води. Дорослим. Максимальна рекомендована добова доза становить 20 мг. Рекомендується у якості початкової дози і в якості підтримуючої дози приймати 20 мг 1 раз на добу. Рекомендована доза може бути знижена до 10 мг (половина таблетки), залежно від ефекту лікування. Таблетки підлягають розподілу для індивідуального підбору дози. Побічні реакції можна звести до мінімуму, застосовуючи мінімальну ефективну дозу впродовж найкоротшого періоду часу, необхідного для контролю симптомів. Виробник. К'єзі Фармацеутиці С.п.А., Італія/Chiesi Farmaceutici S.p.A., Italy Місцезнаходження: Віа Палермо, 26/А, 43122, Парма, Італія/Via Palermo, 26/A, 43122, Parma, Italy. Заявник. К'єзі Фармас'ютікелз ГмбХ, Австрія/Chiesi Pharmaceuticals GmbH, Austria. Р.П. в Україні № UA/4636/01/01 від 18.02.2015. Лікарський засіб. ВІДПУСКАЄТЬСЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ. Інформація надана в скороченому вигляді, більш детальну інформацію можна знайти в інструкції для медичного застосування. Перед застосуванням уважно ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу. Інформація публікується у виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

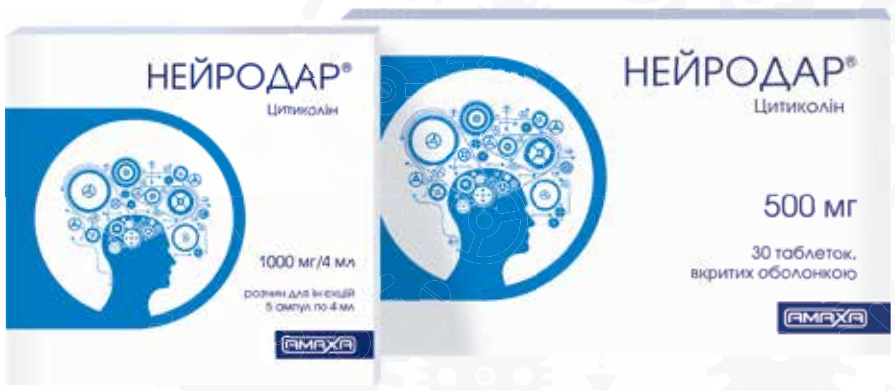
Посилання: [1] Riccieri V, Spadaro A, Zoppini A. Use of the piroxicam-cyclodextrin complex in osteoarthritic diseases: a controlled study vs diclofenac sodium. Archivio di Medicina Interna 1990; 42(3/4): 189-199 [2] У порівнянні з ін'єкційним піроксикамом. Michelacci M, Boscarino G, Acerbi D et al. Analgesic effect and pharmacokinetics of a piroxicam betacyclodextrin oral formulation in post-surgical pain. A controlled study vs an injectable piroxicam formulation. Clin Trials J 1990; 27(3): 176-186 [3] Woodcock BG, Acerbi D, Merz PG, Rietbrock S, Rietbrock N. Supermolecular inclusion of piroxicam with beta-cyclodextrin: pharmacokinetic properties in man. Eur J Rheumatol In amm. 1993;12(4):12-28 [4] Mattar J and Lemmel EM. Focus on in. Ammatory diseases and pain treatment. 1997; 1(2): 14-18 [5] McGettigan P, Henry D. Cardiovascular risk with non-steroidal anti-inflammatory drugs: systematic review of population-based controlled observational studies.PLoS Med. 2011 Sep;8(9) [6] Banerjee R, Chakraborty H, Sarkar M. Host-guest complexation of oxicam NSAIDs with beta-cyclodextrin. Biopolymers. 2004 Nov;75(4):355-65 [7] Chiesi Product Information Sheet. Р.П. в Україні № UA/4636/01/01 від 18.02.2015.

AMAXA

НЕЙРОДАР®

Цитиколін

Мембранопротекція та нейрорепарація



- Відновлення нейрональних мембран*
- Нормалізація холінергічної нейромедіації*

1. Склад: діюча речовина: citicoline sodium; 1 таблетка, вкрита оболонкою, містить цитиколіну натрію у перерахуванні на цитиколін 500 мг; допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; целюлоза мікрокристалічна; повідон; натрію кроскармелоза; кремнію діоксид колоїдний безводний; магнію стеарат; покриття Opadry 03F58750 білий. Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою. Основні фізико-хімічні властивості: гладенькі таблетки капсулоподібної форми, вкриті оболонкою білого кольору. Упаковка. По 10 таблеток у блістері; по 1 блістеру в картонній упаковці № 10; по 3 або по 10 упаковок у картонній коробці № 30 (10х3) або № 100 (10х10). 2. Склад: діюча речовина: citicoline; 1 ампула (4 мл) містить цитиколіну натрію еквівалентно цитиколіну 500 мг або 1000 мг; допоміжна речовина: вода для ін'єкцій. Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій. Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний розчин. Основні фізико-хімічні властивості: гладенькі таблетки капсулоподібної форми, вкриті оболонкою білого кольору. Фармакотерапевтична група. Психостимулювальні та ноотропні засоби. Код АТХ N06B X06. Показання. Інсульт, гостра фаза порушень мозкового кровообігу та їх неврологічні наслідки. Черепно-мозкова травма та її неврологічні наслідки. Когнітивні порушення та порушення поведінки, внаслідок хронічних судинних і дегенеративних церебральних розладів. Протипоказання. Підвищена чутливість до цитиколіну або до інших компонентів препарату. Підвищений тонус парасимпатичної нервової системи. Упаковка. 500 мг/4 мл: по 4 мл препарату в ампулі, по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці, по 1 упаковці в картонній коробці. 1000 мг/4мл: по 4 мл препарату в ампулі, по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці, по 1 упаковці в картонній коробці. Нейродар таблетки 500 мг. РП: UA/10777/01/01 від 18.11.2015. Нейродар ампули 500 мг РП: UA/14668/01/01 від 25.09.2015. Нейродар ампули 1000 мг РП: UA/14668/01/02 від 25.09.2015. Віа Данте Аліґ'єрі, 71 – 18038 Сан Ремо (провінція Імперія), Італія. Кусум Хелтхкер Пвт Лтд, СП-289 (А), РІІКО Індастріалареа, Чопанкі, Бхіваді, Діст. Алвар (Раджастан), Індія. Лікарський засіб. ВІДПУСКАЄТЬСЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ. Інформація надана в скороченому вигляді, більш детальну інформацію можна знайти в інструкції для медичного застосування. Перед застосуванням уважно ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу. Інформація публікується у виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. * Інструкція з медичного застосування.

AMAXA

октагам® 5%

Імуноглобулін
людини
для внутрішньовенного
введення

Досвід і довіра в імунотерапії

- Доведена переносимість[1]
- Бездоганна клінічна ефективність[2]
- Надійна вірусна інактивація[3]
- Кімнатна температура зберігання[4]
- Ретельний відбір донорів[3]
- Світовий досвід застосування[3]

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Октагам. Склад: діюча речовина: immunoglobulins normal human; 1 мл розчину для ін'єкцій містить загального білка 50 мг (в тому числі імуноглобуліну G (IgG)* не менше 95 %); допоміжні речовини: мальтоза, октоксинол (тритон Х-100), три-н-бутил фосфат, імуноглобулін А (IgA), вода для ін'єкцій. *Розподіл підкласів імуноглобуліну G (IgG): IgG1 - прибл. 60 % IgG2 - прибл. 32 % IgG3 - прибл. 7 % IgG4 - прибл. 1 % Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій. Основні фізико-хімічні властивості: рідкий, прозорий, безбарвний або злегка опалесцентний розчин. Фармакотерапевтична група. Імуноглобулін людини нормальний для внутрішньовенного введення. Код АТХ J06B A02. Показання. Замісна терапія: Синдроми первинного імунодефіциту, такі як: вроджена агаммаглобулінемія і гіпогаммаглобулінемія; загальний варіабельний імунодефіцит; тяжкий комбінований імунодефіцит; синдром Віскота-Олдрича. Мієлома або хронічна лімфатична лейкемія з тяжкою вторинною гіпогаммаглобулінемією та рецидивуючими інфекціями. Вроджений СНІД у дітей, які мають рецидивуючі інфекції. Імуномодулююча терапія Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура (ІТП) у дітей або дорослих при високому ризику кровотечі або перед операцією, для коригування числа тромбоцитів. Синдром Гієна-Барре. Хвороба Кавасакі. Алогенетична трансплантація кісткового мозку. Умови зберігання. Зберігати при температурі від 2 до 25 °С. Не заморожувати. Зберігати у недоступному для дітей місці. Захищати від світла. Через можливість бактеріальної контамінації будь-яку кількість залишку препарату потрібно утилізувати. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. 1. ОКТАФАРМА Фармацевтика Продуктіонсгес. м.б.Х., Австрія/OCTAPHARMA Pharmazeutika Produktionsges. m.b.H., Austria. 2. ОКТАФАРМА С.А.С., Франція/OCTAPHARMA S.A.S., France. 3. ОКТАФАРМА А Б, Швеція/OCTAPHARMA AB, Sweden. Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. 1. Оберлаєрштрассе 235А -1100, Відень, Австрія/Oberlaaer Strasse 235 A -1100, Vienna, Austria. 2.72 рю дю Маршал Фош, 67380 Лінгольшейм, Франція/72 rue du Marechal Foch, 67380 Lingolsheim, France. 3. Елерсваген, 40, Стокгольм, 112 75, Швеція/ Elersvagen 40, Stockholm, 112 75, Sweden. Р. П. в Україні № UA/13905/01/01 від 09.09.2014. Лікарський засіб. ВІДПУСКАЄТЬСЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ. Інформація надана в скороченому вигляді, більш детальну інформацію можна знайти в інструкції для медичного застосування. Перед застосуванням уважно ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу. Інформація публікується у виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Посилання: [1] Debes et al Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2007; 6(9): 1038-47; [2] Ochs et al J Clin Immunol 2004;24(3):309-14; 14 Supple 15:S115 9; [3] Octagam Data on File 2013; [4] Octagam 5% Summary of Product Characteristics.

AMAXA

Аллуна

Натуральний лікарський засіб для лікування безсоння зі Швейцарії

- Значно скорочує час засинання[1]
- Не викликає сонливості протягом дня[1]
- Не викликає залежності і звикання[2]

Витяг із інструкції для медичного застосування Аллуна. Показання: Безсоння, неспокійний сон. Протипоказання. Гіперчутливість до валеріани, хмелю або до будь-якої із допоміжних речовин даного препарату. Ниркова недостатність тяжкого ступеня. Печінкова недостатність. Особливі застереження. Немає даних щодо застосування препарату в період вагітності або годування груддю. Не приймати даний лікарський засіб перед тим, як сідати за кермо, або перед роботою з потенційно небезпечними механізмами. Не рекомендується для застосування дітям. Спосіб застосування та дози. Препарат призначений для прийому внутрішньо. Дорослі. Застосовують по одній таблетці за годину до сну, запиваючи рідиною. Пацієнти літнього віку. Така ж доза, як для дорослих. Тривалість лікування визначає лікар індивідуально. Побічні ефекти. Дуже рідко - висипання на шкірі. У випадку появи будь-яких небажаних реакцій слід звернутися до лікаря. Категорія відпуску. Без рецепта. РП. № UA/11711/01/01 від 14.07.2017. Макс Целлєр Зьоне АГ, Швейцарія. Зеєблікштрассе 4, 8590 Романсхорн, Швейцарія. Інформація надана в скороченому вигляді, більш детальну інформацію можна знайти в інструкції для медичного застосування. Перед застосуванням уважно ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу. Інформація публікується у виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Посилання: [1] Koetter U, Schrader E, Brattstrom A. Randomized placebo-controlled prospective clinical trial to demonstrate efficacy of a valerian- hops-extract combination (Ze 91019) in patients suffering from non-organic sleep disorder. Phytother Res 21:847-51.2007 [2] The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel

AMAXA

міорикс®

циклобензаприн ER

Перший циклобензаприн в Україні[1]

Єдиний міорелаксант у формі уповільненого вивільнення[1]

1 капсула раз на добу[2]

Свобода рухів БЕЗ КОМПРОМІСІВ!*

Діюча речовина: cyclobenzaprine hydrochloride. **Склад:** 1 капсула містить 15 мг або 30 мг циклобензаприну гідрохлориду. **Лікарська форма:** капсули пролонгованої дії тверді. **Фармакотерапевтична група.** Міорелаксанти. Інші міорелаксанти центральної дії. **Показання:** усунення м'язового спазму, що супроводжується гострими больовими відчуттями з боку опорно-рухового апарату, як доповнення до режиму обмеженої фізичної активності та лікувальної фізкультури. Поліпшення проявляється усуненням м'язових спазмів та пов'язаних з ними ознак і симптомів, а саме: болю, підвищеної чутливості та обмеження руху. **Протипоказання:** реакції гіперчутливості до будь-якого компонента препарату; одночасне застосування з інгібіторами моноаміноксидази або протягом 14 днів після їх відміни; під час фази відновлення після гострого інфаркту міокарда та за наявності порушень серцевого ритму та провідності, включаючи блокади, або застійної серцевої недостатності; гіпертиреоз. **Фармакологічні властивості:** циклобензаприн знімає спазм скелетних м'язів локального походження, не впливаючи на функцію м'язів. **Побічні реакції:** сухість у роті, запаморочення, втома, запор, нудота, диспепсія та сонливість. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник:** Такеда Фарма Сп. з о.о., Польща. **Р. П. МОЗ України:** UA/14641/01/01, UA/14641/01/02 від 21.09.2015. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних закладів і лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Повідомити про небажане явище або про скаргу на якість препарату Ви можете до ТОВ «Такеда Україна» за тел.: (044) 390 0909.

* Без компромісів між ефективністю[3], профілем безпеки[4] і зручністю застосування[2]. ER (extended release) — уповільнене вивільнення.

1. За даними Державного реєстру лікарських засобів України станом на 13.09.2017, http://www.drlz.com.ua/ 2. Інструкція для медичного застосування препарату Міорикс®. 3. See S. et al. Choosing a Skeletal Muscle Relaxant. Am Fam Physician. 2008;78(3): 365-370. 4. Malanga G.A. et al. (2009) Cyclobenzaprine ER for muscle spasm associated with low back and neck pain: two randomized, double-blind, placebo-controlled studies of identical design. Current Medical Research and Opinion, 25:5;1179-1196.

ТОВ «Такеда Україна»: 03110, м. Київ, вул. Солом'янська, будинок 11, тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929, www.takeda.ua

UA/MRX/0917/0001