



Неврологія

Психіатрія

Психотерапія



№ 2 (45)
червень 2018 р.
15 000 примірників*
Передплатний індекс 37633



Доктор медичних наук

Ірина Пінчук

Психіатрична допомога:
територія закону

Читайте на сторінці 10

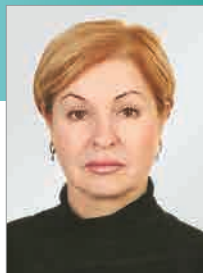


Професор

Андоні Уртізберea

Нервово-м'язові
захворювання:
де ми є та куди йдемо

Читайте на сторінці 8



Доктор медичних наук,
професор

Ірина Спіріна

Проблема «дизайнерських»
наркотиків в Україні

Читайте на сторінці 48



Кандидат медичних наук

Ігор Марценковський

Шизофренія в дітей
та підлітків: особливості
діагностики, терапії
й реабілітації

Читайте на сторінці 39



Президент психоаналитической ассоциации
«Группа Фрейдова Поле – Украина»
Юрій Вольных

Современные наработки
в области лакановского
психоанализа

Читайте на сторінці 20

АКТОВЕГІН



Потужний універсальний антигіпоксant

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

Коротка інструкція для медичного застосування препарату Актівегін. Діюча речовина. Депротейнізований 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 Актівегін 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. н. МОЗ України: №UA/11232/01/01, №UA/11232/02/01. Виробник: ТОВ «Кусум Фарм», Україна (упаковка з форм 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, симпозиумах з медичної тематики. Повідомити про небажане явище або про скаргу на якість препарату Ви можете до ТОВ «Такеда Україна» за тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929, www.takeda.ua

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 меклохіном 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, гепатобілярні розлади, розлади з боку репродуктивної системи та молочних залоз, психічні розлади, вродженні, 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.

¹Депакін Хроно® 300 мг (таблетки, вкриті оболонкою, пролонгованої дії по 300 мг № 100 (50x2). Інструкція для медичного застосування. Наказ МОЗ України від 18.05.2016 № 453. Р. п. № UA/10298/01/01.

²Депакін 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).

³Депакін® 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).

⁴Депакін® 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).

⁵Депакін® Ентерік 300 мг (таблетки, вкриті оболонкою, кишковорозчинні по 300 мг № 100 (10x10). Інструкція для медичного застосування. Наказ МОЗ України від 05.01.2017 № 7. Р. п. № UA/2598/02/01.

⁶Інформація 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 «Санofi-Авентіс Україна», м. Київ, 01033, вул. Жиланська, 48/50а; тел.: +38 (044) 354 20 00; факс: +38 (044) 354 20 01. www.sanofi.ua



SANOFI

Проблемні аспекти лікування епілепсії: епілептичний статус і фармакорезистентність

За матеріалами II Міжнародної конференції «Досягнення неврології» (3-5 квітня, м. Київ)



Т.О. Студеняк

Вважається, що епілепсію сьогодні можна успішно лікувати, але купірувати епістатус і подолати фармакорезистентність – все ще актуальні проблеми для реальної практики. Сучасним підходам до лікування епілептичного статусу та подолання фармакорезистентності епілепсії присвятив свої доповіді Тарас Олександрович Студеняк (кафедра неврології, нейрохірургії та психіатрії Ужгородського національного університету, Обласний клінічний центр нейрохірургії та неврології).

Під епістатусом формально розуміють безперервний епілептичний напад тривалістю понад 30 хв або тривалу серію нападів, між якими стан пацієнта не відновлюється повністю чи майже повністю. На практиці випадки, коли судомний напад триває понад 5 хв або відбуваються два напади, між якими пацієнт повністю не приходить до тями, теж розглядають як епістатус.

Гострий симптоматичний епістатус найважче піддається лікуванню та пов'язаний із високим ризиком смерті. За даними досліджень, проведених у США, рівень смертності при епістатусі становить від 3% у дітей до 30% у дорослих (С.Р. Panayiotopoulos, 2010). Серед причин розвитку гострих симптоматичних епістатусів найбільшу частку становлять інсульт (22%), порушення метаболізму (15%) та гіпоксія (13%). Серед пацієнтів з епілепсією найпоширенішою причиною розвитку епістатусу (34% випадків) є порушення режиму прийому протиепілептичних лікарських засобів (J.P. Betjemann, D.H. Lowenstein, 2015).

Умовно епістатус поділяють на дві фази: компенсаторну (до 30 хв) і рефрактерну (понад 30 хв, коли можливі незворотні зміни в мозку). Чим довше триває статус, тим менш чутливим стає пацієнт до класичної терапії бензодіазепінами (протягом 30 хв чутливість знижується у 20 разів). Однак ефективність вальпроатів знижується повільніше (С.Р. Panayiotopoulos, 2010). Отже, дуже важливим є вчасно успішно купірувати епістатус. Це можливо за умови вибору правильної тактики лікування та доступності ефективних засобів.

Як діяти при епістатусі: розглядаємо рекомендації

В Україні стандарти медичної допомоги при епілепсіях наведені в документах, створених з урахуванням міжнародних рекомендацій: «Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги: Епілепсії у дорослих», «Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги: Епілепсії у дітей» та «Епілепсії: Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах» (Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 17.04.2014 № 276).

Цікаво порівняти вітчизняні рекомендації з протоколом надання допомоги при епістатусі, розробленим Американським товариством епілепсії (American Epilepsy Society – AES, T. Glauser et al., 2016), тим паче що

сьогодні українські лікарі мають можливість користуватися будь-якими міжнародними рекомендаціями з лікування захворювань. Проте виникає запитання: чи всі рекомендації можуть бути реалізовані в наших умовах? В українських та американських документах виділяють чотири стадії епістатусу (табл.).

На першій стадії, коли ще невідомо, чи перейде епілептичний напад в епістатус, протоколи передбачають стандартну невідкладну допомогу: забезпечення прохідності дихальних шляхів і проведення реанімаційних заходів; використання кисню; оцінювання кардіореспіраторної функції; забезпечення венозного доступу.

На другій стадії епістатусу (зазвичай після 5-ї хвилини від початку нападу) на тлі загальних заходів (постійний моніторинг життєво важливих функцій і стану пацієнта, введення 50% розчину глюкози 50 мл та/або внутрішньовенно (в/в) тіаміну 250 мг, лікування ацидозу за необхідності) згідно з українським клінічним протоколом уводять діазепам в/в 20 мг (4 мл 0,5% розчину). Експерти AES пропонують більше опцій, зокрема мідазолам внутрішньом'язово, лоразепам в/в, фенобарбітал в/в (T. Glauser et al., 2016). Але в умовах вітчизняних лікарень у наявності є тільки один бензодіазепін – діазепам. Згідно з рекомендаціями AES діазепам пропонують уводити в/в у дозі 10 мг із можливістю один раз повторити введення в разі не ефективності. Варто згадати, що діазепам може спричиняти такі ускладнення, як пригнічення дихання (16,8%) і гіпотонія (31,6%) (D.M. Treiman et al., 1998).

Якщо епістатус не вдалося купірувати після першого введення діазепаму, відповідно до Уніфікованого клінічного протоколу слід увести його повторно в дозі до 40 мг в/в (8 мл 0,5% розчину), а також в/в вальпроєву кислоту до 1500 мг крапельно (струйно – не більш як 500 мг). Експерти AES (T. Glauser et al., 2016) рекомендують у таких ситуаціях обрати один із препаратів для в/в введення: фосфенітоїн, або вальпроєву кислоту, або леветирацетам. Із цих засобів у вітчизняній практиці для в/в введення доступна лише вальпроєва кислота.

Вальпроєву кислоту у формі ін'єкції використовують для лікування епілепсії в дорослих і дітей у разі тимчасової неможливості приймати засіб перорально; при цьому препарат є ефективним у купіруванні як судомного, так і безсудомного епістатусу. В/в введення вальпроату дає змогу швидко досягти високої концентрації засобу в крові та купірувати тривалі чи серійні напади; проводити протиепілептичну терапію до, під час і після

Таблиця. Стадії епістатусу згідно з клінічними рекомендаціями в Україні та США	
Україна (Епілепсії: Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах, 2014)	США (T. Glauser et al., 2016)
I стадія (0-10 хв) – початковий епістатус II стадія (0-30 хв) – ранній епістатус III стадія (0-60 хв) – розгорнутий (розвинутий) епістатус IV стадія (30-90 хв) – рефрактерний (резистентний) епістатус	I стадія (0-5 хв) – стадія стабілізації II стадія (5-20 хв) – ініціальна терапія III стадія (20-40 хв) – вторинна терапія IV стадія (40-60 хв) – третинна терапія

хірургічних операцій, а також під час інтубації в осіб, що перебувають у неприємному стані. Крім того, в/в введення вальпроєвої кислоти – це оптимальний підхід до протиепілептичної терапії в пацієнтів (особливо дітей) із блюванням, діареєю та мальабсорбцією.

Стосовно вальпроєвої кислоти (препарат Депакін®) накопичено достатньо переконливих доказів, що свідчать про ефективність препарату в лікуванні епістатусу. В дослідженні E. Trinka і співавт. (2014), у якому взяли участь 860 пацієнтів – дорослі та діти з бензодіазепінорезистентним епістатусом, швидке в/в введення вальпроату давало змогу протягом 20 хв купірувати епістатус у 70% випадків. Найефективніші дози були в діапазоні 15-45 мг/кг болюсно (6 мг/кг/хв) із наступним інфузійним введенням 1-3 мг/кг/год. У дослідженні також було продемонстровано низьку частоту побічних ефектів оригінальної вальпроєвої кислоти (≤10%). Переважно спостерігалися запаморочення, гіпотензія легкого ступеня, тромбоцитопенія, котрі не залежали від швидкості інфузії. Навіть при застосуванні високих доз і високої швидкості введення вальпроєвої кислоти у пацієнтів із супутніми захворюваннями чи тих, які приймали інші протиепілептичні засоби, було відзначено добру переносимість терапії. Усі зафіксовані побічні ефекти були зворотні при зниженні дози чи відміні вальпроату.

Важливою перевагою вальпроєвої кислоти є доведені ефективність і безпечність у дітей: при болюсному введенні препарату в дозі 20-25 мг протягом 5 хв із повторним введенням за потреби в більшості дітей, стійких до попереднього лікування, вдавалося зупинити клінічний і біоелектричний епістатус (M.A. Uberall et al., 2000).

На вітчизняному ринку доступний оригінальний вальпроат натрію в ампулах по 400 мг (Депакін® 400 мг, Sanofi), який застосовували в клінічних рандомізованих контрольованих дослідженнях при лікуванні різноманітних форм епілепсії.

Оптимальним є введення препарату за допомогою інфузомату. E. Trinka і співавт. рекомендують уводити вальпроєву кислоту в дозі 15-45 мг/кг болюсно з наступним інфузійним введенням 1-3 мг/кг/год. В українських рекомендаціях пропонується введення навантажувальної дози препарату: дітям – 20 мг/кг, дорослим – 500 мг; наступну інфузію в дітей проводять із розрахунку 5-10 мг/кг/добу, в дорослих – 1500 мг/добу при розгорнутому епістатусі, 4000 мг/добу – при рефрактерному епістатусі (рис. 1). Якщо неможливо виконати безперервну інфузію після болюсного введення, можна розділити добову дозу на 4 інфузії, тривалістю

Продовження на стор. 4.

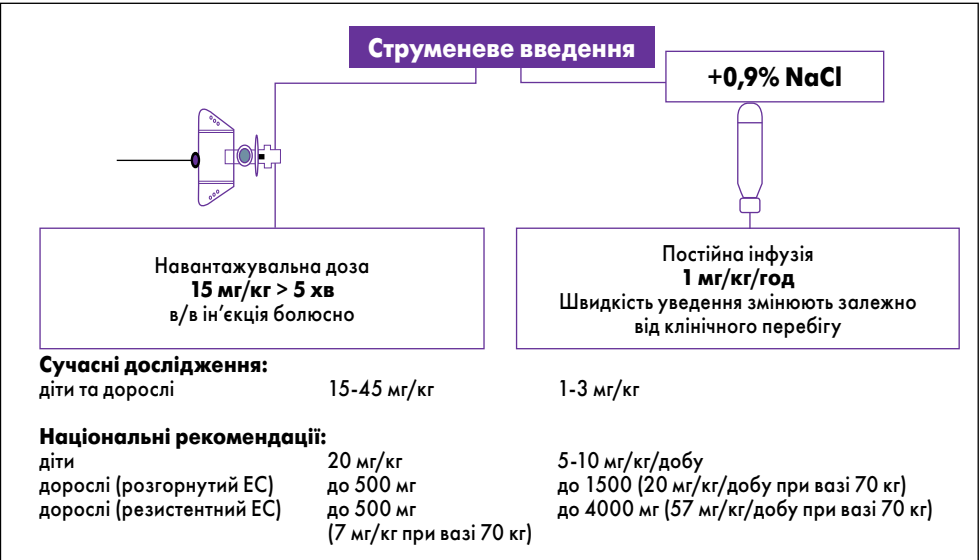


Рис. 1. Схема застосування вальпроєвої кислоти при ЕС

Примітка. ЕС – епістатус.

Проблемні аспекти лікування епілепсії: епілептичний статус і фармакорезистентність

Продовження. Початок на стор. 3.

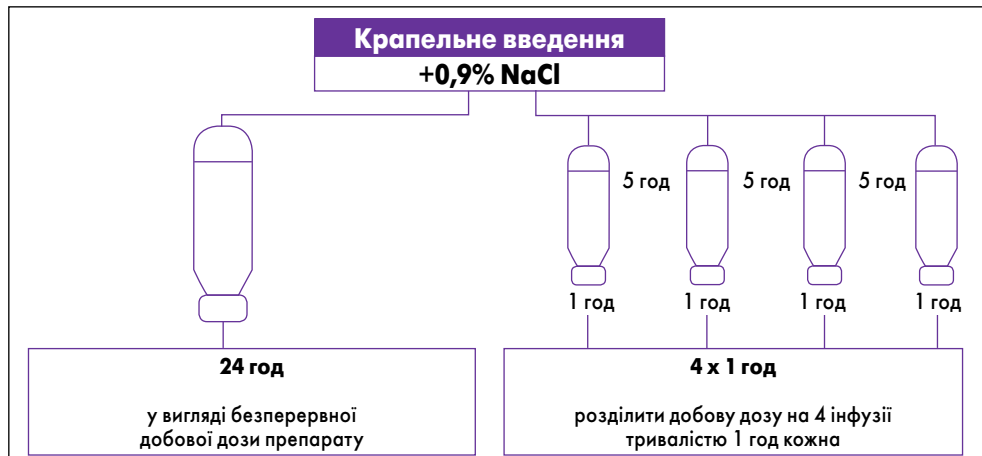


Рис. 2. Альтернативна схема застосування вальпроєвої кислоти при ЕС

впродовж 1 год кожна (доза зазвичай становить 20–30 мг/кг/добу) (рис. 2). Як показує клінічний досвід, у двох із трьох випадків ін'єкційне введення вальпроату дає змогу зупинити епістатус. У випадках, коли пацієнти постійно приймають вальпроати, при епістатусі практикують введення леветирацетаму або інших антиконвульсантів ентерально — через зонд. Це зумовлено відсутністю інших парентеральних препаратів, окрім вальпроєвої кислоти.

Якщо після всіх вказаних заходів епістатус триває, можна говорити про стадію рефрактерного епістатусу. На цій стадії відповідно до сучасних рекомендацій пацієнта слід увести в медикаментозний сон. Зазвичай із цією метою використовують тіопентал або пропофол. Рекомендована тривалість тіопенталового сну — не менш як 12 год.

Якщо підсумувати вищевказане, то в спрощеному вигляді та з огляду на наявні у вітчизняних медичних закладах лікарські засоби алгоритм медикаментозного лікування епістатусу можна представити таким чином:

- діазепам (10 мг);
- при неефективності — повторно діазепам (10 мг);
- при неефективності — вальпроєва кислота (до 1500 мг);
- при неефективності — медикаментозний сон, корекція базової терапії з урахуванням етіології епістатусу.

Серед найактуальніших проблем, які виникають при лікуванні епістатусу, лектор зазначив такі: 1) невчасність надання допомоги, що часто пов'язане з відсутністю необхідних засобів; 2) труднощі зі встановленням етіології судом, помилки зі встановленням діагнозу (наприклад, лікування психогенних нападів як епістатусу); 3) відсутність або порушення режиму базової протисудомної терапії (припинення базової протисудомної терапії).

Що робити, якщо пацієнт не відповідає на терапію протиепілептичними препаратами? Практичні поради

Близько 30% пацієнтів із діагнозом епілепсії є нечутливими до терапії антиконвульсантами (ILAE, 1997). Епілепсію вважають фармакорезистентною, якщо не вдалося досягти контролю над нападами при терапії двома препаратами першої лінії, котрі використовувалися відповідно до типу нападу

та в адекватних дозах у режимі монотерапії та/або комбінованої терапії.

Лікарям, які стикаються з випадками фармакорезистентної епілепсії, можна дати кілька практичних порад:

- переконайтеся, що діагноз встановлений правильно, препарати призначені в адекватних дозах і пацієнт дійсно їх приймає;
- призначайте антиконвульсанти в максимальних і субмаксимальних дозах;
- не варто чекати ефекту від терапії тривалий час: якщо напади повторюються протягом місяця на тлі прийому препарату в стабільній дозі, необхідно підвищити дозу чи додати другий препарат / замінити препарат;
- надавайте перевагу оригінальним протиепілептичним засобам, які довели свою ефективність і безпечність у спеціально спланованих контрольованих рандомізованих дослідженнях;
- направте пацієнта на консультацію до нейрохірурга, адже при нечутливості до фармакотерапії ефективним може бути хірургічне лікування;
- проводьте відео-ЕЕГ-моніторинг із метою фіксації пароксизмального стану: це допомагає виявити випадки, коли фармакорезистентність зумовлена неепілептичною природою нападів;
- доцільним є проведення високотеслової магнітно-резонансної томографії головного мозку з використанням епіпротоколу та залученням спеціаліста, досвідченого у виявленні епілептогенних уражень;
- у разі відсутності ефекту терапії переглядайте свої рішення й ніколи не здавайтеся.

Лектор наголосив на важливості інформування пацієнта та його близьких щодо необхідності прийому антиконвульсантів у дозах, які були призначені лікарем, і на неприпустимості самостійного припинення терапії. Хворі та їхні родичи мають розуміти важливість проведення якісної диференційної діагностики (якщо виникає питання щодо направлення на додаткові дослідження), бути обізнаними стосовно швидкості дії ліків, переваг якісних лікарських препаратів, можливостей хірургічного лікування. Виконання цих умов значно підвищує шанси на успіх лікування епілепсії навіть у найскладніших випадках.

Підготувала Катерина Ткаченко



Науково-практична школа
НЕПіКа (Неврологія, Ендокринологія, Психіатрія і Кардіологія)
Одеська обл., Овідіопольський р-н, Грибовка, готель «Чорне море Бугаз»
5-7 липня 2018 р.

ЕКСПЕРТИ ШКОЛИ



В.І. СМОЛАНКА
д.м.н., професор,
Ректор Ужгородського
національного
університету



Ю.М. СИРЕНКО
д.м.н., професор,
завідуючий відділом
артеріальних гіпертензій
Інститута кардіології
імені академіка
М.Д. Стражеска



В.І. ПАНЬКІВ
д.м.н., професор,
завідуючий відділом
профілактики ендокринних
захворювань Українського
науково-практичного
центру ендокринної хірургії
трансплантації ендокринних
органів і тканин



М.М. ОРОС
д.м.н., професор,
завідувач кафедри
неврології, нейрохірургії
та психіатрії
Ужгородського
національного
університету

ОРГКОМІТЕТ:

+38 (067) 548 49 09;
+38 (098) 076 76 59

manager@mamo.kiev.ua



НАУКОВІ НАПРЯМКИ, ЯКІ БУДУТЬ ОБГОВОРЮВАТИСЬ НА ЗАСІДАННЯХ ШКОЛИ

- Артеріальна гіпертензія, досвід застосування статинів та антитромбоцитарної терапії;
- Інсульт: профілактика, менеджмент та наслідки;
- Головний біль: підходи діагностики, критерії та підходи до лікування;
- Підходи до діагностики люмбоішалгії та принципи терапії;
- Цукровий діабет;
- Істерія, диференційні підходи до діагностики та терапія.



ФОРМАТ ШКОЛИ ОБ'ЄДНУЄ

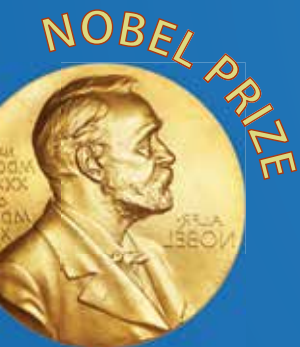
- лекції з основних напрямків школи
- практичні обговорення
- командні розбори клінічних випадків
- дискусії з провідними експертами
- по міждисциплінарних питаннях школи



БРЕКСІН®

Потужне знеболювання¹

- ✓ Швидкий початок дії²
- ✓ Покращений профіль безпеки³
- ✓ Ефективний баланс^{4,5}
- ✓ 1 раз на добу⁶



Технологія “Хазяїн-Гість”
отримала Нобелівську премію!⁷



Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Брексіні. Склад: діюча речовина: пірохісам; 1 таблетка містить пірохісаму-бетадексту 191,2 мг, що еквівалентно 20 мг пірохісаму; допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; крохмаль прежелатинізований; натрію крохмальт-тліколят (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 артрити; - хвороби Бехтерева (анкілозуючого спондилоартриту). Протипоказання. Підвищена чутливість до ацетилсаліцилової кислоти та до інших нестероїдних та протиревматичних 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 реакцій (незалежно від ступеня тяжкості) у відповідь на застосування пірохісаму та інших нестероїдних протизапальних та протиревматичних засобів (НПЗП), 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 НПЗП, включаючи селективні ЦОГ-2 інгібітори і ацетилсаліцилову кислоту у безпосередніх 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 знизена 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'езі Фармацевтиці С.п.А., Італія/Chiesi Farmaceutici S.p.A., Italy Місцезнаходження: Віа Палермо, 26/А, 43122, Парма, Італія/Віа Палермо, 26/А, 43122, Парма, Італія. Заявник. К'езі 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, симпозиумах з медичної тематики.

Посилання: ¹ Ricciardi 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 пірохісамом. 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. Supramolecular 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 oxican 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.



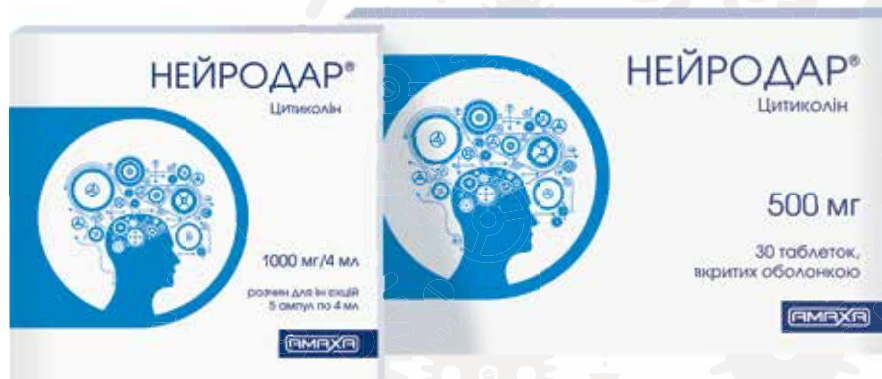
НЕЙРОДАР®

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 блистері; по 1 блистеру в картонній упаковці № 10; по 3 або по 10 упаковок у картонній коробці № 30 (10x3) або № 100 (10x10). 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. Психостимулятори та ноотропічні засоби. Код АТХ N06B X06. Показання. Інсуліт, 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 тиск 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 Алігі'єрі, 71 – 18038 Сан Ремо (провінція Імперія), Італія. Кусум Хелтхер Пвт Лтд, СГ-289 (А), ПІІКО Індустріал ареа, Чопанкі, Біхаді, 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, симпозиумах з медичної тематики. * Інструкція з медичного застосування.



З М І С Т

НЕВРОЛОГІЯ

Проблемні аспекти лікування епілепсії: епілептичний статус і фармакорезистентність Т.О. Студеняк	3-4
II Школа з нервово-м'язових захворювань і захворювань периферичної нервової системи А. Уртізберєа, Г.Р. Акоюн, А.В. Шатілло та ін.	8-9
Аутизм и эпилептическая энцефалопатия: современные представления и возможности терапии Л.Г. Кириллова	21
Диссоциативные (конверсионные) расстройства в неврологической практике Ю.В. Вольных	25
Небензодиазепиновые миорелаксанты: фокус на безопасность	35
XXII Международная конференция Украинской противосудорожной лиги «Эпилепсия – окно для познания головного мозга: что нового» Л.А. Дзяк, А.Е. Дубенко, С.М. Харчук и др.	26-29
Фармакотерапія епілепсії, хвороби Паркінсона, рухових розладів – рутинна практика чи мистецтво? Л.Б. Мар'єнко, Г.С. Московко, О.О. Кріпчак та ін.	30-31
Сучасні досягнення неврології	32-33
Ибупрофен: клиническая фармакология и терапевтическая эффективность при головной боли И.И. Князькова	43
Диабетическая полинейропатия: контроль над болью	45
В здоровом уме и твердой памяти: можно ли заподозрить и предотвратить деменцию на стадии зарождения дегенеративного процесса? О.Г. Морозова	46-47
Епідеміологія мозкового інсульту в Броварському районі Київської області М.М. Матяш, О.П. Онопрієнко	52-53

ПСИХІАТРІЯ

Психіатрична допомога: територія закону І.Я. Пінчук	10
ЗАКОН УКРАЇНИ	11-13
Замена антидепрессанта у пациентов с большим депрессивным расстройством: выбираем препарат	16-17
Дни французской неврологии и психиатрии в Украине И.А. Марценковский, К. Мунир, О. Бонно и др.	18-20
Міжнародна конференція «Українська психіатрія у світі, що швидко змінюється» (25-27 квітня, м. Київ)	22-23
Надежные традиции и новые возможности терапии психических расстройств Л.Н. Юрьева, Е.А. Хаустова	37-38
Шизофренія в дітей та підлітків: особливості діагностики, терапії й реабілітації І.А. Марценковський, І.І. Марценковська	39-41
Проблема «дизайнерських» наркотиків в Україні І.Д. Спіріна, Є.С. Феденко, А.В. Шорніков	48-49

ПСИХОТЕРАПІЯ

Інтегративна групова психотерапія психологічних конфліктів, пов'язаних із професією, з фокусом на інтервенції Л. Шаттенбург, Я. Кульчинський	50-51
Школа психотерапевта: о чем говорит символика болезней Д.В. Русланов	55-56

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Роль кетогенной диеты в современной медицине Д. Уатсон, А. Романовски	24
Сказ людини: труднощі специфічної профілактики В.С. Копча	57-58

NEURO SYMPOSIUM 2018

МОЗ УКРАЇНИ
УЖГОРОДСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
УКРАИНСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ГОЛОВНОЙ БОЛИ
МЕЖДУНАРОДНАЯ АССОЦИАЦИЯ ГОЛОВНОЙ БОЛИ
МЕЖДУНАРОДНАЯ АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ
МЕЖДУНАРОДНАЯ АССОЦИАЦИЯ МЕДИЦИНЫ

ОДЕССА
11-13 сентября 2018

X МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ДЛЯ НЕВРОЛОГОВ, ПСИХИАТРОВ, ПСИХОТЕРАПЕВТОВ, ВРАЧЕЙ СМЕЖНЫХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ

- современные подходы к лечению головной боли
- заболевания экстрапирамидной нервной системы;
- острые углы в диагностике и лечении рассеянного склероза;
- современные аспекты заболеваний периферической нервной системы;
- нейроинфекции;
- сомнология;
- терапевтические и нейрохирургические подходы к лечению эпилепсии;
- нервно-мышечные заболевания и подходы к лечению;
- современные вопросы лечения больных с сосудистой патологией;
- психоматические расстройства

ПРИГЛАШАЕМ

Место проведения:
отель «ОК Одесса», г. Одесса, Гагаринское Плато, 5
Оргкомитет: +38 (067) 548 49 09; +38 (098) 076 76 59
e-mail: info@mamo.kiev.ua;

Українська асоціація боротьби з інсультом
Захід схвалений Європейською організацією інсульту

Stroke Summit
Kyiv

22–23 червня 2018 року

м. Київ, площа Перемоги, 1
Прем'єр готель «Либідь»
2-й поверх, конференц-зал «Галицький»

Літній саміт «ІНСУЛЬТ: ГАРЯЧІ ТЕМИ – 2018»

Головні доповідачі:



проф. Ендрю Демчак
директор інсультної програми м. Калгарі;
керівник департаменту клінічних нейронаук та радіології
університету Калгарі, Канада



проф. Дерк Крієр
керівник інсультного центру, Копенгаген;
старший консультант неврологічного відділення,
університетської лікарні, Цюріх, Швейцарія;
головний невролог центру медичної допомоги Mediclinic, Дубай, ОАЕ



проф. Натан Борнштейн
медичний факультет Саклера
університету Тель-Авіву, Ізраїль;
віце-президент
Світової організації інсульту



доцент Ральф Кокро
старший консультант з нейрохірургії,
лікар-нейрохірург Hirslanden Hospital,
Цюріх, Швейцарія



доктор Алессандро Терруцці
консультант з неврології, невролог центр
медичної допомоги Mediclinic,
Дубай, ОАЕ



проф. С.П. Московко
зав. кафедрою неврології та нейрохірургії
Вінницького національного університету ім. М.І. Пирогова;
керівник проекту «Ініціатива «Angels» в Україні

Партнери заходу:

Boehringer Ingelheim SANOFI Pfizer Medtronic oBepir

Мови заходу англійська та українська (синхронний переклад)
Для участі обов'язкова реєстрація до 15 травня на сайті:
www.uabi.org.ua

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. Майданик**, 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. Феценко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут фізіотерії 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 **Наталія 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

Газету віддруковано у типографії «Юнівест-Принт»,
м. Київ, вул. Дмитрівська, 44-б.

Підписано до друку червень 2018 р.
Замовлення № Наклад 15 000 прим.

Свідоцтво KB № 14866-3837P 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

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,
тиреологія, 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
та коморбідні стани»
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

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

www.health-ua.com

II Школа з нервово-м'язових захворювань і захворювань периферичної нервової системи

25-26 травня в м. Львові Українська асоціація нервово-м'язових захворювань і захворювань периферичної нервової системи вдруге на високому рівні провела освітній захід із міжнародною участю, присвячений проблемам діагностики та лікування нервово-м'язових хвороб і невропатій. Наукова програма була присвячена розгляду рідкісних патологій, які потребують більш пильної уваги фахівців.



Вступну лекцію під назвою «Нервово-м'язові захворювання (НМЗ): де ми є та куди йдемо» прочитав іноземний гість — професор Антоні Уртізберера (Інститут міології, м. Париж, Франція). Інститут міології функціонує на базі відомого госпіталю Ла Сальпетрієр. У цьому закладі працював іще Гійом Дюшен (1806-1875) — французький невролог, який першим описав прогресуючу міодистрофію й на честь якого вона була названа. Сьогодні Інститут міології — найбільший у Європі осередок клінічної та науково-педагогічної роботи з проблеми НМЗ. На базі інституту проводиться всевітньо відома літня школа міології (The Summer School of Myology), яку відвідали 600 фахівців за останні 20 років. Щороку близько 4000 стаціонарних і амбулаторних пацієнтів отримують тут високоспеціалізовану допомогу. Інститут є базою для проведення клінічних досліджень.

Професор А. Уртізберера розпочав лекцію з історичного зіставлення. Ще 50 років тому лікарі не мали знань і досвіду, щоб діагностувати НМЗ, а пацієнти не мали надії. Революція розпочалася 1986 року, коли було відкрито перший ген, відповідальний за НМЗ, — ген дистрофіну, дефект якого зумовлює м'язову дистрофію Дюшена. Наразі відомо вже понад 600 генних локусів, пов'язаних із НМЗ. Лікарі мають на порядок більше інформації, але в цьому різноманітті дедалі важче орієнтуватися. Випробовуються нові напрями терапії — фармакологічна, генна, клітинна. Проте на сьогодні лише для невеликої частини НМЗ існує патогенетичне лікування; для решти пацієнтів ми маємо надію на його відкриття.

Лектор докладно розглянув сучасну класифікацію НМЗ, яка ґрунтується на анатомічному принципі — за відділами нервово-м'язової одиниці, в яких відбувається порушення (рис.).

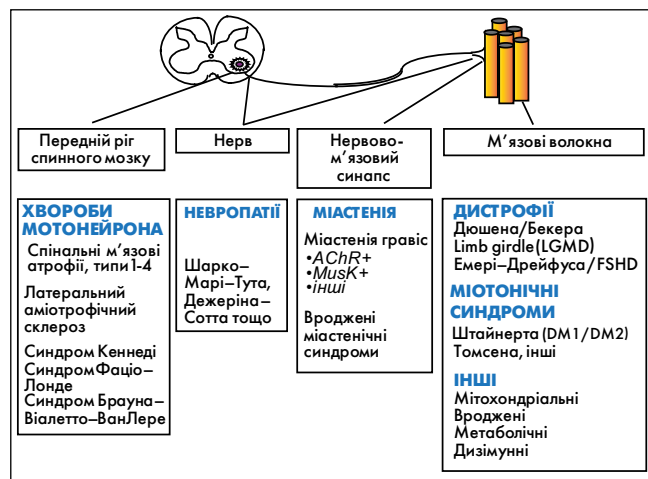


Рис. Топографічна класифікація НМЗ

Найпоширеніші в популяції НМЗ, такі як міопатія Дюшена (МД), міотонічні дистрофії (тип 1 — хвороба Штайнерта), спінальні м'язові атрофії (СМА), є спадковими захворюваннями. Проте не всі НМЗ генетично детерміновані. Значна частка пацієнтів мають дизимунні, метаболічні, токсичні, інфекційні невропатії та міопатії. І для них є більше можливостей лікування.

Залежно від того, де працює лікар і якої він спеціальності, він може мати вищу ймовірність зустріти те чи інше НМЗ, оскільки вони істотно відрізняються за віком маніфестації.

Так, СМА, міотубулярна міопатія, МД 1 типу можуть мати антенатальні прояви; вроджені міопатії та м'язові дистрофії можна діагностувати при народженні, деякі НМЗ маніфестують у ранньому дитинстві (наприклад, СМА 1 та 2 типів), а деякі — в підлітковому чи дорослому віці (міопатія Беккера, хвороба Штайнерта, міастенія, кальпаїнопатія).

На запитання «Як часто можна зустріти НМЗ у своїй практиці?» немає чіткої відповіді, оскільки це залежить від конкретної популяції, що має специфічний генетичний склад. Лектор навів приклад Франції з населенням 65 млн мешканців, де діагностовано 4000 випадків дистрофінопатій (міопатії Дюшена, Беккера, в тому числі носії патологічних генів), 3500 випадків міотонічних дистрофій (типу 1 та 2), 3000 випадків FSHD (міопатії обличчя — лопатка — плече), 2500 випадків СМА всіх типів, 200 випадків кальпаїнопатії, 200 випадків хвороби Помпе, 35 випадків осифікуючого міозиту й лише 1 випадок синдрому Брауна — Віалетто — Ван Лере.

Професор А. Уртізберера закликав лікарів намагатися встановити точний діагноз, незважаючи на складність і високу вартість методів дослідження (насамперед генетичних), оскільки НМЗ відрізняються за прогнозом і підходами до лікування. Разом із тим, незважаючи на величезний прорив у молекулярно-генетичній діагностиці, обізнаний і досвідчений клініцист відіграє ключову роль.

Лектор озвучив десять «заповідей» фахівця з НМЗ (міолога):

- розпізнавайте хвороби, для яких існує лікування;
- зробіть усе можливе, щоб визначити мутацію молекулярно-генетичними методами;
- у разі позитивного результату забезпечте генетичне консультування;
- за потреби спрямуйте пацієнта до спеціалістів;
- будьте мультидисциплінарними, намагайтеся скласти цілісну картину;
- уникайте непотрібних досліджень;
- дотримуйтеся стандартів допомоги;
- пам'ятайте про профілактику;
- будьте чуйними;
- призначайте доказово обґрунтовану терапію.

Далі професор зупинився на семіотиці, нагадав кроки обстеження пацієнта з підозрою на НМЗ і найспецифічніші прояви патології. Під час збору анамнезу необхідно розпитати пацієнта чи батьків хворої дитини про скарги, вік та обставини початку захворювання, уточнити наявність таких симптомів, як слабкість, біль, судоми в м'язах (яких саме), порушення постави та ходи, швидкість прогресування симптомів. Також слід з'ясувати, чи приймає пацієнт препарати групи статинів. Сімейний анамнез — важлива складова обстеження, адже більшість НМЗ мають спадковий характер. Бажано скласти родовід пацієнта, звернувши увагу на можливість близькородствених шлюбів у сім'ї, етнічні особливості. Важливо враховувати тип успадкування НМЗ: Х-зчеплене рецесивне (носіями є жінки, а хворіють лише чоловіки), аутосомно-домінантне (передаються від покоління в покоління), аутосомно-рецесивне (більш поширені в країнах зі спорідненими шлюбамі).

Під час огляду пацієнта необхідно оцінити поставу (гіперлордоз, сколіоз, інші деформації) та моторні функції: вставання (маневр Говера), піднімання рук (крилоподібні лопатки), ходу (симетрична чи ні, з підстрибуванням, розхитуванням), а також силу й тонус м'язів. У діагностиці деяких НМЗ і спадкових патологій має значення обстеження обличчя (слабкість і асиметрія мимічних м'язів), язика, окорухової функції, стану шкіри.



Додаткові методи обстеження, найбільш важливі в нейроміології, — це електронейроміографія, візуалізація (комп'ютерна, магнітно-резонансна томографія), біопсія м'язів, біохімічні аналізи, ДНК-тестування. Проте лектор зазначив, що навіть у спеціалізованих центрах, таких як Інститут міології, біопсія відходить на задній план, поступаючись ДНК-діагностиці. Генетичне тестування має першочергове значення для підтвердження діагнозу та призначення специфічної терапії. Поки що вона дорога й доступна не в усіх країнах, тому потребує співпраці лікарів із зарубіжними академічними центрами та лабораторіями. Крім того, генетична діагностика потребує участі фахівця-клініциста, який здатен критично оцінювати результати.

Щодо лікування НМЗ, то наразі більшість спадкових хвороб залишаються невиліковними. Допомога здебільшого зводиться до неспецифічної підтримувальної терапії та корекції (ортопедія, респіраторна підтримка). З метою профілактики нових випадків НМЗ у сім'ї проводять пренатальне тестування та генетичне консультування. Методи генної та клітинної терапії поки що вивчаються в експериментальних дослідженнях. Але деякі НМЗ, наприклад хвороба Помпе, вже мають специфічне фармакологічне лікування*. З метою координації міжнародних зусиль у пошуку лікування НМЗ, нових малоінвазивних методів діагностики та створення реєстрів пацієнтів із рідкісними захворюваннями започатковано проект TREAT-NMD (Translational Research in Europe — Assessment and Treatment of Neuromuscular Diseases). До співпраці залучаються професійні асоціації, академічні та дослідні центри, фармацевтична індустрія, організації пацієнтів; передбачається також індивідуальне членство.



Доктор медичних наук, професор Гаяне Рубенівна Акопян (ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України», м. Львів) розповіла про молекулярні механізми лікування спадкових неврологічних хвороб і деякі перспективні терапевтичні засоби.

При спадкових НМЗ прояви хвороби визначаються помилками в генетичній програмі — мутаціями. Хвороба виникає внаслідок абсолютного дефіциту білка чи неповноцінності його структури, в результаті чого білок не здатен виконувати свою функцію.

Втрати кодуючих ділянок ДНК (делеції екзонів) типові для м'язових дистрофій та спінальних аміотрофій. У здорових осіб виживання мотонейронів значною мірою залежить від білка SMN (Survival Motor Neuron), який синтезується з гена SMN1. Ген має 8 кодуючих ділянок ДНК — екзонів. У хворих на СМА делеція сьомого екзону гена SMN1 присутня в обох алелях гена (від матері й батька).

Інформація про лікарський засіб Міозим

Міозим, порошок для приготування концентрату для розчину для інфузій по 50 мг. **Склад:** діюча речовина: алглукосидаза 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 алглукосидази альфа з іншими лікарськими засобами не проводили. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Вагітність. Немає даних щодо застосування алглукосидази альфа вагітним. **Період годування груддю.** Алглукосидаза альфа може проникати у грудне молоко. **Фертильність.** Клінічних даних щодо впливу алглукосидази альфа на фертильність немає. **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або з іншими механізмами.** Досліджень щодо здатності керувати автомобілем і 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 неврологічних хвороб. **Дози.** Рекомендована схема прийому алглукосидази 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, периферичний 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 подана 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 № 1166 від 03.11.2016.

*Препарат для цієї терапії доступний у багатьох державах, у тому числі в Україні. — Прим. ред.

У результаті втрати генетичного матеріалу ген SMN1 неспроможний забезпечити синтез повноцінного білка SMN для підтримки функції виживання мотонейронів. У грудні 2016 року Управління з контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) схвалило нусинерсен (Spinraza) – перший препарат для лікування дітей (у тому числі новонароджених) і дорослих зі СМА, викликану мутацією в гені SMN1. Наразі для лікування СМА проводять клінічні випробування інших препаратів подібної дії (RG7916, Branaplan), а також цитопротектора нового покоління – Olesoxime, для яких є можливість перорального застосування.

Також вивчається можливість генної терапії – повного заміщення SMN1 шляхом трансфекції клітин за допомогою вірусних векторів (оболонки – носіїв генетичної інформації). Препарат Avexis перебуває на першому етапі клінічних випробувань.

Блок SMN, кодований геном SMN2, неповноцінний і швидко деградує. Проте за відсутності можливості синтезу білка з мутантних алелів гена SMN1 він є єдиним джерелом білка виживання мотонейронів. У зв'язку зі швидкою деградацією єдина можливість підтримати рівень білка SMN в організмі – це більше продукувати його з гена SMN2. На це спрямована дія вальпроєвої кислоти та фенілбутирату. Останні в цьому випадку діють як інгібітори гістон-деацетилази, полегшуючи зчитування інформації з ДНК. Унаслідок цього збільшується синтез білка SMN із гена SMN2 та підвищується виживання мотонейронів.

У 2006 р. FDA та Європейське агентство з лікарських засобів (EMA) схвалили препарат аллуккозидаза альфа (Міозим) для лікування хвороби Помпе. Як відомо, хвороба Помпе зумовлена відсутністю чи недостатністю лізосомального ферменту кислоти альфа-глюкозидази (КАГ). Міозим містить амінокислотну послідовність і вуглеводну структуру, котрі значною мірою подібні природному попереднику КАГ у людини. Як і природний фермент, Міозим забезпечує розщеплення лізосомального глікогену до глюкози, допомагаючи запобігати розвитку інвалідизуючих ефектів накопичення глікогену. Ферментозамісна терапія аллуккозидазою альфа в пацієнтів із хворобою Помпе, по суті, заміщує те, чого не вистачає в організмі.

Мітохондріальна дисфункція супроводжує майже всі нейродегенеративні захворювання. Білки TSPO та VDAC, розташовані на зовнішній мембрані мітохондрій, вважають відповідальними за чутливість мітохондрій до вільних радикалів кисню та проникність зовнішньої мембрани. Саме вони ініціюють сигнал окисної загрози. Olesoxime – новий пероральний нейропротекторний засіб, який блокує білки TSPO та VDAC. Наразі тривають його клінічні дослідження у хворих на СМА, а також плануються випробування в пацієнтів із бічним аміотрофічним склерозом.

SRK-016 – інактиватор міостатину, перспективний для лікування м'язової атрофії. Міостатин є ключовим сигнальним білком, який негативно впливає на м'язову масу й функцію. Також випробовується СК-107 – активатор тропоніну (білка скорочень серцевого та скелетних м'язів). Наразі є дані про те, що СК-107 посилює реакцію скелетних м'язів людини у відповідь на активацію нерва (J.A. Andrews et al., 2018). Проводиться його дослідження за участю хворих на СМА.

Пошуки лікування МД складніші, оскільки ген дистрофії дуже великий і має 73 екзони. При МД можлива втрата будь-якого чи декількох із них, що зумовлює значну варіативність і складність підбору специфічної терапії. Наразі триває пошук можливостей «оминання» екзонів із мутацією. Також проводяться дослідження клітинної терапії МД шляхом введення стовбурових попередників кардіальних клітин. Вони знижують ризик ускладнень з боку серця та сприяють підвищенню сили скелетних м'язів.



Провідний науковий співробітник відділу дитячої психоневрології та пароксизмальних станів ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» (м. Харків) Андрій Валерійович Шатілло представив системний погляд на проблему раннього виявлення рідкісних НМЗ на прикладі хвороби Помпе. З огляду на частоту захворювання, потенційна кількість хворих на хворобу Помпе в Україні – від 11 до 45 осіб у кожній області. Незважаючи на те що хвороба Помпе проявляється нескладною для клінічної оцінки симптоматикою й не потребує високотехнологічних методів діагностики на етапі скринінгу, ми не маємо стільки діагностованих випадків, очевидно, через низьку обізнаність лікарів щодо цієї патології. Тоді як своєчасний діагноз може врятувати життя хворого.

Складнощі з діагностикою й лікуванням рідкісних хвороб були, є та ще будуть якийсь час у всіх країнах світу. Європейський Союз намагається вирішувати цю проблему шляхом об'єднання в єдину мережу наявних центрів

та фахівців із рідкісних і складних захворювань (European Reference Networks). Доповідач запропонував для обговорення аудиторії фахівців тему побудови подібної системи референтної діагностики в Україні із залученням Міністерства охорони здоров'я, академічних центрів, інших організацій та установ, в яких існує можливість займатися цією проблемою. Для прикладу був наведений алгоритм діагностики хвороби Помпе, який складається з трьох етапів:

1. Виявлення пацієнтів групи ризику з характерними симптомами (прогресуюча м'язова слабкість тазового та плечового поясу, швидка втомлюваність під час ходьби, труднощі під час підйому з положення сидіння/лежачи та сходами, болі в м'язах, дихальна недостатність, денна сонливість, нічна гіповентиляція, зниження маси тіла в дітей та підлітків, гіпотрофія) й лабораторними маркерами (підвищення креатинфосфокінази, амінотрансфераз, лактатдегідрогенази).

2. Специфічна діагностика: аналіз активності КАГ за методом сухої плями крові (DBS). Верифікація можлива шляхом повторного вимірювання активності КАГ у крові альтернативним методом.

3. Додаткові методи діагностики: ДНК-діагностика в разі підозри на хибно-негативний результат специфічної діагностики, біопсії м'язів.

Доповідач нагадав, що тест DBS для українських пацієнтів безкоштовно забезпечує компанія Sanofi Genzyme. Лікарям потрібно лише звернутися до представника ТОВ «Санофі-Авентіс Україна» для одержання карт для забору крові. У разі підтвердження діагнозу компанія може забезпечити хворого (за наявності симптомів, які загрожують життю) препаратом Міозим за рахунок власної гуманітарної програми до початку державних закупівель. Однак поки що, за відсутності системного підходу до проблеми за участю держави, випадки ранньої діагностики хвороби Помпе в Україні є швидше винятком, аніж належною практикою. На сьогодні в нашій країні зареєстровано всього 4 пацієнти з цією хворобою.



Керівник Центру нервово-м'язових захворювань Львівської обласної клінічної лікарні Орест Михайлович Семеряк присвятив доповідь проблемі метаболічних міопатій.

Метаболічні міопатії – гетерогенна група захворювань, спільною рисою яких є порушення м'язового метаболізму, в результаті чого настає дисфункція скелетних м'язів. Більшість метаболічних міопатій зумовлені первинними генетичними ферментними дефектами, що впливають на здатність м'язових волокон підтримувати енергетичний баланс.

Метаболічні міопатії поділяють на аномалії метаболізму глікогену, ліпідів, пуринів та мітохондріальні захворювання. У групі глікогенозів виділяють до 15 типів відповідно до ферментного дефекту, а деякі хвороби мають епонімичну назву. Наприклад, глікогеноз типу 2 відомий також як хвороба Помпе.

Метаболічні міопатії рідкісні (наприклад, хвороба Помпе – 1 випадок на 40 тис. новонароджених), потенційно лікуються, їх часто помилково діагностують як м'язову дистрофію чи запальну міопатію.

Міопатія дебютує зниженням толерантності до фізичного навантаження, судомми та міоглобінурією. Крамплі (болючі судоми) та міалгії – патогномонічні симптоми, які можуть виникати після короткочасного фізичного навантаження (відмінна риса деяких глікогенозів, наприклад типу 5 – хвороби Мак-Арді) чи після тривалої фізичної активності, що притаманно хворобам ліпідного обміну.

Іншими клінічними вказівками на глікогеноз можуть бути гемолітична анемія (підвищені непрямої білірубін та ретикулоцити) й затримка психічного розвитку, яка найчастіше асоціюється з дефіцитом розгалужених ферментів (тип 4) і дефіцитом альдолази А (тип 12).

При хворобі Помпе з пізнім початком пацієнти скаржаться на фіксовану проксимальну м'язову слабкість і ранню дихальну недостатність. В інших випадках, наприклад при глікогенозі типу 3 (хвороба Корі – Форбса), дистальна м'язова слабкість може бути поєднана з кардіоміопатією та периферичною нейропатією в пацієнтів, у яких у дитинстві проявилися гепатомегалія, гіпоглікемія, котрі, як правило, покращуються з настанням пубертатного періоду.

Найпоширенішою хворобою накопичення ліпідів є дефіцит карнітинпальмітоїлтрансферази. Цей білок є частиною мітохондріальної транспортної системи довголанцюгових жирних кислот, які є основним джерелом енергії для тривалої роботи скелетних м'язів. Типові гострі рецидивуючі атаки міалгії та крамплі чи слабкості, часто пов'язані з міоглобінурією, можуть тривати декілька тижнів і виникати з різною частотою. Симптоми зазвичай зумовлені тривалим фізичним навантаженням і менш часто є наслідком тривалого голодування, надмірного споживання ліпідів, охолодження, інших чинників. Патологія обмежена скелетними м'язами без ураження печінки чи серця.



При мітохондріальних захворюваннях уражаються не лише скелетні м'язи, а й центральна нервова та інші системи. Характерним є виснаження внаслідок швидкої втоми навіть під час ходьби. М'язова слабкість у спокої значно збільшується після навантаження, але, на відміну від пацієнтів із глікогенозом, не виявляється болю в м'язах, крамплі чи феномену «другого дихання». Непереносимість фізичного навантаження зазвичай не пропорційна відносно м'язової сили. Тому тестування сили м'язів є особливо корисним інструментом скринінгу. Також типовими є підвищений рівень лактату в спокої та виразне збільшення лактату навіть після легких фізичних вправ.

Наразі жодна з метаболічних міопатій не піддається радикальному лікуванню. Стратегія лікування включає дієтотерапію, уникання голодування, переохолодження. Ефективна ферментозамісна терапія наявна тільки для хвороби Помпе (препарат Міозим). Також для енергозабезпечення м'язів застосовується L-карнітин у дозі 60 мг/кг (вищі дози провокують міалгійний синдром). Перспективи лікування метаболічних міопатій пов'язують із генною терапією.



Завідувач обласного медико-генетичного кабінету Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. Андрія Новака (м. Ужгород) Еріка Йосипівна Пащук проілюструвала складний шлях до діагнозу рідкісного захворювання на прикладі клінічного випадку хвороби Помпе в 10-річного хлопчика. Батьки звернулися до дитячого невролога, коли дитині було 9 років. Хлопчик скаржився на труднощі

при ходьбі, особливо під час підйому східцями, швидку втомлюваність, болі в гомілкях після навантаження. Зі слів матері, почав ходити в 1 рік і 4 міс, завжди ходив перевальцем, «був повільнішим за однолітків». Під час обстеження виявлено позитивний симптом Говера: «східчастий» прийом вставання з опорою руками на ноги. На електроміограмі – ознаки виразного дифузного міопатичного синдрому, більше в проксимальних м'язах. У біохімічному аналізі крові звернув на себе увагу значно підвищений рівень креатинфосфокінази – 1381 Од/л (при нормі <247 Од/л).

Дитячий невролог, до якого батьки хлопчика вперше звернулися, встановив попередній діагноз: «природжена м'язова дистрофія Дюшена». Пацієнт отримав направлення на медико-генетичну консультацію для проведення молекулярно-генетичного дослідження. ДНК-тестування на м'язову дистрофію Дюшена не виявило мутацій у 19 екзонах гена дистрофіну. Проведено ферментне дослідження сухої плями крові на хворобу Помпе. Результат: активність альфа-глюкозидази нижча за нормальний рівень. Прицільна молекулярно-генетична діагностика виявила дві мутації, які підтвердили діагноз хвороби Помпе. Ехокардіоскопія, що проводилася при консультуванні в Центрі орфанних захворювань НДСЛ «ОХМАТДИТ», де було підтверджено діагноз, відхилення не виявила, тобто ураження міокарда в цьому випадку не відбулося. Пацієнт не має рідних братів і сестер. Планується обстеження батьків для підтвердження гетерозиготного носійства мутації. Пацієнту призначено пожиттєву ферментозамісну терапію препаратом Міозим (рекомбінантна форма КАГ людини).

Насамкінець слід наголосити, що найголовніше в діагностиці орфанних захворювань – це знання про їх існування. Лікар може зустріти один такий випадок за всю свою практику, але запідозрити патологію, лише якщо обізнаний із проблемою. Без досвідчених фахівців та ефективної системи скринінгу не мають сенсу гуманітарні ініціативи фармацевтичних компаній, які займаються розробкою терапії рідкісних захворювань. Тому надзвичайно важливе значення мають тематичні школи для лікарів та інформаційно-просвітницькі кампанії для населення. Міжнародний день хвороби Помпе, який відзначається 15 квітня, започатковано, щоби привернути увагу суспільства до потреб людей із цієї рідкісної патологією.

Підготував **Дмитро Молчанов**

Психіатрична допомога: територія закону

14 листопада 2017 року рішенням Верховної Ради прийнято Закон України «Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо надання психіатричної допомоги», який набрав чинності 10 червня цього року.

Про важливі зміни в законодавстві та їх очікуваний вплив на роботу психіатричної служби ми бесідували з **директором Українського науково-дослідного інституту соціальної і судової психіатрії та наркології Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України (м. Київ), доктором медичних наук Іриною Яківною Пінчук.**

? Історію роботи над законопроектом № 4449 ми відстежуємо з 2016 року, й от нарешті закон прийнято. Він торкається одразу багатьох інших законів і підзаконних актів, у тому числі Кримінального кодексу України та Закону України «Про психіатричну допомогу». Які зміни Ви вважаєте найбільш значними та важливими?

— По-перше, законом запроваджується багато змін у визначеннях і термінах, що пов'язані з психіатричною допомогою, зокрема щодо найменування закладів, де надають таку допомогу, проводять реабілітацію, займаються соціальним захистом осіб із психічними розладами. Наприклад, терміни «психіатричний стаціонар», «психіатричний заклад» і «наркологічний заклад» замінили на «заклад із надання психіатричної допомоги». Останнє поняття є дестигматизуючим і ширшим для розуміння. Отже, заклад із надання психіатричної допомоги — це психіатричний, наркологічний чи інший спеціалізований заклад охорони здоров'я, центр, відділення, кабінет тощо, інші заклади й установи будь-якої форми власності, діяльність яких пов'язана з наданням психіатричної допомоги. Інакше кажучи, «закладом із надання психіатричної допомоги» може бути не тільки психіатрична лікарня, а й денний стаціонар, гуртожиток, кабінет лікаря-психіатра в соматичній лікарні. Ми позбулися також терміну «психоневрологічний будинок-інтернат». Тепер це «заклад соціального захисту осіб, які страждають на психічні розлади», що також приведено у відповідність до європейської термінології.

У Законі України «Про психіатричну допомогу» внесено зміни щодо критеріїв непридатності до окремих видів діяльності. Зокрема, перша частина статті 9 тепер звучить таким чином: «Особа може бути визнана тимчасово (на строк до п'яти років) або постійно непридатною внаслідок психічного розладу, в тому числі спричиненого вживанням психоактивних речовин, до виконання окремих видів діяльності (робіт, професій, служби), що можуть становити безпосередню небезпеку для неї чи оточуючих».

У частині другій статті 9 вказується: «З метою встановлення придатності особи до виконання окремих видів діяльності (робіт, професій, служби) з особливими вимогами до стану її психічного здоров'я вона підлягає обов'язковому попередньому (перед початком діяльності) та періодичним (у процесі діяльності) психіатричним оглядам, у тому числі на предмет уживання психоактивних речовин, або позачерговим (у процесі діяльності) в разі виникнення психічного розладу в проміжок часу між оглядами».

Причиною внесення доповнень щодо вживання психоактивних речовин була така ситуація. Відповідно до Міжнародної класифікації хвороб психічні розлади внаслідок уживання психоактивних речовин належать до рубрики «психічні та поведінкові розлади», й це підпадає під компетенцію психіатрії. Проте в Україні зберігалася пострадянська «спадщина»: наркології було відокремлено від психіатрії, вона не підпорядковувалася Закону України «Про психіатричну допомогу», всі положення якого не дотримувалися в наркологічній практиці. Але ж психічні розлади внаслідок уживання психоактивних речовин є «парафією» психіатрії, на чому й було зроблено акцент у запропонованих змінах до чинного законодавства.

Наступні зміни стосуються організації допомоги особам, які визнані недієздатними й особам, щодо котрих застосовують примусові заходи медичного характеру.

Зміни до законодавства передбачають розширення повноважень органів опіки та піклування, котрі при розгляді багатьох питань матимуть вирішальне значення. Наприклад, якщо немає згоди одного з батьків, то орган опіки та піклування зможе дати згоду лікарю-психіатру щодо надання медичної допомоги. Насамперед це стосується таких категорій пацієнтів, як недієздатні дорослі та діти віком до 14 років.

Також зроблено дещо інший акцент стосовно надання допомоги пацієнтам, які вчинили правопорушення та підлягають примусовим заходам медичного характеру. Це стосується не тільки змін до Закону України «Про психіатричну допомогу», а й інших законодавчих актів. Зроблено перший крок, спрямований на реформування та створення в майбутньому в Україні так званих судових лікарень, які могли б надавати допомогу в рамках однієї установи як у звичайному, так і в посиленому та суворому режимах спостереження. Ці форми режимів існували й раніше, але були розрізнені в організаційному плані. Натомість сьогодні створено підґрунтя для створення таких судових лікарень у перспективі.

У цілому новий закон спрямований на дотримання прав осіб, щодо котрих застосовують примусові заходи медичного характеру, й осіб, які визнані недієздатними.

Зауважу, що перед тим, як намагатися привести вітчизняне законодавство щодо надання психіатричної допомоги у відповідність до європейських норм, було ретельно вивчено всі справи, які розглядалися раніше в Європейському суді за позовами українських пацієнтів та які Україна прогнала. Зміни, що було внесено до закону «Про психіатричну допомогу», спрямовані на те, щоб таких справ було якомога менше в майбутньому. Це важливий крок у напрямку вдосконалення українського законодавства та демонстрація нашим європейським партнерам, що зміни в нашій країні все ж відбуваються, хоча й не так швидко, як ми хотіли б.

? Поговоримо докладніше про деякі зміни в законодавстві й насамперед про зміну термінології. Це зроблено лише для синхронізації з європейським законодавством або матиме інші юридичні та практичні наслідки?

— Зміна термінів певною мірою мала на меті наблизитися до європейських стандартів і вимог часу. Крім того, такі пропозиції надійшли від Міністерства соціальної політики та Міністерства освіти та науки України. Що стосується наслідків, то зміна назви — це передусім зміна «ідеології». Безумовно, це матиме й юридичні та практичні наслідки. Наприклад, сьогодні психоневрологічні будинки-інтернати є медичними структурами, в яких працюють медичні працівники, що надають медичну допомогу, не маючи навіть ліцензії на медичну практику. Тепер же крапки над «і» розставлено, й ці заклади мають статус соціальних установ, які надають соціальні послуги, й зобов'язані забезпечувати надання своїм підопічним медичної допомоги чи медичних послуг — не тільки психіатричних, а будь-яких (терапевтичних, хірургічних, гінекологічних тощо).

Ще один приклад юридичних наслідків: раніше дільничний психіатр у районній лікарні, виходячи на пенсію, мав купу проблем з отриманням соціального пакета, що був передбачений для психіатра, який працював у психіатричному закладі, зокрема в психіатричній лікарні. Тому при обговоренні змін до законодавчих актів ми виходили з того, що вкрай важливо зазначити, що «психіатрична лікарня» є лише однією з організаційних форм, і зробити узагальнення стосовно закладів або структур, де займаються наданням психіатричної допомоги. У свою чергу, це сприятиме тому, що всі лікарі-психіатри при виході на пенсію отримають належний соціальний пакет, незалежно від закладу, в якому вони працювали.

? Як новий закон сприятиме дотриманню прав осіб, щодо котрих застосовують примусові заходи медичного характеру, й осіб, які визнані недієздатними?

— Раніше недієздатні особи були позбавлені права вирішувати, чи отримувати медичну допомогу, й лише опікун міг прийняти рішення про лікування чи відмову від нього. Нині цю норму скасовано. Було прийнято рішення Конституційного Суду стосовно того, що надання медичної допомоги підопічному не є компетенцією опікуна: у відповідність до цього рішення ми й привели зазначену норму.

Відтепер хворий сам приймає рішення про те, як він може та хоче лікуватися, й тільки в суперечливих випадках, відповідно до чинного законодавства, якщо він не зможе прийняти відповідне рішення через своє захворювання, це здійснюватиме суд за допомогою опікунської ради. Інакше кажучи, недієздатні пацієнти отримуватимуть психіатричну допомогу саме в такий спосіб, як і дієздатні громадяни: вони мають надати згоду на огляд, лікування та спостереження. За відсутності згоди лікар має оформити документи й отримати рішення суду. У свою чергу, органи опіки та піклування в певних випадках можуть давати власні рекомендації.

Що стосується примусових заходів медичного характеру, то в перспективі, як вже було зазначено, йдеться про створення судових лікарень. У Європі цей процес тривав близько 10-15 років. Пацієнти, які здійснили правопорушення, перебувають у спеціальних лікарнях із власними реабілітаційними програмами. Тобто в рамках однієї лікарні пацієнт перебуває почергово на всіх режимах спостереження.

У нас же склалася інша ситуація. Наприклад, пацієнт із Закарпаття, котрий скоїв правопорушення, спочатку перебував на суворому режимі в Дніпрі, потім йому призначали посилений режим, отож за територіальним законодавством обслуговування він мав лікуватися у Львові. А якщо вже потім йому було призначено звичайний режим, він нарешті потрапив до психіатричної лікарні на Закарпатті. Вочевидь, за такий вельми тривалий період це призводило до втрати соціальних і родинних зв'язків. Натомість згідно з новими законодавчими змінами при подальшому прийнятті підзаконних актів людина зможе проходити лікування відповідно до всіх режимів (суворого, посиленого та звичайного) на території своєї області.

Слід зазначити, що для вирішення питання примусових заходів медичного характеру одного закону мало — потрібна серйозна нормативна база, що має включати Постанову



І.Я. Пінчук

Кабінету Міністрів України, оскільки надання допомоги таким пацієнтам перебуває не лише в компетенції МОЗ, а й Міністерства соціальної політики, Генеральної прокуратури, Міністерства внутрішніх справ тощо.

Хочу зазначити, що в цій редакції закону внесено нове поняття — «запобіжний захід», що також потребує невідкладного напрацювання підзаконних актів.

? Яка мета внесення змін до статті 5 Закону України «Про психіатричну допомогу» (Державні гарантії щодо забезпечення психіатричною допомогою та соціального захисту осіб, які страждають на психічні розлади)?

— Зазначені зміни готувалися ще до початку медичної реформи, тому питання щодо самофінансування психіатрії взагалі було не на часі — ми припускали, що держава покриватиме витрати на надання психіатричної допомоги. Водночас ми хотіли прописати, що гарантується фінансування в рамках Національної програми щодо охорони психічного здоров'я, оскільки знали, що над нею ведеться робота. Проте виявилось, що існують певні фінансові норми та юридичні процедури, відповідно до яких у статті 5 у частині першій другий абзац викладено саме в такій редакції: «належне фінансове забезпечення надання психіатричної допомоги населенню, затвердження та виконання державних цільових програм у цій сфері», а в другій частині абзац четвертий після слова «безоплатне» доповнено словами «спеціальне (корекційне)».

? Чи впливатимуть зміни, запроваджені законом, на повсякденну роботу лікарів-психіатрів: на отримання усвідомленої згоди, порядок проведення психіатричного огляду, лікування в амбулаторних умовах, у стаціонарі, взаємодію із судом?

— Не виключено, що спочатку навантаження на лікарів може збільшитися у зв'язку з вирішенням питань стосовно недієздатних пацієнтів (хоча їх не так вже й багато в Україні). З іншого боку, навантаження зменшиться. Наприклад, раніше, якщо опікун писав заяву про лікування свого підопічного в стаціонарі, ми мали знайти опікуна й отримати від нього заяву про те, щоб цього пацієнта виписати з лікарні. Отже, в деяких випадках захист прав недієздатних осіб потребував багато часу, сил і ресурсів. Тепер це вирішуватиме сам пацієнт. Водночас пацієнти, які перебувають на примусових заходах медичного характеру, отримали право звертатися до незалежних психіатрів для того, щоб отримати незалежний висновок, а також право 1 раз на 6 місяців ініціювати зміну примусових заходів медичного характеру. До того ж і лікар отримав право на ініціювання зазначених змін із тією самою періодичністю.

Крім того, недієздатні особи зможуть самі ініціювати питання щодо відновлення дієздатності, тож додатково звертатимуться по консультацію, але істотно на навантаження лікарів-психіатрів це не вплине.

? Чи змінюється порядок влаштування особи, яка страждає на психічний розлад, до закладу соціального захисту, спеціального навчального закладу?

— Для надання медичної допомоги рішення опікуна не потрібно, а ось що стосується влаштування до закладу соціального захисту чи спеціального навчального закладу, то було прийнято рішення залишити згоду або особи, що страждає на психічний розлад, або її опікуна. Це пов'язано з тим, що установи соціальної допомоги не є медичними, й, коли людина йде туди, в пакеті документів вирішуються питання про майнові та фінансові аспекти. Якщо недієздатний пацієнт відповідно до Конституції України має право на надання медичної допомоги, то він може бути неправомочним у вирішенні майнових питань. Саме ними й повинен займатися опікун. Але головне полягає в тому, що як медики ми відстояли свою позицію: недієздатний може сам приймати рішення про надання медичної допомоги та відстоювати свої права.

Щиро сподіваюся, що через певний час частота порушень щодо прав пацієнтів зменшуватиметься, натомість більше враховуватимуться їхні побажання, а лікарі матимуть можливість працювати в цивілізованому правовому полі, приділяючи максимум уваги не бюрократії, а відновленню здоров'я своїх пацієнтів.

Підготувала **Олександра Демецька**

ЗАКОН УКРАЇНИ

Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо надання психіатричної допомоги
(Відомості Верховної Ради, 2017, № 51-52, ст. 448)

Верховна Рада України постановляє:

I. Внести зміни до таких законодавчих актів України:

1. У Кримінальному кодексі України (Відомості Верховної Ради України, 2001, № 25-26, ст. 131):

1) у статті 95:

частину першу викласти в такій редакції:

«1. Продовження, зміна або припинення застосування примусових заходів медичного характеру здійснюється судом за заявою представника закладу з надання психіатричної допомоги (лікаря-психіатра), який надає особі психіатричну допомогу. До заяви додається висновок комісії лікарів-психіатрів, що обґрунтовує необхідність продовження, зміни або припинення застосування таких примусових заходів.

Зміна або припинення застосування примусових заходів медичного характеру може здійснюватися судом також за заявою особи, до якої застосовуються примусові заходи медичного характеру, її захисника чи законного представника в разі, якщо така особа за станом свого здоров'я не може усвідомлювати свої дії (бездіяльність) або керувати ними, в тому числі не може усвідомлено подати до суду відповідну заяву. До заяви додається висновок комісії лікарів-психіатрів закладу, в якому особі надається психіатрична допомога, або в разі наявності висновку обраного нею незалежного лікаря-психіатра»;

частину другу доповнити абзацами другим та третім такого змісту:

«Особи, до яких застосовуються примусові заходи медичного характеру, мають право звертатися до суду із заявою про зміну або припинення застосування примусових заходів медичного характеру не частіше ніж 1 раз на 6 місяців і незалежно від того, чи розглядалося судом це питання в зазначений період.

Особа, до якої застосовуються примусові заходи медичного характеру, має право звернутися до обраного нею незалежного лікаря-психіатра з метою отримання висновку про стан свого психічного здоров'я. У висновку незалежного лікаря-психіатра мають бути зазначені підстави для зміни або припинення застосування примусових заходів медичного характеру. У разі відсутності таких підстав у висновку обґрунтовується необхідність продовження застосування примусових заходів медичного характеру»;

2) у тексті Кодексу слова «психіатричний заклад» у всіх відмінках і числах замінити словами «заклад із надання психіатричної допомоги» у відповідному відмінку й числі.

2. Абзац другий частини п'ятої статті 281 Цивільного кодексу України (Відомості Верховної Ради України, 2003, № 40-44, ст. 356) вилучити.

3. У тексті Цивільного процесуального кодексу України (Відомості Верховної Ради України, 2004, № 40-42, ст. 492) слова «психіатричний заклад» та «наркологічний або психіатричний заклад» у всіх відмінках і числах замінити словами «заклад із надання психіатричної допомоги» у відповідному відмінку й числі.

4. У Кримінальному процесуальному кодексі України (Відомості Верховної Ради України, 2013, № 9-13, ст. 88):

1) у частині першій статті 116 слова «у медичному чи психіатричному стаціонарі» замінити словами «у лікувально-профілактичному закладі охорони здоров'я чи закладі з надання психіатричної допомоги»;

2) частину другу статті 506 вилучити;

3) у пункті 2 частини першої статті 508 слова «психіатричного закладу» замінити словами «закладу з надання психіатричної допомоги»;

4) частину першу статті 512 викласти в такій редакції:

«1. Судовий розгляд здійснюється одноособово суддею в судовому засіданні за участю прокурора, обов'язковою участю фізичної особи, стосовно якої вирішується питання про застосування примусових заходів медичного характеру, її законного представника та захисника згідно із загальними правилами цього Кодексу»;

5) частину третю статті 514 викласти в такій редакції:

«3. Розгляд питання про продовження, зміну чи припинення застосування судом примусових заходів медичного характеру здійснюється за письмовою заявою представника закладу з надання психіатричної допомоги (лікаря-психіатра), де тримається особа. До заяви додається висновок комісії лікарів-психіатрів, що обґрунтовує необхідність продовження, зміни або припинення застосування таких примусових заходів. Розгляд питання про зміну чи припинення застосування судом примусових заходів медичного характеру може також здійснюватися за письмовою заявою особи, до якої застосовуються примусові заходи медичного характеру, або її захисника чи законного представника в разі, якщо така особа за своїм станом здоров'я не може усвідомлювати свої дії (бездіяльність) або керувати ними, в тому числі не може усвідомлено подати до суду відповідну заяву. До заяви додається висновок комісії лікарів-психіатрів закладу, в якому особі надається психіатрична допомога, або в разі наявності висновку обраного особою незалежного лікаря-психіатра».

5. У статті 60 Закону України «Про пенсійне забезпечення» (Відомості Верховної Ради України, 1992, № 3, ст. 10; 2004, № 7, ст. 53) слова «психіатричних закладах охорони здоров'я» замінити словами «закладах із надання психіатричної допомоги».

6. Частину другу статті 49 Основ законодавства України про охорону здоров'я (Відомості Верховної Ради України, 1993, № 4, ст. 19; 2007, № 33, ст. 440) вилучити.

7. У Законі України «Про психіатричну допомогу» (Відомості Верховної Ради України, 2000, № 19, ст. 143 із такими змінами):

1) преамбулу після слів «соціального захисту» доповнити словом «навчання», а після слів «беруть участь у наданні психіатричної допомоги» — словами «здійсненні соціального захисту та навчання осіб, які страждають на психічні розлади»;

2) у статті 1:

абзаци четвертий і сьомий викласти в такій редакції:

«психіатрична допомога — комплекс спеціальних заходів, спрямованих на обстеження стану психічного здоров'я осіб на підставах і в порядку, передбачених цим Законом та іншими законами України, профілактику, діагностику психічних розладів, лікування, нагляд, догляд, медичну та психологічну реабілітацію осіб, які страждають на психічні розлади, в тому числі внаслідок вживання психоактивних речовин»;

«заклад із надання психіатричної допомоги — психіатричний, наркологічний чи інший спеціалізований заклад охорони здоров'я, центр, відділення, кабінет тощо, інші заклади й установи будь-якої форми власності, діяльність яких пов'язана з наданням психіатричної допомоги»;

після абзацу сьомого доповнити новим абзацом такого змісту:

«заклад соціального захисту осіб, які страждають на психічні розлади, — юридична особа будь-якої форми власності, що надає соціальні послуги особам, які страждають на психічні розлади».

У зв'язку з цим абзаци восьмий-одинадцятий вважати відповідно абзацами дев'ятим-дванадцятим;

3) у статті 4 слова «заходів лікування з мінімальними соціально-правовими обмеженнями» замінити словами «заходів лікування, медичної, психологічної та соціальної реабілітації, надання освітніх, соціальних послуг»;

4) у статті 5:

у частині першій:

абзаци другий, дев'ятий і одинадцятий викласти в такій редакції:

«належне фінансове забезпечення надання психіатричної допомоги населенню, затвердження та виконання державних цільових програм у цій сфері»;

«надання соціальних послуг інвалідам та особам похилого віку, які страждають на психічні розлади, в тому числі з догляду, в порядку, встановленому Кабінетом Міністрів України»;

«встановлення обов'язкових квот робочих місць на підприємствах, в установах та організаціях для працевлаштування інвалідів, які страждають на психічні розлади, в установленому законом порядку та нагляд за дотриманням цих квот»;

у частині другій:

абзац другий викласти в такій редакції:

«створюють заклади з надання психіатричної допомоги, заклади соціального захисту осіб, які страждають на психічні розлади, та спеціальні навчальні заклади»;

абзац четвертий після слова «безоплатне» доповнити словами «спеціальне (корекційне)»;

в абзаці п'ятому слово «лікувально-виробничі» вилучити, а після слів «які страждають на психічні розлади» доповнити словами «забезпечення надання їм реабілітаційних послуг у встановленому законодавством порядку»;

абзац шостий викласти в такій редакції:

«організують місця проживання для осіб, які страждають на психічні розлади й потребують спеціальних умов проживання та (або) втратили соціальний зв'язок»;

в абзаці дев'ятому слово «здійснюють» замінити словами «забезпечують відповідно до закону надання соціальних послуг особам, які страждають на психічні розлади, здійснюють»;

5) у статті 6:

у частині першій слова «у психіатричному закладі чи перебування в психоневрологічних закладах для соціального захисту або спеціального навчання» замінити словами «у закладі з надання психіатричної допомоги чи про перебування у закладі соціального захисту осіб, які страждають на психічні розлади, або спеціальному навчальному закладі»;

частину третю після слів «За усвідомленою» доповнити словом «письмовою»;

у частині шостій слово «згоди» замінити словами «письмової згоди»;

6) частину четверту статті 7 викласти в такій редакції:

«Методи діагностики та лікування й лікарські засоби, що становлять підвищений ризик для здоров'я особи, якій надається психіатрична допомога, застосовуються за призначенням і під контролем комісії лікарів-психіатрів: за усвідомленою письмовою згодою особи, яка досягла 14 років; щодо особи віком до 14 років (малолітньої особи) — за письмовою згодою її батьків чи іншого законного представника; щодо особи, визнаної у встановленому законом порядку недієздатною, якщо така особа за своїм станом здоров'я не здатна надати усвідомлену письмову згоду, — за письмовою згодою її законного представника»;

7) перше речення частини третьої статті 8 після слів «медичним працівникам» доповнити словами «або батькам (одному з батьків), чоловіку (дружині), незалежно від віку особи, яка потребує психіатричної допомоги», а після слів «та її психіатричного огляду» — словом «госпіталізації»;

8) у статті 9:

частину першу після слів «психічного розладу» доповнити словами «у тому числі спричиненого вживанням психоактивних речовин»;

Продовження на стор. 12.

ЗАКОН УКРАЇНИ

Про внесення змін до деяких законодавчих актів України
щодо надання психіатричної допомоги
(Відомості Верховної Ради, 2017, № 51-52, ст. 448)

Продовження. Початок на стор. 11.

у частині другій:

перше речення доповнити словами «у тому числі на предмет вживання психоактивних речовин, або позачерговим (у процесі діяльності) в разі виникнення психічного розладу в проміжок часу між оглядами»;

у другому реченні слова «попередніх і періодичних психіатричних оглядів» замінити словами «попередніх, періодичних і позачергових психіатричних оглядів, у тому числі на предмет уживання психоактивних речовин»;

частину третю після слів «психічного розладу» доповнити словами «у тому числі спричиненого вживанням психоактивних речовин»;

9) частину першу статті 10 після першого речення доповнити новим реченням такого змісту: «Психіатрична допомога особам віком до 18 років у закладах із надання психіатричної допомоги надається окремо від повнолітніх осіб».

У зв'язку з цим речення друге вважати реченням третім;

10) частину другу статті 11 викласти в такій редакції:

«Психіатричний огляд проводиться лікарем-психіатром: особи, яка досягла 14 років, на її прохання або за її усвідомленою письмовою згодою; особі віком до 14 років (малолітній особі) — на прохання або за письмовою згодою її батьків чи іншого законного представника; особі, визнаній у встановленому законом порядку недієздатною, якщо така особа за своїм станом здоров'я не здатна висловити прохання або надати усвідомлену письмову згоду, — на прохання або за письмовою згодою її законного представника. У разі незгоди одного з батьків або за відсутності батьків психіатричний огляд особи віком до 14 років (малолітньої особи) проводиться за рішенням (згодою) органу опіки та піклування, що ухвалюється не пізніше 24 годин із моменту звернення іншого законного представника зазначеної особи до цього органу й може бути оскаржено відповідно до закону, в тому числі до суду. Законний представник особи, визнаної у встановленому законом порядку недієздатною, сповіщає орган опіки та піклування за місцем проживання підопічного про надання ним згоди на проведення психіатричного огляду підопічного не пізніше дня, наступного за днем надання такої згоди»;

11) у статті 12:

частину першу викласти в такій редакції:

«Амбулаторна психіатрична допомога надається лікарем-психіатром: особі, яка досягла 14 років, на її прохання або за її усвідомленою письмовою згодою; особі віком до 14 років (малолітній особі) — на прохання або за письмовою згодою її батьків чи іншого законного представника; особі, визнаній у встановленому законом порядку недієздатною, якщо така особа за своїм станом здоров'я не здатна висловити прохання або надати усвідомлену письмову згоду, — на прохання або за письмовою згодою законного представника такої особи. У разі незгоди одного з батьків або за відсутності батьків амбулаторна психіатрична допомога особі віком до 14 років (малолітній особі) надається за рішенням (згодою) органу опіки та піклування, що ухвалюється не пізніше 24 годин із моменту звернення іншого законного представника зазначеної особи до цього органу й може бути оскаржено відповідно до закону, в тому числі до суду. Законний представник особи, визнаної у встановленому законом порядку недієздатною, сповіщає орган опіки та піклування за місцем проживання підопічного про надання ним згоди на надання амбулаторної психіатричної допомоги підопічному не пізніше дня, наступного за днем надання такої згоди»;

у частині другій:

у першому реченні слова «без усвідомленої згоди особи або без згоди її законного представника» замінити словами «без усвідомленої письмової згоди особи або без письмової згоди її законного представника»;

у другому реченні слова «без її усвідомленої згоди або без згоди її законного представника» замінити словами «без її усвідомленої письмової згоди або без письмової згоди її законного представника»;

у частині третій:

у другому реченні слово «Заява» замінити словами «Письмова заява»;

у третьому реченні слова «До заяви» замінити словами «До письмової заяви», а слова «без її усвідомленої згоди та без згоди її законного представника» — словами «без її усвідомленої письмової згоди та без письмової згоди її законного представника»;

у частині п'ятій:

у першому реченні слово «заяву» замінити словами «письмову заяву»;

у другому реченні слова «До заяви» замінити словами «До письмової заяви», а слова «без її усвідомленої згоди та без згоди її законного представника» — словами «без її усвідомленої письмової згоди або без письмової згоди її законного представника»;

частину сьому доповнити словами «або за рішенням суду про задоволення заяви фізичної особи чи її законного представника про припинення надання особі амбулаторної психіатричної допомоги в примусовому порядку»;

12) частину першу статті 13 викласти в такій редакції:

«Особа, яка досягла 14 років, госпіталізується до закладу з надання психіатричної допомоги добровільно — на її прохання або за її усвідомленою письмовою згодою. Особа віком до 14 років (малолітня особа) госпіталізується до закладу з надання психіатричної допомоги на прохання або за письмовою згодою її батьків чи іншого законного представника. У разі незгоди одного з батьків або за відсутності батьків госпіталізація особи віком до 14 років (малолітньої особи) до закладу з надання психіатричної допомоги проводиться за рішенням (згодою) органу опіки та піклування, що ухвалюється не пізніше 24 годин із моменту звернення іншого законного представника зазначеної особи до цього органу й може бути оскаржено відповідно до закону, в тому числі до суду. Особа, визнана у встановленому законом порядку

недієздатною, госпіталізується до закладу з надання психіатричної допомоги добровільно — на її прохання або за її усвідомленою письмовою згодою. Законний представник особи, визнаної у встановленому законом порядку недієздатною, сповіщає орган опіки та піклування за місцем проживання підопічного про згоду його підопічного на госпіталізацію до закладу з надання психіатричної допомоги не пізніше дня, наступного за днем надання такої згоди. Особа, визнана у встановленому законом порядку недієздатною, яка за станом свого здоров'я не здатна висловити прохання або надати усвідомлену письмову згоду, госпіталізується до закладу з надання психіатричної допомоги за рішенням (згодою) органу опіки та піклування, що ухвалюється не пізніше 24 годин із моменту звернення до цього органу законного представника зазначеної особи й може бути оскаржено відповідно до закону, в тому числі до суду. Згода на госпіталізацію фіксується в медичній документації за підписом особи або її законного представника та лікаря-психіатра»;

13) у частині першій статті 14 слова «без її усвідомленої згоди або без згоди її законного представника» замінити словами «без її усвідомленої письмової згоди або без письмової згоди її законного представника»;

14) статтю 15 викласти в такій редакції:

«Стаття 15. Огляд особи віком до 14 років (малолітньої особи), госпіталізованої до закладу з надання психіатричної допомоги на прохання або за письмовою згодою її законних представників або за рішенням органу опіки та піклування, й особи, визнаної недієздатною, госпіталізованої до закладу з надання психіатричної допомоги за рішенням органу опіки та піклування.

Особа віком до 14 років (малолітня особа), госпіталізована до закладу з надання психіатричної допомоги на прохання або за письмовою згодою її батьків чи іншого законного представника або за рішенням органу опіки та піклування, й особа, визнана у встановленому законом порядку недієздатною, госпіталізована до закладу з надання психіатричної допомоги за рішенням органу опіки та піклування, підлягають обов'язковому протягом 48 годин із часу госпіталізації огляду комісією лікарів-психіатрів (за участю дитячого лікаря-психіатра для малолітньої особи) закладу з надання психіатричної допомоги для прийняття рішення щодо необхідності подальшого перебування цих осіб у закладі з надання психіатричної допомоги та надання їм стаціонарної психіатричної допомоги.

При подальшому перебуванні в закладі з надання психіатричної допомоги зазначені в цій статті особи підлягають огляду комісією лікарів-психіатрів (за участю дитячого лікаря-психіатра для малолітньої особи) не менш ніж 1 раз на місяць для вирішення питання про необхідність продовження чи припинення надання їм стаціонарної психіатричної допомоги.

У разі виявлення комісією лікарів-психіатрів порушень прав особи віком до 14 років (малолітньої особи), допущених її законними представниками, власник закладу з надання психіатричної допомоги або уповноважений ним орган повідомляє про це органи опіки та піклування за місцем проживання особи, яку було госпіталізовано. У разі виявлення комісією лікарів-психіатрів порушень прав особи віком до 14 років (малолітньої особи) й особи, визнаної у встановленому законом порядку недієздатною, допущених органом опіки та піклування, власник психіатричного закладу або уповноважений ним орган повідомляє про це органи Національної поліції чи оскаржує рішення органу опіки та піклування відповідно до закону, в тому числі до суду»;

15) частину другу статті 16 після слів та цифр «протягом 24 годин» доповнити словами «з часу госпіталізації»;

16) частину другу статті 17 після слів «одного разу на місяць» доповнити словами «з часу госпіталізації»;

17) у статті 19:

частини третю-п'яту викласти в такій редакції:

«Питання про продовження, зміну або припинення застосування примусового заходу медичного характеру вирішується судом у разі такої зміни стану психічного здоров'я особи, за якої відпадає необхідність застосування раніше призначеного заходу та виникає необхідність у призначенні іншого примусового заходу медичного характеру чи якщо особа видужала. Продовження, зміна або припинення застосування примусових заходів медичного характеру здійснюється судом за заявою представника закладу з надання психіатричної допомоги (лікаря-психіатра), який надає особі психіатричну допомогу. До заяви додається висновок комісії лікарів-психіатрів, що обґрунтовує необхідність продовження, зміни або припинення застосування таких примусових заходів. Зміна або припинення застосування примусових заходів медичного характеру може здійснюватися судом також за заявою особи, до якої застосовуються примусові заходи медичного характеру, або її захисника чи іншого законного представника, в разі якщо така особа за своїм станом здоров'я не може усвідомлено подати до суду відповідну заяву. До заяви додається висновок комісії лікарів-психіатрів закладу, в якому особі надається психіатрична допомога, або в разі наявності висновку обраного особою незалежного лікаря-психіатра.

Особі, до яких застосовані примусові заходи медичного характеру, підлягають огляду комісією лікарів-психіатрів не рідше ніж 1 раз на 6 місяців для вирішення питання про наявність підстав для звернення до суду із заявою про припинення, продовження або про зміну застосування таких заходів. Після проведення огляду представник закладу з надання психіатричної допомоги (лікар-психіатр), який надає особі психіатричну допомогу, направляє до суду за місцезнаходженням закладу з надання психіатричної допомоги заяву, до якої додається висновок комісії лікарів-психіатрів, що містить обґрунтування необхідності продовження зміни або припинення застосування примусового заходу медичного характеру відповідно. У подальшому продовження застосування примусового заходу медичного характеру проводиться кожного разу на строк, що не перевищує 6 місяців.

Особа, до якої застосовуються примусові заходи медичного характеру, має право звернутися до суду із заявою про зміну або припинення застосування примусових заходів медичного характеру не частіше ніж 1 раз на 6 місяців та незалежно від того, чи розглядалося це питання судом у зазначений період. Особа, до якої застосовуються примусові заходи медичного характеру, має право звернутися до обраного нею незалежного лікаря-психіатра з метою отримання висновку про стан свого психічного здоров'я та про необхідність застосування до неї примусових заходів медичного характеру. У висновку незалежного лікаря-психіатра мають бути зазначені підстави для зміни або припинення застосування примусових заходів медичного характеру. У разі відсутності таких підстав у висновку обґрунтовується необхідність продовження застосування примусових заходів медичного характеру.

Адміністрація закладу з надання психіатричної допомоги, в якому перебуває особа, до якої застосовують примусові заходи медичного характеру, а також адміністрація кримінально-виконавчої установи, якщо примусові заходи медичного характеру застосовують до особи за місцем відбування покарання, зобов'язані забезпечити безперешкодну можливість обстеження особи обраним нею незалежним лікарем-психіатром на території закладу з надання психіатричної допомоги або кримінально-виконавчої установи відповідно»;

доповнити частинами шостою й сьомою такого змісту:

«Примусові заходи медичного характеру, не пов'язані з позбавленням волі, застосовують у закладі з надання психіатричної допомоги в межах адміністративно-територіальної одиниці за місцем проживання особи за бажанням такої особи. Розміщення хворих, до яких за рішенням суду застосовують примусові заходи медичного характеру, у відділеннях і палатах закладів із надання психіатричної допомоги відповідного типу здійснюють з огляду на їхню стать, вік та психічний стан у порядку, визначеному центральним органом виконавчої влади, що забезпечує формування державної політики у сфері охорони здоров'я.

При застосуванні судом запобіжних заходів до особи, стосовно якої передбачається застосування примусових заходів медичного характеру чи вирішувалося питання про їх застосування, порядок організації психіатричної допомоги такій особі встановлюється Кабінетом Міністрів України»;

18) у частині другій статті 22 слова «до психіатричного закладу» замінити словами «до такого закладу»;

19) у статті 23:

назву та частину першу викласти в такій редакції:

«Стаття 23. Влаштування особи, що страждає на психічний розлад, до закладу соціального захисту осіб, які страждають на психічні розлади, або спеціального навчального закладу для соціального захисту та спеціального навчання.

Підставою для влаштування особи, що страждає на психічний розлад, до закладу соціального захисту осіб, які страждають на психічні розлади, є особиста письмова заява особи та висновок лікарської комісії за участю лікаря-психіатра; для особи віком до 18 років — письмова заява батьків або іншого законного представника та рішення органу опіки й піклування, прийняте на підставі висновку лікарської комісії за участю лікаря-психіатра. Висновок має містити відомості про наявність у особи психічного розладу та її потребу в постійному сторонньому догляді»;

у частині другій слова «психоневрологічному закладі для соціального захисту» замінити словами «закладі соціального захисту осіб, які страждають на психічні розлади»;

у частині третій:

у першому реченні слова «психоневрологічного закладу для спеціального навчання» замінити словами «спеціального навчального закладу», а слова «заява його батьків» — словами «письмова заява одного з його батьків»;

у другому реченні слова «психоневрологічного закладу для спеціального навчання» замінити словами «спеціального навчального закладу»;

у частині четвертій слова «психоневрологічного закладу для соціального захисту або спеціального навчання» замінити словами «закладу соціального захисту осіб, які страждають на психічні розлади, або спеціального навчального закладу», а слово «утримання» — словом «проживання»;

20) у статті 24:

у назві слова «з психоневрологічного закладу для соціального захисту або спеціального навчання» замінити словами «із закладу соціального захисту осіб, які страждають на психічні розлади, або спеціального навчального закладу»;

у частині першій слова «з психоневрологічного закладу для соціального захисту або спеціального навчання» замінити словами «із закладу соціального захисту осіб, які страждають на психічні розлади, або загальноосвітнього навчального закладу відповідного типу», а слова «у психоневрологічному закладі для соціального захисту або спеціального навчання» — словами «у закладі соціального захисту осіб, які страждають на психічні розлади, або спеціальному навчальному закладі»;

у частині другій:

в абзаці першому слова «з психоневрологічного закладу для соціального захисту або спеціального навчання» замінити словами «із закладу соціального захисту осіб, які страждають на психічні розлади, або спеціального навчального закладу»;

в абзаці другому слова «заява особи» замінити словами «письмова заява особи»; абзац четвертий викласти в такій редакції:

«рішення суду про незаконне поміщення особи до закладу соціального захисту осіб, які страждають на психічні розлади, або спеціального навчального закладу»;

21) у статті 25:

у частині третій:

абзац четвертий викласти в такій редакції:

«одержання психіатричної та соціальної допомоги, соціальних послуг в умовах, що відповідають вимогам санітарного законодавства, одержання допомоги з боку благодійних і громадських організацій»;

в абзаці восьмому слова «утримання в психіатричному закладі» замінити словами «перебування в закладі з надання психіатричної допомоги»;

в абзаці дев'ятому слова «згоду або відмову» замінити словами «письмову згоду або письмову відмову»;

абзац п'ятнадцятий після слів «судових засіданнях» доповнити словами «висловлення своєї думки щодо висновків лікарів-психіатрів у судовому засіданні»;

в абзаці шістнадцятому слова «психіатричного закладу чи психоневрологічного закладу для соціального захисту або спеціального навчання» замінити словами «закладу з надання психіатричної допомоги чи закладу соціального захисту осіб, які страждають на психічні розлади, або спеціального навчального закладу»;

у частині четвертій:

в абзаці першому слова «психіатричному закладі» замінити словами «закладі з надання психіатричної допомоги, закладі соціального захисту осіб, які страждають на психічні розлади»;

абзац восьмий викласти в такій редакції:

«звернення з питань надання психіатричної допомоги безпосередньо до керівника або завідувача відділення закладу з надання психіатричної допомоги, закладу соціального захисту осіб, які страждають на психічні розлади, або навчального закладу для спеціального навчання з питань надання психіатричної допомоги, соціального захисту, соціальних послуг, виписки із закладу з надання психіатричної допомоги,

закладу соціального захисту осіб, які страждають на психічні розлади, або навчального закладу для спеціального навчання та додержання прав, передбачених цим Законом»;

в абзаці першому частини п'ятої слова «психіатричному закладі» замінити словами «закладі з надання психіатричної допомоги або закладі соціального захисту осіб, які страждають на психічні розлади»;

22) у статті 26:

у частині першій слова та цифри «до 15 років» замінити словами та цифрами «до 14 років»;

частину другу доповнити словами «відповідно до закону»;

23) у статті 27:

у назві та другому реченні частини першої слова «в тому числі» вилучити;

у частині другій слова «встановлення діагнозу психічного захворювання» замінити словами «встановлення діагнозу психічного розладу»;

24) у назві та частині першій статті 28 слова «в тому числі здійснюють догляд за особами» замінити словами «здійснюють догляд»;

25) у статті 29:

у назві слова «психіатричного закладу» замінити словами «закладу з надання психіатричної допомоги, закладу соціального захисту осіб, які страждають на психічні розлади, спеціального навчального закладу»;

у частині першій:

в абзаці першому слова «психіатричного закладу» замінити словами «закладу з надання психіатричної допомоги, закладу соціального захисту осіб, які страждають на психічні розлади, спеціального навчального закладу»;

абзац другий після слів «психіатричної допомоги» доповнити словами «соціального захисту, соціальних послуг, спеціального навчання»;

в абзаці четвертому після слів «надається психіатрична допомога» доповнити словами «надаються соціальний захист, соціальні послуги, спеціальне навчання», після слів «психіатричну допомогу» — словами «соціальний захист, соціальні послуги, спеціальне навчання», а слова «психіатричного закладу» замінити словами «закладу з надання психіатричної допомоги, закладу соціального захисту осіб, які страждають на психічні розлади, іншого закладу соціальної підтримки (догляду), спеціального навчального закладу»;

абзац шостий доповнити словами «соціальний захист, соціальні послуги, спеціальне навчання»;

абзац сьомий викласти в такій редакції:

«своєчасно інформувати відповідно до закону членів сім'ї, інших родичів або законних представників чи інших осіб про стан здоров'я осіб, яким надається психіатрична допомога, соціальний захист, соціальні послуги або які проходять спеціальне навчання, та про перебування зазначених осіб у закладі з надання психіатричної допомоги, закладі соціального захисту осіб, які страждають на психічні розлади, спеціальному навчальному закладі»;

абзац восьмий доповнити словами «соціального захисту, соціальних послуг, спеціального навчання»;

абзаци десятий та одинадцятий після слів «психіатричної допомоги» доповнити словами «соціального захисту, соціальних послуг або спеціальному навчанні»;

26) у статті 32:

назву доповнити словами «соціальним захистом, наданням соціальних послуг особам, які страждають на психічні розлади, або їх спеціальним навчанням»;

частину першу викласти в такій редакції:

«Рішення, дії чи бездіяльність осіб, які порушують права, свободи та законні інтереси громадян при наданні їм психіатричної допомоги, здійсненні їх соціального захисту, наданні їм соціальних послуг або проходженні ними спеціального навчання, можуть бути оскаржені за вибором таких громадян до власника закладу з надання психіатричної допомоги, закладу соціального захисту осіб, які страждають на психічні розлади, спеціального навчального закладу або уповноваженого ними органу, або в порядку підлеглості до вищого органу чи посадової особи, або безпосередньо до суду»;

частину другу після слів «психіатричної допомоги» доповнити словами «здійсненні їх соціального захисту, наданні їм соціальних послуг або проходженні ними спеціального навчання»;

27) у тексті Закону слова «психіатричний заклад» у всіх відмінках і числах замінити словами «заклад із надання психіатричної допомоги» у відповідному відмінку й числі.

II. Прикінцеві положення

1. Цей Закон набирає чинності з дня, наступного за днем його опублікування, та вводить в дію через 6 місяців із дня набрання чинності цим Законом.

2. Кабінету Міністрів України протягом 6 місяців із дня набрання чинності цим Законом:

прийняти нормативно-правові акти, необхідні для реалізації положень цього Закону, та забезпечити набрання ними чинності одночасно з введенням у дію відповідних положень цього Закону;

привести свої нормативно-правові акти у відповідність до цього Закону;

забезпечити перегляд і скасування міністерствами та іншими центральними органами виконавчої влади їхніх нормативно-правових актів, що суперечать цьому Закону; забезпечити до дня введення в дію цього Закону розробку та затвердження центральним органом виконавчої влади, що забезпечує формування державної політики у сфері охорони здоров'я, та Міністерством внутрішніх справ України порядку взаємодії при організації надання психіатричної допомоги особам, які страждають на психічні розлади, в тому числі внаслідок уживання психоактивних речовин.

Президент України
П. ПОРОШЕНКО

м. Київ
14 листопада 2017 року
№ 2205-VIII

Замена антидепрессанта у пациентов с большим депрессивным расстройством: выбираем препарат

Согласно клиническим данным 40–60% пациентов с большим депрессивным расстройством (БДР) не отвечают адекватно на первую линию фармакотерапии, то есть не достигают $\geq 50\%$ снижения показателей по клиническим шкалам оценки депрессии (Rush et al., 2006). Кроме того, успешному лечению БДР часто препятствует плохая переносимость антидепрессантов: несоблюдение назначений или прекращение приема антидепрессантов из-за развития побочных реакций – две основные причины неудачной терапии депрессии (A. K. Ashton et al., 2005; P. S. Masand, 2003).

В среднем половина пациентов (46–52%) прекращает прием антидепрессантов на шестом месяце фармакотерапии (R.A. Sansone, L.A. Sansone, 2012). В исследовании, в котором 60% пациентов полностью прекратили лечение антидепрессантами, среди причин отказа упоминались недостаточная эффективность (44%), недовольство ощущениями, которые вызывает препарат (36%), недостаточный интерес к сексу (22%), повышенная утомляемость (17%) и увеличение массы тела (15%) (A.K. Ashton et al., 2005).

Систематический обзор данных клинических исследований показал, что лечение сертралином, венлафоксином, циталопрамом, пароксетином, флуоксетином, имипрамином, фенелзином, дулоксетином, эсциталопрамом и флувоксамином было ассоциировано с сексуальными нарушениями, частота которых была значительно выше, чем в группе плацебо, и составляла от 25 до 80% (A. Serretti, A. Chiesa, 2009). Таким образом, значительная доля пациентов с БДР нуждается в замене антидепрессанта в ходе лечения.

Пациентам с БДР, которые не отвечают на терапию препаратами первой линии либо плохо ее переносят, рекомендована замена антидепрессанта (переключение терапии). В современной практике переключение терапии – распространенная стратегия в случае неэффективности или плохой переносимости антидепрессанта. Так, анализ британской клинической базы данных показал, что замена антидепрессантов происходит в 39% случаев (F. Lamy et al., 2015). Согласно результатам недавнего многоцентрового исследования, проведенного в Испании, примерно 40% пациентов, не отвечавших на начальную терапию, переключили на другой антидепрессант, в 24% случаях был назначен второй антидепрессант, остальные пациенты получали адъювантную терапию для усиления эффектов антидепрессантов – аугментацию (18%) или у них применялись смешанные стратегии терапии (19%) (M. Garcia-Toro et al., 2012). При обзоре фармакологических стратегий при БДР в США были получены сопоставимые результаты (J.F. Goldberg et al., 2015).

Для принятия решения о переключении на другой антидепрессант в распоряжении клинициста имеется ограниченное число данных, на основании которых можно выбрать препарат замены (American Psychiatric Association, 2010; B.N. Gaynes et al., 2012; National Collaborating Centre for Mental Health, 2010; P. Santaguida et al., 2012; A. Tadic et al., 2016). Недавний мета-анализ показал, что имеется всего несколько рандомизированных контролируемых исследований, оценивающих замену антидепрессанта в связи с неэффективностью лечения, а высококачественные данные в поддержку замены по сравнению с продолжением использования первоначально назначенного антидепрессанта

отсутствуют (T. Bschor et al., 2016). Лишь в нескольких прямых сравнительных исследованиях оценивали эффективность и переносимость различных антидепрессантов как препаратов замены у лиц, прекративших терапию из-за неэффективности или побочных эффектов (S. Kasper, G. Hajak, 2013; A.J. Lenox-Smith, Q. Jiang, 2008; S.A. Montgomery et al., 2014; A.J. Rush et al., 2006). Только в одном исследовании было проведено прямое сравнение препаратов замены у пациентов с сексуальной дисфункцией, связанной с приемом антидепрессантов (A.K. Ashton et al., 2005).

Вортиоксетин как препарат замены при неудачной терапии БДР

Вортиоксетин – одобренный мультимодальный антидепрессант, механизм действия которого отличается от такового селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) и норадреналина (СИОЗН). Вортиоксетин обладает уникальным механизмом действия: препарат ингибирует 5-HT-транспорт и является антагонистом 5-HT_{1A}, 5-HT_{2A} и 5-HT_{2C}, частичным агонистом 5-HT_{1B}, агонистом 5-HT_{1A}-рецепторов (B. Bang-Andersen et al., 2011; L. Westrich et al., 2012). Эти взаимодействия приводят к модуляции передачи нейротрансмиссии в нескольких системах, преимущественно серотониновой, но также, возможно, в системах норадреналина, дофамина, гистамина, ацетилхолина, ГАМК и глутамата (C. Sanchez et al., 2015).

Вортиоксетин оценивали как препарат замены путем прямого и косвенного сравнения у пациентов с неадекватным ответом на терапию СИОЗС и СИОЗН, а также у пациентов, прекративших лечение из-за развития сексуальной дисфункции.

Прямое сравнение терапии вортиоксетином и агомелатином

В проспективном рандомизированном двойном слепом 12-недельном исследовании с гибкой дозировкой REVIVE (S.A. Montgomery et al., 2014) (NCT01488071) оценивалась эффективность вортиоксетина в сравнении с агомелатином у пациентов с БДР, не отвечавших адекватно на терапию СИОЗС и СИОЗН в течение минимум 6 нед. Соответствующие критериям лица переводились на вортиоксетин (10 или 20 мг/сут, n=252) или агомелатин (25 или 50 мг/сут, n=241). Агомелатин был выбран в качестве препарата сравнения потому, что, как и вортиоксетин, имеет механизм действия, отличный от СИОЗС и СИОЗН (S.M. Stahl, 2014). Антидепрессантный эффект агомелатина, как полагают, обусловлен его действием как агониста рецепторов мелатонина MT₁ и MT₂ и как антагониста серотониновых рецепторов 5-HT_{2C} (B. Guardiola-Lemaître et al., 2014).

В первичном анализе эффективности среднее изменение суммарной оценки относительно исходного уровня по шкале оценки депрессии Монтьери – Асберг (MADRS) на 8-й неделе терапии составило -16,5 баллов для вортиоксетина и -14,4 – для агомелатина. Различия средних изменений оценок при лечении данными препаратами составило -2,2 балла (95% доверительный интервал (ДИ): от -3,5 до -0,8; p=0,0018), что указывает на более высокую эффективность вортиоксетина (European Medicines Agency, 2000). На 12-й неделе вортиоксетин сохранял преимущества со статистически значимым различием средних изменений суммарной оценки относительно исходного уровня по шкале MADRS в -2,0 балла (p<0,01).

Описанная эффективность согласовалась с конечными точками (S.A. Montgomery et al., 2014). На 8-й неделе в группе, получавшей вортиоксетин, на терапию отвечали 61,5% (улучшение $\geq 50\%$ относительно исходного уровня по шкале MADRS), тогда как в группе агомелатина – 47,3% пациентов (p<0,01). Ремиссия (суммарная оценка по шкале MADRS ≤ 10) в группе вортиоксетина отмечалась у 40,5%, тогда как в группе агомелатина – у 29,5% пациентов (p<0,01). Различия в группах сохранялись и на 12-й неделе: ответ на вортиоксетин отмечался у 69,8%, тогда как на агомелатин – у 56% пациентов (p<0,01). Ремиссия отмечалась у 55,2% пациентов в группе вортиоксетина и у 39,4% – в группе агомелатина (p<0,001). Эти результаты свидетельствуют о статистически более высокой вероятности достижения ремиссии в группе вортиоксетина по сравнению с группой агомелатина (разница рисков, PP -11%; p<0,01) (рис. 1).

Кроме того, вортиоксетин имел преимущества при самостоятельной оценке пациентами изменений относительно исходного уровня на 8-й неделе лечения. Средние изменения суммарного балла относительно исходного уровня ($\pm$ стандартная ошибка, CO) по шкале самооценки дезадаптации Шихана (SDS) составили -9,28 ($\pm 5,3$) балла в группе вортиоксетина и -7,06 ($\pm 0,55$) балла в группе агомелатина (p<0,01). Снижение балла по шкале Шихана относительно исходного уровня является показателем функционального улучшения; таким образом, на фоне приема вортиоксетина оно было более выражено. В пользу вортиоксетина говорили также изменения баллов по шкале SDS в отдельных сферах жизни: работа, социальная деятельность, семья (p<0,01) (S.A. Montgomery et al., 2014). Средние изменения относительно исходного уровня ($\pm$ CO) показателей общего состояния здоровья на основании Европейского опросника для оценки качества жизни (EuroQol 5 Dimensions) составили 20,6 ($\pm 1,2$) в группе вортиоксетина и 15,6 ($\pm 1,3$) в группе агомелатина (p<0,01) (более высокие показатели соответствуют лучшему состоянию

здоровья). Средние изменения относительно исходного уровня ($\pm$ CO) суммарного балла на основании шкалы семейного функционирования при депрессии (Depression and Family Functioning Scale) составили -10,8 ($\pm 0,7$) в группе вортиоксетина и -7,9 ($\pm 0,7$) в группе агомелатина (p<0,01) (снижение балла относительно исходного уровня указывает на улучшение) (S.A. Montgomery et al., 2014).

Непрямое сравнение терапии вортиоксетином и другими антидепрессантами

С целью оценки относительной эффективности и переносимости вортиоксетина в сравнении с другими препаратами был проведен систематический обзор литературы и построена сеть доказательств для косвенного сравнения (indirect treatment comparisons, ITC) методов терапии. Основные использованные методы оценки и частично результаты опубликовали ранее M. Brignone и соавт. (2016). При косвенном сравнении ориентировались на два показателя: уровень ремиссии (определялся как балл ≤ 10 по шкале MADRS или ≤ 7 по шкале оценки депрессии Гамильтона – Hamilton Depression Rating Scale, HAM-D) и уровень прекращения лечения в связи с развитием побочных эффектов.

В сеть доказательств были включены вортиоксетин, агомелатин, венлафаксин, сертралин, бупропион и циталопрам, и использованы данные четырех исследований (рис. 2): исследования REVIVE (S.A. Montgomery et al., 2014); ретроспективного анализа рандомизированного контролируемого исследования, сравнивающего агомелатин с сертралином (S. Kasper, G. Hajak, 2013); исследования STAR*D моно-терапии сертралином, венлафоксином пролонгированного высвобождения (XR) и бупропионом замедленного высвобождения (SR) после неудачного лечения циталопрамом (A.J. Rush et al., 2006); рандомизированного контролируемого исследования, сравнивающего венлафаксин XR с циталопрамом после неудачного лечения СИОЗС (A.J. Lenox-Smith, Q. Jiang, 2008). В сеть доказательств включались только исследования с активным препаратом сравнения (не плацебо), которые оценивали переключение пациентов на другой антидепрессант. Косвенное сравнение проводили методом Bucher (H.C. Bucher et al., 1997).

Косвенное сравнение терапий показало более высокую вероятность ремиссии для вортиоксетина в сравнении с сертралином (PP -14,4%), венлафоксином XR (PP -7,2%), бупропионом SR (PP -10,7%) и циталопрамом (PP -16,8%) (рис. 1).

Таким образом, для пациентов с БДР, которых переключили с терапии СИОЗС и СИОЗН, более высокая эффективность вортиоксетина в сравнении с агомелатином была статистически достоверной и клинически значимой. Кроме того, на основании косвенного сравнения можно предположить более высокую эффективность вортиоксетина как препарата замены в сравнении с другими

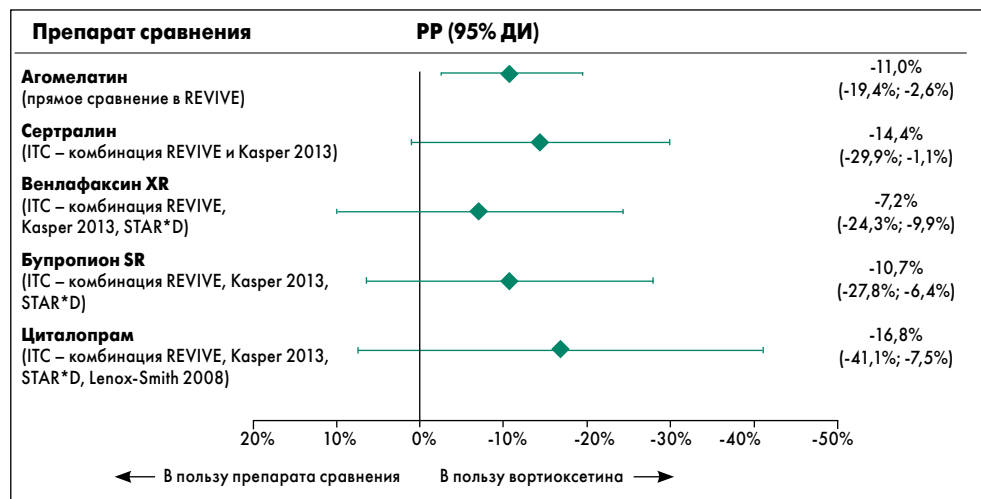


Рис. 1. Разница рисков в отношении ремиссии: вортиоксетин vs препараты сравнения. Адаптировано из M. Brignone et al. (2016)

Примечание. ITC – косвенное сравнение терапии.

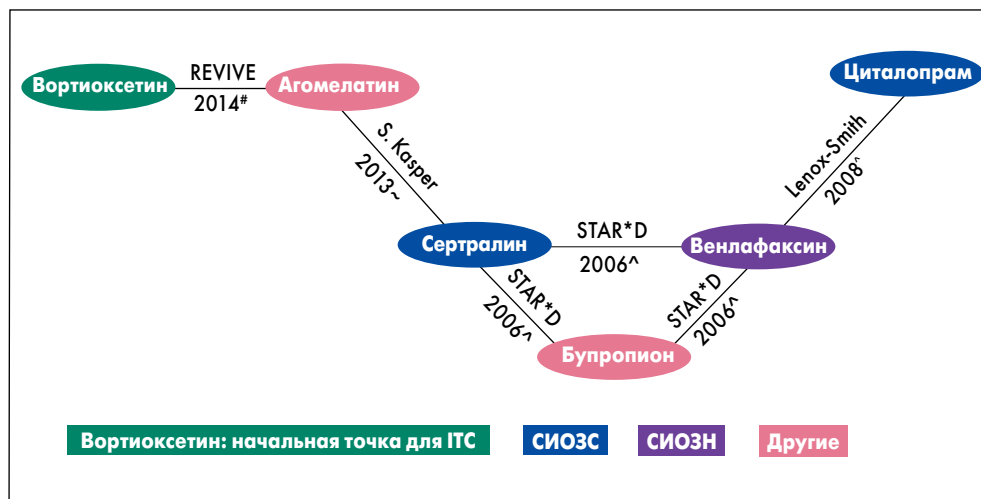


Рис. 2. Базовая сеть для косвенного сравнения терапии

Примечания. ITC – косвенное сравнение терапии. ^ Оценка ремиссии по шкале HAM-D. * Оценка ремиссии по шкале MADRS. ~ Оценка ремиссии на основании других показателей.

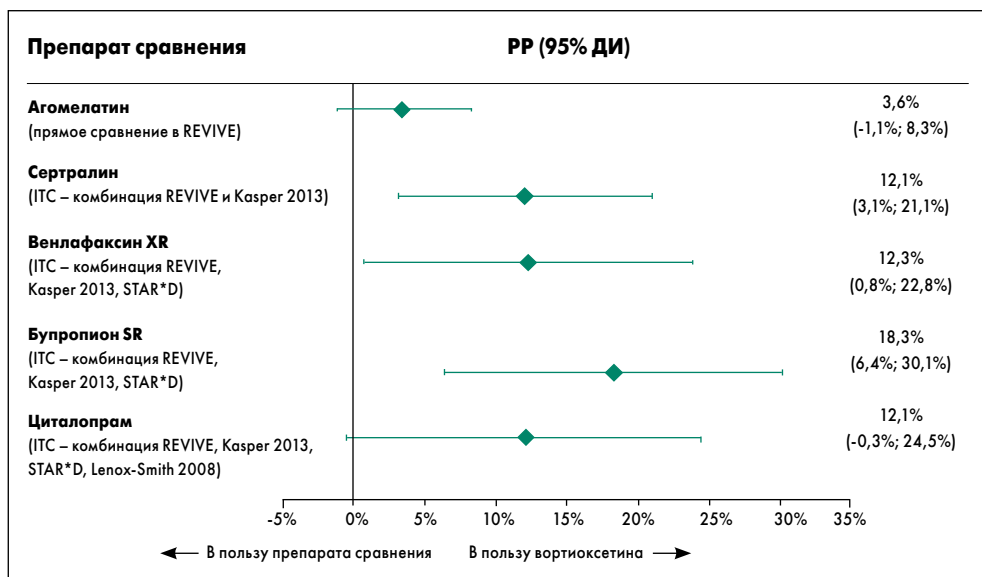


Рис. 3. Разница рисков прекращения терапии в связи с развитием побочных явлений: вортиоксетин vs препараты сравнения. Адаптировано из M. Brignone et al. (2016)

Примечание. ITC – косвенное сравнение терапии.

широко применяемыми антидепрессантами (сертралином и циталопрамом как СИОЗС, венлафоксином как СИОЗН и бупропионом как атипичным антидепрессантом).

Относительная переносимость/ безопасность вортиоксетина как препарата замены

Прямое сравнение терапии у пациентов с переключением из-за недостаточной эффективности

В исследовании REVIVE оценивалась переносимость вортиоксетина и агомелатина у пациентов с БДР, не отвечавших адекватно на начальную терапию СИОЗС и СИОЗН, а также частота прекращения лечения из-за побочных явлений. Наиболее распространенными побочными явлениями, связанными с лечением (отмечены у $\geq 5\%$ пациентов в любой группе терапии), были тошнота, головная боль, головокружение, сонливость (S.A. Montgomery et al., 2014). Только тошнота встречалась в группе вортиоксетина чаще, чем агомелатина (16,2 и 9,1% соответственно). В связи с развитием побочных явлений от терапии отказались 5,9% пациентов в группе вортиоксетина и 9,5% — в группе агомелатина (S.A. Montgomery et al., 2014). У пациентов, получавших вортиоксетин, вероятность прекращения терапии в связи с развитием побочных явлений была ниже, чем у пациентов, получавших агомелатин (PP 3,6%) (рис. 3).

Ретроспективный анализ данных исследования REVIVE показал, что профили переносимости вортиоксетина и агомелатина не зависели от того, с какого именно антидепрессанта происходило переключение на другую терапию (G. Papakostas et al., 2014). При этом частота тошноты при терапии вортиоксетином ниже у пациентов, которых переключили с других антидепрессантов, чем у пациентов, ранее не получавших лечения.

В связи с тем, что данные о переносимости терапии вортиоксетином в исследовании REVIVE сходны с теми, которые наблюдаются во всей популяции пациентов с БДР (D.S. Baldwin et al., 2016), и не зависят от предыдущего лечения (G. Papakostas et al., 2014), профиль переносимости, наблюдаемый во всей популяции пациентов с БДР, может быть применим и для пациентов, которые переключались на вортиоксетин с другого антидепрессанта. Потенциал такого обобщения изучали с помощью ретроспективного анализа побочных явлений у пациентов с БДР, получавших терапию антидепрессантом в связи с текущим большим депрессивным эпизодом до включения в одно из 12 краткосрочных исследований в рамках программы клинических исследований вортиоксетина (E. Alvarez et al., 2012; 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; C. Katona et al., 2012; A.R. Mahableshwarkar et al., 2015; A.R. Mahableshwarkar et al., 2015; A.R. Mahableshwarkar et al., 2013; R.S. McIntyre et al., 2014; A. Nishimura et al., 2014). Профиль побочных явлений у пациентов, ранее получавших лечение, был сходен с тем, что наблюдался среди всех участников исследования, однако частота многих наиболее распространенных побочных явлений была ниже у тех, кто ранее получал лечение. Показатели преждевременного прекращения терапии также были сходными

в группе пациентов, переключенных с другого антидепрессанта, и среди всех участников исследования.

Непрямое сравнение терапии

При косвенном сравнении терапии переносимость оценивали как РР отказа от терапии в связи с развитием побочных эффектов. РР были статистически достоверно ниже для вортиоксетина в сравнении с сертралином (12,1%), венлафаксином XR (12,3%) и бупропионом SR (18,3%), а также количественно ниже для циталопрама (12,1%) (рис. 3). При использовании сети доказательств для косвенного сравнения терапии было показано, что вортиоксетин характеризуется более высокой эффективностью и лучшей переносимостью, чем различные антидепрессанты сравнения, широко назначаемые в клинической практике.

Переносимость пациентами, у которых переключение терапии связано с сексуальной дисфункцией

В двойном слепом исследовании в параллельных группах с гибкой дозировкой (P.L. Jacobsen et al., 2015) участвовали пациенты, которые ранее принимали СИОЗС на протяжении как минимум 8 нед и предъявляли жалобы на тягелую сексуальную дисфункцию, связанную с терапией. Пациенты были рандомизированы в группы, получавшие вортиоксетин (10 или 20 мг/сут, n=225) или эсциталопрам (10 или 20 мг/сут, n=222) в течение 8 нед. Симптомы БДР у пациентов были успешно купированы еще в период приема СИОЗС (циталопрам, пароксетин, сертралин): исходный суммарный балл по шкале MADRS ($\pm$ CO) составлял для группы вортиоксетина $7,9 \pm 6,28$, эсциталопрама — $8,3 \pm 6,53$, со средним исходным уровнем по шкале общего клинического впечатления о тяжести заболевания (CGI-S) ≤ 3 , что соответствует ремиссии.

В качестве первичной конечной точки рассматривались изменения относительно исходного уровня оценки по опроснику изменений сексуальной функции (Changes in Sexual Functioning Questionnaire Short Form – CSFQ-14), где более высокий балл соответствует лучшей функции (A. Keller et al., 2006). На 8-й неделе среднее увеличение балла по шкале CSFQ-14 было значительно выше в группе вортиксетина (среднего $\pm$ CO $8,8 \pm 0,64$) в сравнении с группой эсциталопрама ($6,6 \pm 0,64$; $p=0,013$). При этом улучшение сексуальной функции при терапии вортиксетинем не зависело от возраста, пола и исходной тяжести депрессии (рис. 4).

В группе вортиоксетина чаще, чем в группе эсциталопрама, отмечались тошнота (25,0 vs 5,4%), головная боль (9,4 vs 7,7%), головокружение (8,0 vs 5,0%) и зуд генерализованный (5,8 vs 0% соответственно). Частота раздражительности (7,2 vs 4,9%), усталости (5,4 vs 4,5%) и тревожности (5,4 vs 2,2%) была выше в группе эсциталопрама в сравнении с группой вортиоксетина. Тошнота при приеме вортиоксетина носила временный характер: средняя продолжительность – 7–7,5 суток. В связи с побочными явлениями от терапии отказались 9,4% пациентов в группе вортиоксетина и 6,3% – в группе эсциталопрама.

У пациентов, хорошо отвечавших на предыдущий антидепрессант, эффективность терапии на 8-й неделе сохранялась в обеих группах

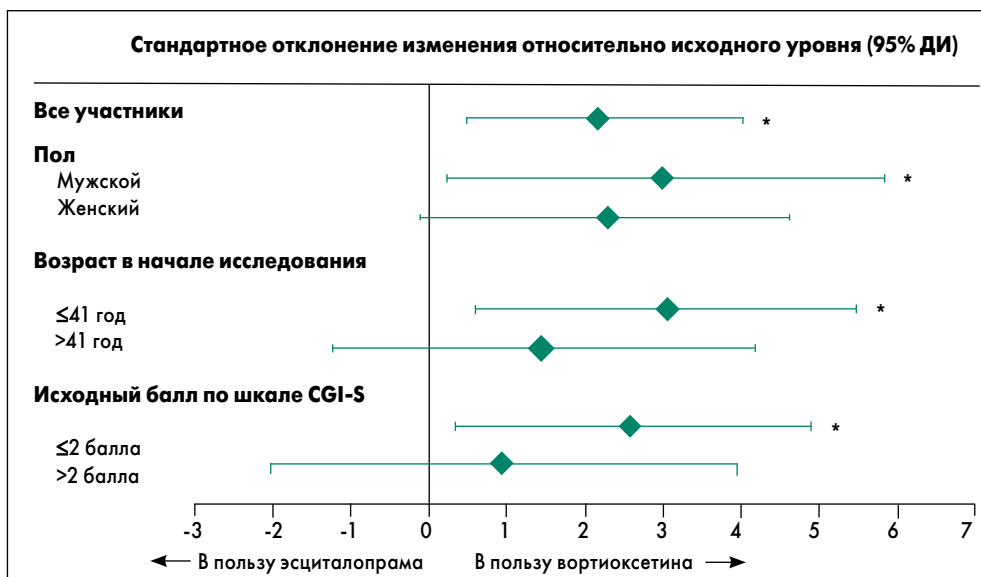


Рис. 4. Изменения балла по шкале CSFQ-14 относительно исходного уровня на 8-й неделе исследования: вортиоксетин и эсциталопрам. Адаптировано из P.L. Jacobsen et al. (2015)

Примечание. * $p < 0.05$ в сравнении с эсциталопрамом.

(в группе вортиоксетина ремиссия составляла 78,7%, в группе эсциталопрама – 77,3%; $p=0,902$) (P.L. Jacobsen et al., 2015).

Эти данные позволяют предположить, что пациенты с непереносимой сексуальной дисфункцией, получающие СИОЗС/СИОЗН, могут улучшить сексуальную функцию путем переключения на вортикетсин без потери эффективности лечения БДР.

Выводы

- С учетом распространенности БДР и его негативного влияния на здоровье, экономическую производительность и качество жизни пациентов решение проблемы неэффективности или плохой переносимости антидепрессантов, используемых в первой линии терапии, является важной задачей здравоохранения и насущной потребностью психофармакологии.

- Пациенты, не отвечающие на лечение СИОЗС и СИОЗН, могут нуждаться в использовании новых препаратов с другим механизмом действия.

- Результаты прямых и косвенных сравнений вортиоксетина с некоторыми антидепрессантами, используемыми в первой линии терапии БДР, демонстрируют его более высокую эффективность и лучшую переносимость у пациентов с предельно неудачной терапией.

- В целом вортиоксетин демонстрирует благоприятный профиль безопасности и переносимости, в особенности в отношении изменений массы тела, сна и сексуальной дисфункции.

- Вортиоксетин является рациональным выбором для переключения пациентов с БДР с неадекватным ответом и/или непереносимыми побочными реакциями, наблюдающимися на фоне терапии СИОЗС или СИОЗН.

Обзор подготовлен по материалам статьи
Thase M. E., Danchenko N., Brignone M., et al.
Comparative evaluation of vortioxetine as a switch
therapy in patients with major depressive disorder.
European Neuropsychopharmacology,
2017; 27 (8): 773-781.

Підготувала **Екатерина Ткаченко**



Брінтеллікс

поліпшує **настрій, концентрацію**
і вмотивованість, допомагає **справлятися**
з викликами повсякденного життя¹⁻³

[illegible]

JA-BREN-0015

* 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. Mahabeshwarkar A. R. et al. *Neuropsychopharmacol* 2015; 40(8): 2025–2037.
3. Brintell® Summary of Product Characteristics. 2017.

Публикатор Эксперт

Lundbeck 

Брінтелікс
вортіоксетин

Подбайте про щось **більше**
ніж лише про настрій

Дни французской неврологии и психиатрии в Украине

29-31 марта в г. Киеве в рамках Дней французской культуры в Украине при содействии Ассоциации психиатров Украины; Ассоциации детских неврологов Украины; Украинского научно-исследовательского института (УНИИ) социальной и судебной психиатрии и наркологии Министерства здравоохранения (МЗ) Украины; Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины; Международной академии медицинского образования состоялась научно-практическая школа «Дни французской неврологии и психиатрии в Украине».

Насыщенная программа мероприятия включила доклады ведущих украинских и французских психоаналитиков, неврологов и психиатров.

Мероприятие, как и планировалось, стало не только образовательным, но и культурным событием. Об этом в своем вступительном слове сказал **руководитель секции детской психиатрии и смежных специальностей Ассоциации психиатров Украины, заведующий отделом психических расстройств детей и подростков УНИИ социальной и судебной психиатрии и наркологии МЗ Украины, кандидат медицинских наук Игорь Анатольевич Марценковский.**

И.А. Марценковский отметил, что на протяжении многих лет украинские психиатры тесно сотрудничают с французскими коллегами. Французские специалисты — психиатры, детские психиатры, психологи, неврологи — частые гости научно-практических конференций, образовательных мероприятий в нашей стране. Следует отметить, что в Украине с первых дней независимости возникли существенные проблемы с подготовкой специалистов в области детской психиатрии и детской неврологии. Отставание в развитии этих сфер медицины, наблюдавшееся уже в годы советской власти, отсутствие навыков работы с современными клиническими протоколами, невозможность участия в международных исследовательских программах — все это сформировало у наших врачей чувство профессиональной изоляции. В дальнейшем активное сотрудничество с коллегами из США, Великобритании, Польши, Италии позволило ликвидировать отставание. Совместная работа украинских психиатров с коллегами из Франции была одной из наиболее интенсивных и продуктивных. Особенно приятным является тот факт, что во Франции есть психиатрическая клиника, названная в честь президента Ассоциации психиатров Украины — Семена Фишелевича Глузмана. Это знак уважения к психиатрам Украины, которые оказывали сопротивление насаждению принципов и приемов тоталитарной психиатрии времен СССР, использованию психиатрической службы для борьбы с диссидентами. За эти злоупотребления психиатрическое сообщество СССР было исключено из Всемирной психиатрической ассоциации.

Семен Фишелевич Глузман продемонстрировал пример достойного профессионального поведения в этих тяжелых условиях, а заочная экспертиза генерала Григоренко сделала его одним из лидеров борьбы за права душевнобольных и соблюдение этических принципов в психиатрии. В настоящее время Украина переживает этап глубокого реформирования системы психиатрической помощи. Разнообразие научных подходов и школ и в то же время единство моральных и этических ценностей, глубокое уважение к правам ребенка — это

те принципы работы психиатрической службы, которые мы усваиваем в процессе сотрудничества с коллегами из Франции и других стран и которые внедряем сегодня в работу нашей психиатрической службы.

Школа, состоявшаяся в Киеве, стала уникальной возможностью для практических врачей ознакомиться с опытом ученых с мировым именем в области психиатрии и неврологии, и слова благодарности за помощь в ее организации звучали в этот день в адрес представителей Посольства Франции в Украине, в частности атташе по вопросам университетского и научного сотрудничества Сильвена Риголле.

Один из докладов И.А. Марценковского был посвящен проблеме коморбидных расстройств при аутизме и возможностям их терапии.

В развитии расстройств аутистического спектра (РАС) или аутизма важную роль играют генетические факторы. В рамках международного исследовательского проекта Psych Gene, в котором участвовали также детские психиатры УНИИ социальной и судебной психиатрии и наркологии МЗ Украины, было обнаружено свыше 40 тыс. редких мутаций, которые обуславливают повышение риска манифестации аутизма, шизофрении и биполярного расстройства в детском возрасте (A.L. Beaudet et al., 2007; C.M. Freitag et al., 2010). Наличие генного полиморфизма обуславливает полиморфизм клинических проявлений аутизма и трудности в его дифференциальной диагностике.

Аутизм является расстройством со множественной коморбидностью. Эпидемиологические исследования свидетельствуют, что от 54 до 70% людей с аутизмом имеют одно или больше психических нарушений (Simonoff, 2008; Groen, 2015; Romero et al., 2016), таких как расстройство с дефицитом внимания и гиперактивностью, тревожное расстройство, рекуррентная депрессия, биполярное аффективное расстройство (БАР), шизофрения. Например, частота встречаемости БАР у пациентов с РАС составляет 6-27% (Groen, 2015). Психотические симптомы (бред, обманы восприятия) также нередко встречаются у детей с первичными расстройствами развития, вызывая сложности при дифференциальной диагностике. Шизофрения, БАР, РАС обусловлены нарушениями развития головного мозга на ранних стадиях (Sikora et al., 2012).

Докладчик обратил внимание слушателей, что специалисты часто проводят аналогию между аутизмом и психозом раннего детского возраста (инфантильный психоз, детская шизофрения), что является неверным подходом. Аутизм — это первичное расстройство развития ребенка. Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) диагностическими критериями РАС являются: 1) нарушения социального взаимодействия; 2) нарушения поведения; 3) нарушения коммуникации.



И.А. Марценковский



К. Мунир



О. Бонно

Социальная тревожность — страх новых людей, социальных ситуаций — один из часто встречающихся вариантов коморбидных расстройств у пациентов с РАС. У многих детей с аутизмом наблюдается усиление тревожности в подростковом возрасте (Bellini et al., 2006).

Часть доклада была посвящена обсуждению смены парадигм в диагностике аутизма, что отражено, в частности, в пятом издании Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам (DSM-5). Так, в этом издании вместо системы оценки классических симптомов аутизма отдельно в трех субсферах введена оценка по двум кластерам нарушений — дефицит социального общения и ограниченные, повторяющиеся формы поведения. Также в DSM-5 отсутствует деление на клинические подтипы, синдромы Каннера, Аспергера, что отражает смену концепции «дуализма» на концепцию «спектра».

Особое внимание докладчик уделил медикаментозному лечению коморбидных расстройств при РАС. Медикаментозное лечение при аутизме преследует четыре основных цели: 1) устранение психопатологических симптомов аутизма и коморбидных расстройств психики; 2) устранение нарушений поведения (агрессии, самоповреждения и т.д.); 3) повышение эффективности психосоциальных интервенций; 4) улучшение качества жизни ребенка и семьи.

Выбор лекарственных средств, применение которых основано на принципах доказательной медицины, невелик.

При коморбидных маниях и гипоманиях рекомендованы соли вальпроевой кислоты и атипичные антипсихотики. Рисперидон и арипипразол могут применяться с шестилетнего возраста; оланзапин, zipразидон, кветиапин следует назначать детям старше 12 лет. При коморбидных депрессиях обосновано применение селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, прежде всего флуоксетина, который согласно международным стандартам можно назначать





О. Дюлак



В.И. Харитонов



И.Я. Пинчук

детям с 6 лет. При коморбидных тревожных расстройствах у детей с 6 лет рекомендованы флуоксетин и сертралин, в подростковом возрасте — циталопрам и эсциталопрам. При нарушениях активности и внимания у детей с аутизмом в 50-60% случаев эффективны метилфенидат, атомоксетин; менее эффективны, но имеют достаточную доказательную базу использования в качестве препаратов третьей линии — альфа-агонисты (гуанфацин, клонидин). При наличии эпилепсий у детей с аутизмом предпочтение следует отдавать вальпроевой кислоте, ламотриджину, леветирacetаму и этосуксимиду.

Вальпроаты и ламотриджин гармонично влияют как на судороги, так и на поведенческие расстройства; карбамазепин, окскарбазепин и топирамат по сравнению с вальпроатами и ламотриджином чаще усиливают гиперактивность и импульсивность, поэтому их применение у детей с РАС должно сопровождаться нейрокогнитивным мониторингом; этосуксимид и леветирacetам имеют наименьшее негативное влияние на другие клинические признаки РАС у детей; фенитоин и клоназепам негативно влияют на течение эпилепсии и клинические проявления РАС.

Профессор Керим Мунир (Бостонский детский госпиталь, Гарвардская медицинская школа, США) повесил свой доклад экономическим аспектам РАС. Нарушения нейроразвития и психического здоровья являются главными причинами инвалидизации и потери трудоспособности среди лиц молодого возраста, приводят к значительным экономическим и социальным убыткам. В то же время относительно мало известно об экономической эффективности медицинских вмешательств и социальной помощи лицам с РАС на разных жизненных этапах. Докладчик отметил значительные различия в подходах к организации помощи детям и взрослым с РАС в разных странах, обусловленные социально-экономическими причинами. Даже в странах с высоким уровнем доходов на душу населения данные о затратах разнятся. В США расходы на протяжении жизни одного пациента с диагнозом РАС и задержкой интеллектуального развития составляют в среднем 2,2 млн долларов, в Великобритании — 1,5 млн фунтов. На одного пациента с РАС без нарушения развития интеллекта тратится 1,4 млн долларов и 0,92 млн фунтов соответственно. Интересно, что в Германии затраты на ведение пациентов с РАС составляют 70% от показателя в Великобритании при сопоставимом распределении расходов по возрастным категориям. В структуре расходов 25% приходится на специальное образование в детском возрасте, 12% — на потерю производительности труда родителей, 58% — на потерю продуктивности индивида с РАС во взрослом возрасте. Таким образом, не прямые немедицинские расходы и экономические последствия аутизма во взрослом возрасте превышают расходы на медико-педагогическое сопровождение в детском возрасте. Докладчик сделал

важный практический вывод: ранние вмешательства снижают общие расходы на одного пациента с РАС на протяжении всей жизни за счет лучших результатов социальной и трудовой адаптации. Значительные прямые и косвенные расходы, ассоциированные с РАС, а также бремя социальных последствий обосновывают актуальность дальнейшей разработки и внедрения ранних, экономически эффективных вмешательств.

Профессор Оливье Бонно (отделение детской и подростковой психиатрии, Нантский университет, Франция) напомнил о том, что частой причиной психических расстройств у детей могут быть врожденные нарушения метаболизма. Большинство болезней накопления, или ферментопатий, наследуются по аутосомно-рецессивному типу, редки в популяции и малоизвестны врачам, поэтому своевременно не диагностируются. Ферментопатии манифестируют психическими и неврологическими расстройствами в раннем детстве, сокращают длительность жизни, хотя многие из них имеют специфическое лечение.

Метаболические нарушения и вызванные ими симптомы часто видоизменяют течение шизофрении. В частности, у пациентов с шизофренией описаны такие болезни накопления, как метахроматическая лейкодистрофия (у 50% пациентов с манифестацией шизофрении в возрасте от 10 до 30 лет), ганглиозидоз (болезнь Тея — Сакса — 30-50%), липофусциноз (20%), гиперпролинемия (20-50%) и др. Все они обусловлены лизосомальной патологией или дефицитом ферментов, приводящих к избыточному накоплению продуктов метаболизма в нейронах. Для перечисленных заболеваний пока не разработано лечение. Но есть и ферментопатии, при которых возможна эффективная терапия, например болезнь Вильсона (лечится введением хелаторов меди) и гипергомоцистеинемия (витамины B₁₂, фолаты).

Среди пациентов с РАС разнообразные метаболические нарушения также не редкость. У них можно выявить фенилкетонурию, дефицит фолиевой кислоты, креатина, фермента аденилсукциназы и др. Эти нарушения проявляются очень ранними задержками психомоторного развития ребенка, гипотонией, эпилептическими припадками, дискинезиями, атаксией. «Чем глубже мы обследуем пациента, тем больше метаболических нарушений можем обнаружить», — заметил докладчик. Закономерно возникает ряд вопросов: каков вклад метаболических нарушений в формирование симптомокомплексов психических расстройств? Можно ли считать метаболические болезни предикторами аутизма? Этой проблемой сейчас занимается группа исследователей с участием профессора Бонно. Уже сегодня известно около 80 метаболических причин задержки интеллектуального развития, которые поддаются коррекции. И в этом заключен огромный потенциал работы с такими пациентами. Лечение болезней накопления — это специальные диеты, исключающие определенные биохимические субстраты, или наоборот: введение ферментов, в которых организм испытывает дефицит.

Профессор Бонно более детально охарактеризовал некоторые из известных метаболических синдромов, их психоневрологические проявления, методы диагностики и лечения. Подводя итоги, докладчик призвал психиатров изучать наследственные метаболические расстройства и быть готовыми их диагностировать, поскольку по крайней мере часть симптомов у пациентов с шизофренией и РАС можно объяснить с позиций современных представлений о нарушениях нейрометаболизма. Дальнейшее изучение наследственных метаболических расстройств может открыть новые возможности терапии в психиатрии и неврологии.

Профессор Оливье Дюлак (отделение детской неврологии госпиталя Некер, г. Париж, Франция) провел интерактивный мастер-класс по дифференциальной диагностике неэпилептических пароксизмальных состояний у детей. На видеозаписях и электроэнцефалограммах были представлены такие состояния, как доброкачественный миоклонус сна, мозжечковый синдром опсоклонуса-миоклонуса, вызванный нейробластомой, гиперэкplexия (тонические приступы у новорожденного во время сна с тяжелой одышкой), метоклопрамид-индуцированная тардивная дискинезия у младенца, альтернирующая гемиплегия и др. Большинство из представленных случаев — это случаи тяжелой врожденной генетически детерминированной патологии центральной нервной системы. Однако следует помнить и о ятрогенных причинах

некоторых двигательных феноменов. Например, метоклопрамид, часто используемый в составе премедикации при проведении визуализационных исследований мозга у грудных детей, способен вызывать лекарственную дистонию глаз и головы, которая может быть ошибочно трактована, как фокальный адверсивный приступ эпилепсии. Доброкачественные состояния, такие как спазмы плача (аффективно-респираторные приступы), также могут быть опасными при гипокальциемии или у детей с грубой задержкой психомоторного развития.

Заведующий детским отделением ТМО «Психиатрия» в г. Киеве Владимир Игоревич Харитонов рассмотрел основные аспекты прехирургической оценки пациентов с эпилепсией.

Согласно эпидемиологическим данным в 30% случаев у пациентов с эпилепсией наблюдается резистентность к противосудорожной терапии (отсутствие эффективного контроля над припадками при назначении двух и более антиконвульсантов на достаточно длительное время). При этом приходится решать вопрос о хирургическом лечении эпилепсии, основной целью которого является значительное снижение частоты припадков и улучшение качества жизни пациентов.

Алгоритм отбора пациентов для хирургического лечения включает в себя два этапа: выявления кандидата для прехирургического обследования и оценку соотношения риск/польза. Правильный отбор пациентов важен не менее, чем сам метод оперативного вмешательства. Доступные нейрофизиологические и радиологические данные должны подтверждать наличие у пациента специфического синдрома, поддающегося хирургическому лечению. В частности, это симптоматическая или криптогенная эпилепсия, при которой эпилептогенная зона единственная и не накладывается на речевые зоны. В последнее время хирургическое лечение применяется также при мультифокальной эпилепсии в связи с туберозным склерозом, инфантильных спазмах и некоторых формах эпилепсий с локализацией эпилептогенного очага в речевых зонах (M. Pondal-Sordo et al., 2006).

Всем кандидатам на хирургическое лечение эпилепсии необходимо проводить магнитно-резонансную томографию головного мозга и видеоэлектроэнцефалографию. Последний метод является наиболее информативным для выявления эпилептогенного очага и определения формы эпилепсии.

С помощью нейропсихологического обследования оценивают базовые показатели состояния психики пациента, что дает возможность прогнозировать те или иные постоперационные когнитивные нарушения.

Директор УНИИ социальной и судебной психиатрии и наркологии МЗ Украины, доктор медицинских наук Ирина Яковлевна Пинчук акцентировала внимание на проблемах психического здоровья женщин в нашей стране, связанных с проведением антитеррористической операции (АТО) на востоке Украины.

Согласно данным Министерства обороны Украины на протяжении трех лет в АТО были задействованы около 56 тыс. женщин, 6 тыс. из которых приняли участие в активных боевых действиях. При этом, по данным официальной статистики, погибли три женщины.

В 2017 году Всемирный банк предоставил результаты исследования в области гендерных особенностей психических расстройств среди населения двух регионов Украины (Запорожской и Полтавской областей). Был сделан вывод, что женщины чаще страдают тревожно-депрессивными расстройствами, а мужчины — посттравматическими стрессовыми расстройствами (ПТСР) и различными видами зависимости (алкогольной, наркотической).

В 2016 году подобное исследование было проведено среди переселенцев из зоны активных боевых действий и показало, что распространенность ПТСР среди женщин составляет 36%, а среди мужчин — 32% (Bayard Roberts et al.). При этом женщины чаще обращаются за помощью к врачам общего профиля первичного медицинского звена, а мужчины — к психиатрам. В связи с этим необходимы тесная взаимосвязь и сотрудничество между семейными врачами и психиатрами для организации качественной и своевременной медицинской помощи пациентам с психическими расстройствами, в частности с ПТСР.

Подготовили Людмила Онищук и Дмитрий Молчанов



Дни французской неврологии и психиатрии в Украине

Секция лакановского психоанализа

В эти дни украинские врачи получили уникальную возможность ознакомиться с современными наработками зарубежных коллег в области лакановского психоанализа: в программу была включена целая секция, посвященная этому направлению. Автором обзора данной секции является ее модератор, президент психоаналитической ассоциации «Группа Фрейдова Поле — Украина», психиатр, психоаналитик лакановской ориентации, представляющий официально лакановский психоанализ в Украине, Юрий Владимирович Вольных.

На секции лакановского психоанализа с докладами выступили наши коллеги из Франции — профессор Университета Ренн II Жан-Клод Мальваль и Бельгии (г. Брюссель) — терапевтический директор центра для работы с детьми-аутистами «Antenne 110» Брюно д'Алло. Они поделились основными подходами в работе с детьми-аутистами в учреждениях.

Центр, в котором работает доктор д'Алло, ориентирован на лакановский психоанализ. Сорок лет назад этот центр был основан с целью поиска ответов на вопросы об особенностях, присущих детям-аутистам, которые находятся вне социальной связи.

Работа с детьми в учреждениях, в которых используется данная методика, проводится силами мультидисциплинарной команды (воспитатели, психологи, психоаналитики, кинезиотерапевты, музыкотерапевты, психиатры).

Прикладной психоанализ лакановской ориентации ставит во главу угла субъекта; таким образом, ребенок рассматривается не как «набор» нейробиологических дисфункций и синдромов, а как субъект с определенной позицией. При этом для специалиста имеющиеся дисфункции являются не просто проявлением болезни или отражением нейроорганических нарушений: он пытается понять субъективный «смысл» симптомов, как они функционируют и как использовать их для стабилизации состояния ребенка.

Позиция психоаналитического дискурса базируется на представлениях о либидинальном теле (теле влечений) и психодинамическом взаимоотношении определенных психических инстанций (таких как Я, Сверх-Я и Оно) в психическом аппарате субъекта, которые не основываются на инстинктах, рефлекторных актах или нейробиологических процессах.

В свое время Зигмунд Фрейд открыл «другую сцену» — бессознательное, доказывая от случая к случаю, что на формирование нашей субъективной позиции влияют бессознательные влечения и структура языка. Люди, в отличие от животных, — говорящие существа. Вхождение в систему языка, логики и смысла не является автоматической или врожденной, о чем свидетельствуют многочисленные нарушения, обнаруживаемые в детском возрасте: дислексия, речевые нарушения.

Жак Лакан рассматривает ментальные расстройства как определенную позицию субъекта по отношению к символической системе и ее функциям. Не будучи включенным в языковую и смысловую систему, ребенок не имеет возможности интегрироваться в социум, так как у него отсутствует главное, что связывает нас как людей, — речь, языковая коммуникация. Без принятия логических, лингвистических законов невозможно присваивать чему-либо имя и придавать значение (смысл). Через язык человек усваивает понятия нормы, правила, закона и инстанции, которая репрезентирует фигуру гаранта Закона.

В лакановском психоанализе это обозначается как «большой Другой». Считается, что те дети, у которых с этой символической инстанцией проблемы, не могут выстраивать и поддерживать обычные социальные связи: будто бы в этом месте у них «провал», который восполнить уже невозможно. Психологи, специалисты, ориентированные психоаналитически, делают попытки разными способами сконструировать «опору», с помощью которой можно будет поддерживать отношения с окружением. Это называется «бриколаж» («поделка»), поскольку конструируется эта «опора» из подручных средств самого ребенка. Задача специалиста — найти способ ввести ребенка в измерение речи и языка, а также выстроить альтернативные социальные связи, основанные на особенностях каждого конкретного ребенка.

При этом психоаналитический подход ни в коем случае не исключает роли сомы — биологического

организма — в происхождении определенных поведенческих и психических расстройств.

Основной подход мультидисциплинарной команды, которая называется «практика сообща», подразумевает, прежде всего, использование речевых и языковых операций. Практика, ориентированная на лакановский психоанализ, направлена на поддержание фигуры «большого Другого» — инстанции в психическом аппарате ребенка, олицетворяющей регистр Символического, то есть совокупность законов лингвистики, порядка слов, семантики, логики. Для ребенка любой взрослый (родительская фигура, воспитатель, психолог, врач) представляет образ большого Другого — авторитета, того, кто знает и устанавливает правила. Любой член команды, занимая это место, не должен поддерживать образ угрожающего, слишком навязчивого, преследующего, директивного Другого. Необходимо отказаться от своего нарциссизма, от наслаждения властью над ребенком. В «практике сообща» все члены команды, принимая позицию большого Другого, равны. Используя метод «мягкого форсирования» они стараются представить ребенку-аутисту социальные нормы, правила, символические ориентиры.

Работая с ребенком-аутистом, у которого «поломка» в Символическом регистре, специалисты внимательно изучают, исследуют различные особенности его отношения к речи, собственному телу, питанию, испражнениям, построению коммуникаций, общению с детьми и взрослыми, социальным требованиям. В терапевтическом центре, где проходит работа с детьми-аутистами, их распределяют на 4 группы (в каждой примерно по 5-6 детей) и применяют принцип ротации деятельности. Одна группа занимается в школьном ателье, вторая — с кинезиотерапевтом, третья — с музыкальным терапевтом, четвертая — в строительном ателье (мастерят, к примеру, стул). И это обязательно должно быть ответом на запрос ребенка, на его желание сконструировать стул или корабль. В течение дня группы детей переходят от одного специалиста к другому.

Специалист команды вырабатывает для каждого ребенка индивидуальную манеру представления символического измерения Другого, придерживаясь основного принципа «практики сообща». Тактика в отношении каждого пациента обсуждается на общих еженедельных клинических собраниях и вписывается в общую стратегию терапии.

Такой подход в работе с детьми может использоваться в частном кабинете, в специальном или в обычном образовательном учреждении или в других учреждениях для взрослых или детей.

«Практика сообща» не может сводиться в любом случае к практике «институциональной психотерапии», представленной Жаном Ури — основателем (1953 г.) психиатрической клиники в Ла-Борде, которая была открыта в старом замке на живописных просторах Кур-Шеврени (Франция) и задумывалась как «дом институциональной психотерапии».

Практика, которую мы рассматриваем, направлена на воплощение посредством учреждения для детей-аутистов Другого, урегулированного, лимитированного, отмеченного «кастрацией» (то есть не все дозволено). Устройство любой инстанции должно основываться на символическом порядке, который воплощается в режиме работы, распорядке дня, общих правилах и четких функциях. Цель такого подхода — учредить и закрепить для ребенка-аутиста фигуру Другого посредством слов, олицетворяющих в отношениях ребенок — специалист элемент социальной связи. Психолог, воспитатель, психоаналитик, специалист образования вводят постепенно ребенка в поле речи и языка.

Таким образом, «практика сообща» — это лечение Другого ребенка, основанное на двух подходах.

1. Лечение «учреждением», с сообщением ребенку о месте, из которого он может быть услышанным.
2. Лечение самим его функционированием, его законами и правилами.

По отношению к символическому хаосу, в котором располагается субъект-аутист, специалист берет на себя функцию номинации, означивания реальности. Специалист стремится воплотить Другого, определенного Жаком Лаканом как «сокровищница означающего», как место слова и языка. Мы исходим из этой гипотезы, что именно означающее организует мир, и даем ребенку



Ю.В. Вольных

Ж.К. Мальваль



Б. д'Алло



осмысленные метки. Для понимания реальности, в которую погружен ребенок-аутист, можно представить альпиниста, окруженного настолько густым туманом, что он не может ничего увидеть. Альпинист не видит ни самой скалы, ни пропасти перед ним, и нет ни одного указателя, который позволил бы ему сориентироваться по карте.

Следовательно, речь идет о Другом как о символической функции, организующей порядок слов в языке, посредством чего организуется человеческий мир. Данный подход ориентирован на «лечение» Другого аутиста. Это лечение мы осуществляем либо посредством управления языком, либо на уровне реального присутствия тела.

Каждому специалисту необходимо изобретать Другого, который не был бы избыточно вмешивающимся или преследующим для ребенка. Для этого можно использовать различные приемы: говорить с ребенком-аутистом не напрямую, а как будто кому-то другому; обращать речь в сторону; говорить шепотом или напевая; даже говорить на иностранном языке. При этом надо выйти из эффекта смысла, который производит любая речь. Надо суметь дать ответ, который отвечал бы на запрос ребенка.

Доктор д'Алло привел в пример специалиста, нашедшего оригинальный ответ для ребенка, который не выдерживал быть вторым в любой предложенной деятельности. Например, если он прибывал вторым в мастерскую, то входил в состояние кризиса, топал ногами или плакал. Специалист нашлась ему сказать: «Я тебя поздравляю, ты — первый за первым». Это произвело эффект немедленного успокоения.

Второй подход учитывает реальное, телесное присутствие специалиста, которое для детей-аутистов может быть невыносимо, так как оно несет угрозу нарушения его целостности. Каждый действует посредством своего тела, своего голоса, молчания, своего взгляда. Чтобы уменьшить тревогу ребенка из-за постоянного присутствия взрослого, применяется операция смещения и замещения специалистов мультидисциплинарной команды, когда каждый ее член может быть заменен другим. Это соответствует принципу символической организации. Одно означающее (слово) приходит на смену предыдущему, что позволяет смягчить возникновение эротоманического переноса, присущего психотическому субъекту. Также можно ввести в детский коллектив молодого специалиста. К примеру, во время первой стажировки в 2003 г. в данном центре я, будучи молодым специалистом, при первом знакомстве с детьми сказал, что плохо знаю французский язык, и попросил их помочь с изучением языка. Так сложился терапевтический альянс, который позволил успешно интегрироваться в среду детей и работать в общей команде. Таким образом, психоаналитический подход лакановской ориентации в работе с детьми-аутистами в учреждении делает акцент на создание элементов социальной связи, чтобы помочь интегрировать таких детей в социум, усвоить символический порядок посредством речи, языка. При этом сопровождающий ребенка специалист (психолог, воспитатель и т.д.) становится партнером, промежуточным звеном в нарушенной, прерванной социальной связи, проводником в символический мир.

Аутизм и эпилептическая энцефалопатия: современные представления и возможности терапии

По материалам научно-практической школы «Дни французской неврологии и психиатрии в Украине» (29-31 марта, г. Киев)

Сегодня не вызывает сомнения наличие связи между эпилептическими приступами и расстройствами аутистического спектра (РАС). 21-30% детей с РАС испытывают эпилептические приступы. С другой стороны, симптомы РАС отмечают у 30% детей с эпилепсией, при этом у значительной части пациентов когнитивные и поведенческие нарушения развиваются после дебюта судорожных приступов.



Президент Ассоциации детских неврологов Украины, научный руководитель отделения психоневрологии для детей с перинатальной патологией и орфанными заболеваниями ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» (г. Киев), доктор медицинских наук,

профессор Людмила Григорьевна Кириллова прокомментировала особенности диагностики и современные возможности лечения сочетанной патологии.

На первый взгляд очевидная и распространенная проблема сочетания РАС и эпилепсии остается сложной для понимания и диагностики. Попытка обобщить накопленные сведения недавно была предпринята рабочей группой Национального института неврологических расстройств и инсульта США (NINDS). Лектор привела выдержки из экспертного отчета (R. Tuchman, D. Hirtz, L.A. Mamounas, 2013). В основе развития РАС и эпилепсии лежат общие патогенетические механизмы, обусловленные генетическими и средовыми причинами:

- нарушение синаптической пластичности;
- нарушения процессов возбуждения/торможения в коре головного мозга;

— нарушение синаптического прунинга (удаления неиспользуемых межнейронных связей), созревания рецепторов и ионных каналов и др.

Эксперты пришли к заключению, что независимо и в дополнение к генетическим нарушениям синаптической пластичности могут возникать изменения развивающегося мозга, обусловленные эпилептогенезом или приступами, которые способны нарушать синаптическую пластичность и приводить к развитию РАС.

Большой проблемой являются нераспознанные (скрытые) эпилептические пароксизмы у детей с РАС. Каждый второй ребенок с диагнозом «аутизм» испытывает недиагностированные приступы, например, во время сна (С. Haines, T. Polchowski, 2012). Родители обычно не подозревают, что стереотипные движения и поведенческие особенности, наблюдаемые у ребенка во сне и после пробуждения, на самом деле являются эпилептическими приступами. Часто приступы сложно выявить и при рутинной электроэнцефалографии (ЭЭГ). Идентифицировать пароксизмы как эпилептические помогают тщательный расспрос родителей, домашняя видеофиксация событий, а также видео-ЭЭГ-мониторинг, что лектор продемонстрировала на клинических примерах.

Также Л.Г. Кириллова напомнила об особенностях оценивания признаков РАС у детей

раннего возраста. В основе диагностики — тщательный сбор анамнеза и наблюдение за поведением ребенка. Большинство экспертов сходятся во мнении, что постановка диагноза РАС до 3 лет неправомерна. Тем не менее в этом возрасте (и даже у грудных детей) можно заподозрить проблемы нейроразвития и первые признаки потенциального РАС:

- отсутствие зрительного контакта и эмоциональной реакции на родителей;
- неразвитая жестикуляция (например, отсутствие указательного жеста);
- отсутствие реакции на собственное имя;
- снижение контроля поддержки позы;
- наличие стереотипных движений.

Следует различать задержку психоречевого развития, характерную в целом для РАС, и регресс, то есть утрату приобретенных навыков, что характерно для эпилептической энцефалопатии. Эпилептические приступы, особенно частые, разрушают новообразованные ассоциативные связи, чем объясняется утрата или угасание ранее приобретенных ребенком навыков.

Что касается современных подходов к лечению, то выбор медикаментозной терапии РАС очень ограничен с точки зрения доказательной медицины и официальных регуляторных органов. Управлением по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) для лечения РАС одобрен один препарат — антипсихотик рisperидон. Вместе с тем, по оценкам зарубежных экспертов, на практике до 74% детей с РАС получают «нетрадиционную» терапию препаратами без соответствующих показаний, и о факте их применения не всегда знает даже лечащий врач (D.A. Rossignol et al., 2009).

В крупном систематическом обзоре (R.E. Frye et al., 2013) авторы отмечают, что, несмотря на установленный факт частого сочетания эпилептических приступов с РАС, эффективность противосудорожной терапии у таких пациентов не изучалась в контролируемых исследованиях. Не выработаны специфические рекомендации по выбору противосудорожных препаратов (ПЭП). На основании небольшого числа ретроспективных, срезовых исследований и серий клинических случаев вальпроаты, ламотриджин и левитирацетам считаются наиболее эффективными и безопасными у пациентов с РАС. Ограниченные доказательства поддерживают применение традиционных немедикаментозных методов, таких как кетогенная диета, тренировки с биологической обратной связью.

С. Haines и Т. Polchowski в обзоре, посвященном проблеме нераспознанных эпилептических приступов и их разрушительных последствий у детей с РАС (2012), подчеркивают, что своевременно начатая адекватная противосудорожная терапия может кардинально изменить качество жизни и прогноз: «При раннем начале лечения антиконвульсантами многие дети показывают удивительные успехи в экспрессивной речи и понимании. Они начинают говорить и учиться, исчезает большинство нарушений поведения. Еще более важно, что дети теряют ранее поставленный диагноз аутизма».

Развивая тему терапии, лектор обратила внимание на то, что РАС могут ассоциироваться с некоторыми метаболическими или генетическими синдромами, которые лучше изучены и для которых разработано патогенетическое лечение. Это, например, раннее применение вибглатрина для лечения туберозного склероза, попытки лечения митохондриальных болезней с применением L-карнитина, N-ацетилцистеина и мультивитаминовых комплексов, фолиевой кислоты при аномалиях обмена фолатов.

В качестве вспомогательной терапии эпилепсии и РАС изучались витамины В₆, В₁₂, цинк, аллопуринол, коэнзим Q₁₀, гамма-аминомасляная кислота (ГАМК), омега-3 жирные кислоты,

биологические препараты и другие молекулы (D.A. Rossignol et al., 2009; R.E. Frye et al., 2013). Но далеко не все они продемонстрировали эффективность в отношении когнитивных, поведенческих симптомов РАС и эпилептических приступов. Перспективным считается применение препаратов магния и нейротропных витаминов. В упомянутом систематическом обзоре комбинированной терапии РАС и эпилепсии (R.E. Frye et al., 2013) комбинация магния и пиридоксина (витамина В₆) на основании рассмотренной доказательной базы (открытые и двойные слепые плацебо-контролируемые исследования) получила класс рекомендации В для коррекции поведенческих симптомов РАС. Хотя влияние магния и витаминов группы В на течение эпилепсии специально не изучалось, R.E. Frye и соавт. считают ее перспективной для изучения в группе пациентов с РАС и эпилепсией ввиду хорошей переносимости и полученных положительных результатов при РАС.

Лектор напомнила, что на украинском фармацевтическом рынке присутствует комбинированный препарат Гамалате В₆ — уникальное сочетание четырех естественных метаболитов мозга, которые регулируют физиологические процессы перевозбуждения. Гамалате В₆ содержит ГАМК, аминокислоту β-оксимасляную кислоту (ГАБОМ), витамин В₆ (пиридоксина гидрохлорид) и магния глутамата гидробромид.

ГАМК является основным тормозным медиатором центральной нервной системы (ЦНС), через механизм трансаминирования участвует в оксигенации головного мозга (антигипоксический эффект), нормализует цикл сна.

ГАБОМ — промежуточный продукт реакции синтеза ГАМК из глутаминовой кислоты — оказывает антиконвульсивное действие, улучшает способность к обучению и память.

Магний оказывает положительный эффект при расстройствах сна, нейровегетативных расстройствах у детей, релаксирующее и успокаивающее действие.

Витамин В₆ участвует в метаболизме мозга как важный кофермент реакций энергетического обмена, повышает энергетический потенциал нейронов.

Хотя адекватные средства пока не имеют убедительной доказательной базы и соответствующих показаний, одобренных регуляторными органами, по мнению Л.Г. Кирилловой, их применение обосновано с точки зрения многофакторного патогенеза РАС и эпилепсии у детей раннего возраста с органическим поражением развивающегося мозга.

Выводы

- РАС и эпилепсия — частое сочетание с общим патогенезом и взаимоотгощающими влияниями на прогноз.
- В настоящее время отсутствуют специализированные рекомендации по лечению эпилептических приступов у детей с РАС. Однако у части пациентов можно выявить фоновые метаболические причины приступов (митохондриальные болезни, нарушения фолатного цикла в ЦНС). Для этих состояний существует специфическая терапия, которая может улучшить контроль над приступами и общий прогноз.
- В тех случаях, когда этиология эпилептических приступов не идентифицирована или не имеет специфического лечения, в первой линии терапии эпилепсии у детей с РАС наиболее обосновано применение таких ПЭП, как вальпроаты, ламотриджин и левитирацетам.
- Продолжается изучение «нетрадиционных» средств, не относящихся к ПЭП, но способных улучшать контроль над приступами и поведенческие симптомы РАС. К таковым относятся магний и некоторые витамины группы В. Их применение в составе комбинированных препаратов нейромедиаторного и нейрометаболического действия (например, Гамалате В₆) является перспективным направлением терапии.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**



Гамалате В₆ Допоможе відновити рівновагу

- ✓ Продуктивність мислення
- ✓ Пам'ять
- ✓ Концентрацію уваги
- ✓ Усуне тривогу, збудження, порушення сну



Унікальне поєднання чотирьох природних метаболітів мозку, які здійснюють ряд найважливіших функцій в ЦНС



Фармакологічна група. Полісудорожні та спазмолітичні засоби. Код АТХ N08B X. Показання. Дорослим як допоміжний засіб при функціональній астмі з проявами: емоційної лабільності, порушення концентрації уваги та паничтерії та астмі з низькою адгезією до терапії. Побічні реакції. При застосуванні у високій дозі можливі диспептичні розлади, що зникають при корекції дози. Не виключено поява алергічних реакцій. Протипоказання. Підвищена чутливість до будь-яких компонентів препарату. Підвищена чутливість до будь-яких компонентів препарату. Унікальна кислота: гостра ниркова недостатність; піридоксин гідрохлорид; вітамінна залежність шлунку та дванадцятипалої кишки у стадії загострення (у зв'язку із можливістю підвищення кислотності шлункового соку). Інструкція наведена у скороченому варіанті. Інформація наведена у сфері опікунської турботи, для поширення на спеціалізованих семінарах, конференціях і симпозіумах з медичної тематики.

Міжнародна конференція «Українська психіатрія у світі, що швидко змінюється» (25-27 квітня, м. Київ)

Щорічна конференція, котру організовують Український науково-дослідний інститут (УНДІ) соціальної і судової психіатрії та наркології Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України й Асоціація психіатрів України, стала головною подією в календарі фахівців у галузі психічного здоров'я зі всієї України. Цьогорічна конференція вперше в історії української психіатрії отримала визнання та підтримку Всесвітньої психіатричної асоціації (WPA), а також акредитацію Європейської ради з акредитації безперервної медичної освіти.

У ході пленарних засідань і сим-позіумів було розглянуто широке коло професійних і соціально значущих питань охорони психічного здоров'я за участю більш як 400 науковців, психіатрів, сімейних лікарів, організаторів охорони здоров'я, соціальних працівників, юристів, психологів та інших фахівців із різних регіонів України. Склад учасників дійсно був міжвідомчим і міждисциплінарним: у конференції взяли участь представники МОЗ, Міністерства соціальної політики, Міністерства юстиції та Міністерства освіти. Як і в попередні роки, почесними гостями заходу стали відомі експерти з питань психічного здоров'я з Великої Британії, Ізраїлю, Литви, Нідерландів, Німеччини, Норвегії, США. Зокрема, активну участь у роботі заходу взяли президент WPA Афзал Джавед (медичний центр Manog Court, Велика Британія) та генеральний секретар WPA з питань дитячої й підліткової психіатрії, професор Норберт Скокаускас (Інститут психіатрії Норвезького університету науки та техніки).

У доповіді А. Джаведа було представлено план дій WPA до 2023 року. WPA — асоціація національних психіатричних товариств, глобальними стратегічними цілями якої є вдосконалення системи підготовки фахівців-психіатрів, розвиток нових навичок і форм роботи в умовах, що швидко змінюються, підвищення доступності сервісів охорони психічного здоров'я для населення, координація співпраці психіатричних служб із громадськими й урядовими організаціями. Наразі нараховується 138 асоціацій — членів WPA зі 118 країн світу, котрі включають більш ніж 250 тис. психіатрів. До 2023 року WPA продовжуватиме розвивати концепцію охорони психічного здоров'я з акцентом на первинній профілактиці, дитячій та підлітковій психіатрії. Також планується значний внесок у розвиток професії психіатра. Наразі експерти занепокоєні низьким рейтингом популярності цієї спеціальності серед молодих лікарів, сприйняттям її як менш наукової та менш доказової порівняно з іншими галузями медицини. На жаль, ця тенденція поглиблюється внаслідок тиску деяких ЗМІ та громадських антипсихіатричних рухів. Отож найближчими задачами є реабілітація психіатрії як науки та медичної спеціальності, підвищення її привабливості для молоді, зміна стереотипів у суспільстві.



Інші місії WPA влучно характеризують тези, наведені в доповіді:

- Розвивати сервіси відповідно до потреб.
- Потреби мають бути вивчені на підставі доказів, а не уявлень.
- Дослухатися до користувачів допомоги та їхніх сімей.
- Впливати на політику, надаючи об'єктивні дані про збитки й обтяження, пов'язані з психічними розладами.

Професор Н. Скокаускас розповів про проблеми й інновації в дитячій та підлітковій психіатрії. Він зауважив, що близько половини всіх психічних розладів беруть початок у віці до 14 років, а близько 70% маніфестують у віці до 25 років. Нейропсихіатричні проблеми посідають перше місце серед причин непрацездатності молоді, зумовлюючи значні економічні й соціальні втрати. При цьому регіони світу з найбільшим відсотком осіб до 19 років у популяції мають найгіршу забезпеченість ресурсами охорони психічного здоров'я. Більшість країн із низьким доходом мають лише одного дитячого психіатра на 1-4 млн населення.

Дитячий та підлітковий вік є критично важливим часовим вікном можливостей для промощі психічного здоров'я й первинної профілактики розладів. Оптимальна система охорони психічного здоров'я дітей та підлітків має здійснювати міждисциплінарні втручання, починаючи з широких програм первинної профілактики (заохочення позитивної поведінки) й закінчуючи цільовими програмами для груп ризику та специфічним лікуванням психічних розладів. На практиці ж профілактичний напрям досі полягає здебільшого в роботі з наслідками насильства та дитячої травми.

В епоху інформаційних технологій професор Н. Скокаускас вважає досить перспективним напрям цифрової дитячої психіатрії, який полягає в розробленні спеціальних веб-ресурсів і мобільних додатків, наприклад, для поведінкової терапії та психоосвіти. Також доповідач торкнувся теми підготовки фахівців із дитячої психіатрії, ознайомив аудиторію з освітньою програмою WPA.

З лекцією «Українська психіатрія у світі, що швидко змінюється» виступив президент Асоціації психіатрів України Семен Фішелевич Глузман. Директор УНДІ соціальної і судової психіатрії та наркології МОЗ України, доктор медичних наук Ірина Яківна Пінчук представила ситуаційний аналіз, концепцію та програмно-цільові підходи до реформування галузі охорони психічного здоров'я в Україні. Розпорядженням Кабінету Міністрів України від 27 грудня 2017 року затверджено Концепцію розвитку охорони психічного здоров'я в Україні на період до 2030 року. Концепція передбачає виконання низки завдань найближчими роками. Доповідач окреслила три кроки на шляху створення ефективної системи охорони психічного здоров'я: 1) ефективне використання наявних ресурсів (фінансових і кадрових); 2) модернізація наявної системи психіатричної допомоги (приведення у відповідність до потреб і стандартів); 3) створення нових елементів системи з новою ідеологією (від організації психіатричної допомоги певним категоріям громадян до організації охорони психічного здоров'я всього населення). Для початку роботи є вся необхідна аналітична

інформація — багаторічна статистика МОЗ, результати міжнародних епідеміологічних досліджень, досвід реформування медичної допомоги в пілотних регіонах України в рамках державної програми 2008-2012 років. Найближчим часом маємо визначитися з прототипом для побудови національної системи охорони психічного здоров'я — це може бути німецька чи британська модель. У британській моделі, котра найбільшою мірою відповідає сучасним напрямкам реформування охорони здоров'я в Україні, значна частина повноважень зі скринінгу та менеджменту психічних розладів передається на первинну ланку медичної допомоги. Також велике значення надається амбулаторним сервісам психічного здоров'я на рівні громади, мобільним кризовим бригадам. Психіатричні стаціонари перебувають на вершині піраміди та становлять лише невелику частину в системі. Структурна піраміда накладається на піраміду фінансування, що має перевернутий вигляд — громадські й амбулаторні сервіси потребують найменше ресурсів, а стаціонари — найбільше. В Україні поки що маємо зворотну модель: психіатрична допомога здебільшого надається в стаціонарних закладах, які споживають більшу частину виділених ресурсів. Наразі в робочих групах тривають дискусії щодо того, які ланки системи в Україні можна залишити без змін, а які необхідно розвивати та модернізувати.

Професор Хартмут Бергер (Університет Йоганна Вольфганга Гете, Німеччина) прочитав пленарну лекцію «Судова психіатрія в Німеччині: організація, функції, компетенції», в якій розглянув юридичні основи судової психіатричної експертизи, а також поділився досвідом протирецидивної терапії осіб із психічними порушеннями, котрі скоїли правопорушення. Ключову роль відіграє індивідуальна та групова психотерапія, що має на меті нормалізацію способу життя та самоконтроль над поведінкою через розвиток критичного мислення, здатності керувати емоціями, соціальних навичок. Це кропітка праця, що потребує безперервного навчання терапевтів. Але результати того варті. Статистика спостереження за користувачами допомоги в Німеччині показує, що судово-кримінальна терапія є досить ефективною, ризик повторних правопорушень значно зменшується, підвищується якість життя.

Професор психіатрії Університету Каліфорнії (м. Сан-Дієго, США) Ігор Куценко розповів про передумови та історію розроблення Міжнародних стандартів



лікування залежності від психоактивних речовин (ПАР). У всьому світі лікування наркозалежності доступне менш як для 10% осіб, які його потребують. При цьому більшість пацієнтів не отримують доказово обґрунтованого лікування, натомість застосовуються неефективні й навіть шкідливі методи. Постачальники лікування від'єднані від механізмів контролю якості.

З огляду на вищезазначені проблеми основними органами Організації Об'єднаних Націй (ООН) із питань наркотиків було ініційовано процес розробки Міжнародних стандартів лікування залежності від ПАР. Метою цієї роботи є надання державам — членам ООН практичного та всеосяжного інструменту для розроблення інформованої політики, планування, організації та керування послугами з лікування залежності, оцінювання ефективності втручань, розвитку відповідних кадрів, ефективного використання ресурсів.

Перше засідання Експертної групи відбулося в грудні 2014 року в м. Відні (Австрія) за участю представників Управління ООН із наркотиків та злочинності, Всесвітньої організації охорони здоров'я, а також академічних, клінічних та урядових організацій із 23 країн. Протягом наступних 2 років робочі групи сформували кілька чернеток документа, що були редаговані на кожному етапі основною групою експертів. У березні 2016 року документ був представлений у Комісію ООН із наркотичних засобів для обговорення та схвалення. Він був схвалений 198 державами-членами одногolosно (резолюція ESN72016), розроблено протокол польових випробувань. Основна мета випробувань — перевірити відповідність Міжнародних стандартів для розроблення національних клінічних рекомендацій і стандартів якості в різних умовах.

Координатор проекту «Центр обміну технологіями у сфері залежностей в Україні», аспірант Університету Каліфорнії Анна Блум повідомила про старт міжнародного проекту АТТС в Україні та його задачі.

Епідемія вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ) в Україні — одна з наймасштабніших у Європі. Не менш серйозною проблемою є зростання числа залежних від ПАР. При цьому залежність від ПАР є основним чинником, який сприяє поширенню епідемії ВІЛ. Обидві епідемії утворюють синдеміку. Синдеміка — поєднання двох або більше епідемій або соціальних проблем, що чинять синергічні негативні впливи на здоров'я населення, наслідки яких перевищують просту суму ефектів.

З метою підтримки національних зусиль, спрямованих на вирішення проблем синдеміки ВІЛ та залежності від ПАР, Адміністрація служб у сфері зловживання речовинами та психічного здоров'я США за фінансової підтримки Надзвичайного плану президента США щодо боротьби зі СНІДом ініціювали міжнародний проект передачі технологій у сфері залежностей та ВІЛ в Україні — АТТС (Addiction Technology Transfer Center). У жовтні 2017 року засновано Міжнародний центр I-АТТС-Ukraine. Його місія — підвищення професійного рівня кадрів і передача доказово обґрунтованих технологій медикamentозного й немедикamentозного лікування ВІЛ та лікування залежності від ПАР як профілактики інфікування ВІЛ. Зокрема, планується навчання українських фахівців психосоціальним і медикamentозним втручанням — когнітивно-поведінковій терапії, підтримувальній терапії з використанням бупренорфіну, метадону, вівітролу.

У рамках конференції відбулися спеціальні секції АТТС за участю українських координаторів проекту й американських колег:

— зустріч робочої групи «Стандарти лікування та реабілітації залежності» (модератори: Юлія Гайдаржи — генеральний директор Директорату соціальних послуг та інтеграції Міністерства соціальної політики України; І. Куценко — директор американського відділу АТТС; І.Я. Пінчук — директор АТТС в Україні);

— майстер-клас «Прагматизм роботи з мотивацією в пацієнтів із залежностями» (модератори: Шері Ларкінс — співдиректор АТТС, професор Університету Каліфорнії, м. Лос-Анджелес, США; А. Блум — координатор проекту АТТС в США; Юлія Ячнік — координатор проекту АТТС в Україні, науковий співробітник УНДІ соціальної і судової психіатрії та наркології МОЗ України);

— секція «Фактори ризику та протективні фактори ініціації вживання ПАР у дитячому та підлітковому віці» (модератори: Беннет Л. Левенталь — професор кафедри психіатрії, заступник директора та директор із навчання дитячої й підліткової психіатрії Інституту психіатрії ім. Ленглі Портера, Каліфорнійський університет, м. Сан-Франциско, США; І. Куценко; І.А. Марценковський).

Сателітний симпозіум «Чи можна досягти функціонального відновлення при великому депресивному розладі (ВДР)?» провели **доктор медичних наук Олег Анатолійович Левада (Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України) та лікар-психіатр КУ «Обласна клінічна психіатрична лікарня» Запорізької обласної ради Олександр Троян.**



У реальній практиці досягнення ремісії ВДР не завжди супроводжується відновленням дохворобливого рівня соціального та трудового функціонування пацієнта. Наразі когнітивна дисфункція визнана ключовим чинником, що обмежує функціональне відновлення після виходу з гострого епізоду депресії (Е.І. Fried, R.M. Nesse, 2014). Вона трапляється у 94% пацієнтів під час поточного епізоду ВДР та в 44% пацієнтів у стані ремісії (Н.І. Conradi et al., 2011). Когнітивна дисфункція істотно порушує функціонування пацієнта в повсякденному житті, знижує прихильність до медикamentозної терапії, обмежує застосування психотерапії, адже всі види психологічної терапії залежать від здатності до навчання. Тому виявлення й оцінювання когнітивних порушень дуже важливе з практичної точки зору. Когнітивний дефіцит — дискретний клінічний синдромокомплекс, який включає розлади неемоційних («холодних») когнітивних функцій (оперативної пам'яті, уваги, планування проблемовирішувальних стратегій), розлади емоційних («гарячих») когніцій зі зміщенням фокусу уваги, сприйняття й пам'яті в бік негативної інформації, а також розлади соціальних когніцій — здатності до сприйняття емоцій і намірів інших людей. Патогенетичні механізми когнітивної дисфункції вивчають як перспективні мішені терапії, зокрема для антидепресантів мультимодальної дії. Лікування, спрямоване на покращення когнітивних

функцій (когнітивна ремедіація), може покращити функціональне відновлення пацієнтів із ВДР.

Сателітний симпозіум «Еволюція психіатричних дефініцій і діагностичних категорій» був присвячений проблемі біполярного афективного розладу (БАР). Модератор симпозіуму — **керівник відділу психічних розладів дітей та підлітків УНДІ соціальної і судової психіатрії та наркології МОЗ України Ігор Анатолійович Марценковський** розглянув проблемні питання первинної та спеціалізованої допомоги при БАР.

Усі пацієнти з БАР мають певну історію повторюваних епізодів розладів настрою — манії, гіпоманії та депресії, які періодично змінюються щодо нормального настрою (еутимії). Депресивні епізоди БАР визначаються тими самими діагностичними критеріями, що й ВДР. Тому розмежування БАР і ВДР насамперед залежить від кваліфікації та визначення перебігу маніакальних і гіпоманіакальних епізодів.

На первинній ланці передусім необхідно виключити розлади, що можуть імітувати симптоми БАР, наприклад гіпотиреоз або гіпертиреоз. Це може потребувати соматичного обстеження та лабораторних досліджень у межах компетенції лікаря загальної практики. Діагностика розгорнутого маніакального епізоду в більшості випадків не становить труднощів. Він визначається як період ненормального та стійко підвищеного експансивного й дратівливого

настрою, підвищеної енергійності й активності протягом не менш як 1 тиж. Надання первинної допомоги цим пацієнтам може обмежитися невідкладним скеруванням до психіатричного закладу через ризик заподіяння шкоди собі або іншим особам.

Пацієнти із симптомами депресії на первинній ланці потребують більшого обсягу допомоги. У них слід провести скринінг на наявність в анамнезі маніакальних або гіпоманіакальних епізодів: анкетування щодо розладів настрою (MDQ), комбіноване міжнародне діагностичне інтерв'ю, версія 3 (CIDI 3.0). Відсутність усвідомлення наявних проблем у стані манії чи гіпоманії притаманна пацієнтам із БАР, тому при встановленні діагнозу допомагає інформація, надана членами родини. Позитивні результати бажано підтвердити наступним клінічним інтерв'ю. Клінічне інтерв'ю крім встановлення біполярного перебігу депресивного розладу є важливим моментом для вибору засобів і місця лікування — або в закладі первинної медичної допомоги, або на етапі спеціалізованої психіатричної допомоги. Госпіталізація зазвичай не виправдана, й пацієнт може отримувати амбулаторне лікування за місцем проживання.

У разі тривалої діагностичної невизначеності для підтвердження критеріїв Міжнародної класифікації хвороб 11-го перегляду (МКХ-11) чи Керівництва з діагностики та статистичного обліку

психічних розладів Американської психіатричної асоціації (DSM-V), а також для кваліфікації підтипу БАР (I або II) рекомендована консультація лікаря-психіатра. Коморбідні психічні розлади (наприклад, панічний розлад, посттравматичний стресовий розлад) також можуть імітувати симптоми БАР, і на це слід зважати при проведенні диференційної діагностики лікарем-психіатром. Початковий діагноз часто є попереднім і потребує додаткових спостережень або підтверджувальної анамнестичної інформації. За даними зарубіжних авторів, 35% пацієнтів із БАР отримують коректний діагноз через 10 і більше років після першого звернення до психіатра; у 69% пацієнтів при першому зверненні помилково діагностують уніполярну депресію (R.M. Hirschfeld, 2003). Результатом помилкового діагнозу можуть бути тяжкі негативні наслідки. Пацієнти з помилково діагностованою рекурентною депресією можуть отримувати монотерапію антидепресантами, що підвищує ризик інверсії фази та зумовлює формування перебігу БАР зі швидкою зміною фаз.

Поширеними проблемами є неприйняття стигматизуючого психіатричного діагнозу пацієнтом, низький комплаєнс. Одним із найефективніших інструментів для полегшення прийняття діагнозу є мотиваційне інтерв'ю. Воно має на меті навчити пацієнта з БАР моніторувати афективні коливання, керувати перебігом розладу, розділяти з лікарем відповідальність за процес лікування.

Паралельно проходили симпозіуми із сімейного консультування в системі кримінального правосуддя для неповнолітніх (модератор — **Роберт Телтпроу (Німеччина), професор політичних наук, соціології та громадського здоров'я, головний консультант із проектів Ради Європи Групи Помпідю**) та з організації допомоги й лікування особам із розладами харчової поведінки (модератор — **Брігіта Бакс, засновник і директор Центру розладів харчової поведінки в Центрі психічного здоров'я м. Вільнюса та супервізор Клініки психіатричного університету Вільнюського університету, Литва**). І це ще не повний перелік заходів, які відбулися протягом трьох днів роботи конференції.

Традиційною для квітневої конференції стала церемонія нагородження фахівців. Цьогоріч іменні премії від Асоціації психіатрів України отримали: головний лікар Донецької обласної психіатричної лікарні Юрій Смалій (за організацію евакуації пацієнтів лікарні в умовах воєнного конфлікту), медичний психолог, молодий науковець УНДІ соціальної і судової психіатрії та наркології МОЗ України Юлія Ячнік (за важливий внесок у розвиток клінічної психології в Україні), доцент кафедри психіатрії та психотерапії ФПДО Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького Сергій Кирилюк (за дослідження з проблем депресії).

У підсумку слід зазначити, що зміст засідань і симпозіумів відобразив сучасний етап еволюції поглядів на проблеми психічного здоров'я, тенденції вдосконалення систем психіатричних сервісів у світі та місце української психіатрії в цьому процесі. Сподіваємося, що унікальна можливість обміну ідеями та досвідом, яку надала фахівцям конференція, допоможе втілити в реальність плани побудови ефективної системи охорони психічного здоров'я в Україні.

Продовжуючи успішно започатковану традицію, організатори планують наступну міжнародну психіатричну конференцію у квітні 2019 року в Києві.

Підготував **Дмитро Молчанов**



Д. Уатсон, А. Романовски, США

Роль кетогенной диеты в современной медицине

Общеизвестно, что в лечении различных заболеваний большую роль играет не только правильно подобранная терапевтическая стратегия, но и рациональное питание, сориентированное на минимизацию или даже устранение проявлений той или иной патологии. Большинство диет имеют профилактическое значение и служат фоном, на котором лекарственная терапия способствует более эффективному воздействию.

В последние годы так называемая кетогенная диета (КД) изменила эту тенденцию и переросла из сугубо превентивной меры в систему питания, направленную на коррекцию возникшего метаболического нарушения. Приверженцы КД утверждают, что пациенты с серьезными и опасными для жизни состояниями, находясь на КД, не просто придерживаются здорового питания, а используют нефармакологический подход, который способен напрямую влиять на исход их заболеваний. Так ли это? В эпоху высоких цен на лекарства и все большей популяризации правильного питания эта идея вызывает огромный интерес.

Доктор медицинских наук, профессор кафедры питания в Гарвардской школе общественного здравоохранения Дэвид Людвиг объяснил, что в течение многих лет КД использовались при определенных обстоятельствах, а именно — с целью контроля эпилепсии. Тем не менее в настоящее время, в свете предварительных клинических испытаний и воодушевляющих лабораторных данных, интерес к этому подходу развился также в контексте ведения пациентов с ожирением, сахарным диабетом и другими хроническими заболеваниями.

В этом обзоре мы более детально рассмотрим результаты последних исследований ценности КТ при определенных заболеваниях.

Что собой представляет КД?

Классическая КД состоит в основном из жиров (80-90%), а остаток заполняется белком (8-15%) и в минимальной степени углеводами (2-5%). Из-за ограниченного количества углеводов и белков восполнение необходимых энергетических затрат происходит за счет накопленного подкожного жира без распада мышцы. По мере снижения уровня глюкозы жирные кислоты окисляются с образованием кетонных тел, которые в дальнейшем воспринимаются организмом как основной источник энергии. В результате данных процессов развивается метаболическое состояние, известное как кетоз.

В дополнение к классической КД существует также 3 распространенных ее варианта: диета триглицеридов со средней цепью, модифицированная диета Аткинса и лечение с низким гликемическим индексом. Вариативность в выборе диетологических методов позволяет доктору сформировать более эффективную тактику ведения пациента.

Необходимо помнить, что практикующий врач, помимо всего прочего, должен придерживаться динамического наблюдения за пациентом, учитывая выбранный им тип диеты. Неправильная интерпретация КД влечет за собой серьезные последствия, включая недостаток питательных веществ, гиповолемию, гипокалиемию, мочекаменную болезнь и подагру.

Какие продукты составляют меню КД?

КД включает в себя длинный перечень продуктов, употребление которых следует уменьшить или исключить. В том числе:

- хлебобулочные изделия и зерновые (рис, пшеница, рожь, овес, ячмень, киноа; макароны, пицца, хлеб и т. д.);
- бобовые (горох, фасоль, соя, нут, чечевица);
- овощи с высоким содержанием сложных углеводов (картофель, кукуруза);
- фрукты с высоким гликемическим индексом, а также сушеные фрукты (бананы, яблоки);
- обезжиренные молочные продукты;
- рафинированное растительное масло и животный жир;
- сахар;
- алкогольные напитки.

На вопрос о том, какие же продукты можно употреблять в пищу, КД предлагает множество вариантов, включая говядину, свинину, птицу, рыбу, яйца, сыры, авокадо, оливковое и кокосовое масло первого отжима. Также в диету включены различные овощи с низким содержанием сложных углеводов: листья салата, зеленая фасоль, белокочанная капуста и капуста брокколи. Несмотря на строгий ограничительный характер КД, высокое потребление

жиров будет приносить чувство насыщения, особенно учитывая, что КД не свойственны калорийные ограничения многих других диет.

Новые преимущества и риски прежнего лечения эпилепсии

Сегодня КД привлекает к себе все больше внимание именно как новейшая система рационального питания, однако на самом деле ей уже почти сто лет. Впервые она была разработана в 1921 году для лечения эпилепсии. Цель — имитация голодания с целью использования его известных преимуществ при подавлении судорог. Значительному снижению популярности КД поспособствовало появление антиконвульсантных препаратов, таких как фенитоин. «Второе дыхание» КД приобрела после появления информации о детях с резистентной эпилепсией, у которых при помощи КД было достигнуто полное отсутствие эпилептических приступов. Эти данные были подтверждены в рандомизированном исследовании 2008 года.

В настоящее время КД широко используется у пациентов, не ответивших на лечение двумя основными препаратами, но при помощи указанной диеты добившихся снижения уровня приступов до 85%. В декабре 2017 года на Medscape были опубликованы данные о том, что кетогенный тип питания столь же эффективен в сокращении судорог и улучшении прогноза у детей, не отвечающих на медикаментозную терапию, как каллозотомия и стимуляция вагусного нерва.

Однако причины результативности КД при эпилепсии до сих пор не ясны. Со слов доктора Джунга Ро, начальника отделения детской неврологии в Детской больнице Альберты (г. Калгари, Канада), остаются нерешенными ключевые вопросы о прямом воздействии жирных кислот на возбудимость, ограничение гликолиза, антиоксидантную активность и возможной роли микробиоты кишечника. Понимание того, что измененный или нарушенный обмен веществ является основной причиной эпилепсии, укрепляется. Это, в свою очередь, способствует росту количества исследований, целью которых является поиск метода лечения, способного работать как «кетогенная диета в таблетке».

Несмотря на очевидные успешные результаты использования КД в лечении эпилепсии, в ряде случаев возникали некоторые побочные реакции. В 2008 г. исследователи сообщили о двух случаях внезапной остановки сердца у детей, находящихся на диете в течение 3 лет. Нарушение функции миокарда и удлинение интервала QT на электрокардиограмме — это осложнения, связанные с дефицитом селена при таком режиме питания.

КД при сахарном диабете 2 типа и ожирении

Исторически приоритет отдавался диетам с низким содержанием жиров, часто в виде высокоуглеводных продуктов с повышенной гликемической нагрузкой, что и привело человечество к нынешней эпидемии ожирения.

Результаты последних исследований следует признать многообещающими, так как отдельные метаанализы показывают, что КД приводит к большей потере веса, чем другие диеты с низким употреблением жиров, одновременно подавляя аппетит.

Эти данные обеспечили КД центральное место в исследованиях, посвященных сахарному диабету (СД) 2 типа. Способность КД уменьшить потребность в антидиабетических препаратах за счет улучшения гликемического контроля, снижения веса и других ключевых моментов наблюдалась в нескольких исследованиях последних 20 лет как отдельно, так и в сравнении с другими диетическими рекомендациями. Недавно появилось сообщение, что напитки с кетогенными добавками могут улучшить чувствительность к глюкозе и инсулину. Это свидетельствует о неизменном желании предоставить пациентам преимущества КД.

Тем не менее Дэвид Людвиг напоминает клиническим врачам, что ни одно существующее исследование не имеет достаточной доказательной базы для обеспечения долгосрочной безопасности и эффективности КД при СД и/или ожирении.

Кетотерапия в онкологии

Рак считается гетерогенным заболеванием, однако есть одна объединяющая черта, присущая множеству разных видов злокачественных опухолей. Эта особенность получила название «эффект Варбурга». Суть его в том, что раковые клетки используют глюкозу как основной источник энергии. С этой точки зрения КД может рассматриваться в качестве привлекательного дополнительного варианта терапии онкопатологий, поскольку «отключение» системы энергии опухоли будет сдерживать ее дальнейшее распространение.

Это подтверждает серия случаев с участием 78 пациентов с различными типами опухолей, продемонстрировавших тенденцию к улучшению результатов, включая один случай остановки прогрессирования роста среди строгих приверженцев КД во время прохождения паллиативной терапии. У пациентов с глиомой не отмечалось серьезных нежелательных явлений этого диетического подхода, а у некоторых пациентов было достигнуто стабильное состояние сроком до 6 нед.

Однако утверждать, что указанный диетический подход обладает безусловной эффективностью, не представляется возможным, поскольку до тех пор, пока отдельные случаи из клинической практики не будут подтверждены результатами нескольких больших рандомизированных исследований, КД останется вероятным, но не доказанным вариантом терапии злокачественных опухолей.

КД при неврологических расстройствах

Многообещающие результаты применения КД при эпилепсии послужили стимулом для ряда испытаний ее использования при некоторых неврологических расстройствах.

Предварительное исследование у больных с мигренью показало положительный эффект при кетогенном типе питания. У пациентов с легкой и умеренной степенью болезни Альцгеймера были выявлены улучшенные результаты когнитивного тестирования через 3 мес применения КД. В случаях болезни Паркинсона была достигнута достойная моторная функция, а у детей с расстройствами типа аутизма отмечалась положительная поведенческая динамика.

Результаты исследований на животных также указывают на позитивную роль КД при лечении травматических повреждений головного мозга, поскольку она способна смягчить в нем метаболические изменения, индуцированные травмированием. То же можно сказать и об амиотрофическом боковом склерозе, при котором, по-видимому, имеет место роль митохондриальной дисфункции.

Влияние КД на выносливость спортсменов

Преимущества КД пытаются найти не только пациенты, страдающие разного рода заболеваниями, но и здоровые спортсмены, которым необходимо преимущество в производительности.

Профессор Лорна Дойл и ее коллеги из Уотерфордского института технологий (Ирландия) наблюдали 20 мужчин-атлетов (средний возраст — 33 года), в течение 12 нед применявших либо диету с высоким содержанием углеводов, либо КД и использовавших одинаковые схемы обучения. Было обнаружено, что в группе КД отмечалось значительно большее снижение массы тела (-5,9 vs -0,8 кг) и процентное содержание жира в организме (-5,2 vs 0,7%). Несмотря на отсутствие значимых различий между группами в спортивных показателях в 100-километровом забеге, окисление жиров и 6-секундная спринтерская мощность (+0,8 Вт/кг) были значительно выше у спортсменов из группы КД.

Важно отметить, что после проведенного исследования был сделан акцент на дефиците необходимых микроэлементов при использовании КД вследствие исключения из рациона углеводов. Необходимо уделять особое внимание восполнению электролитов, таких как натрий и магний, прежде всего тем, чья деятельность связана со значительными физическими нагрузками.

Выводы

Хотя влияние КД на эпилепсию неоспоримо и ее перспектива в лечении ожирения и диабета 2 типа основаны на растущем объеме доказательств, большая часть случаев применения этой диеты при онкопатологиях и неврологических расстройствах базируется только на ранее полученных результатах клинической практики.

Если относиться к возможностям и успехам применения КД в лечении некоторых заболеваний с осторожным оптимизмом, эксперты согласны с тем, что информации об этих благоприятных результатах вполне достаточно для того, чтобы гарантировать будущие инвестиции в проведение клинических исследований в этой области.

J. Watson, A. Romanowski. Medscape, March 20, 2018.

Перевод с англ. Марии Левчишиной

Диссоциативные (конверсионные) расстройства в неврологической практике

По материалам II Международной конференции «Достижения в неврологии» (3-5 апреля, г. Киев)



На приеме у невролога и в клинике внутренних болезней часто встречаются пациенты с необъяснимыми соматическими или неврологическими жалобами и поведением, указывающим на психогенную природу симптомов. Под

этой маской могут скрываться диссоциативные расстройства, которые раньше объединялись термином «истерия». Президент психоаналитической ассоциации «Группа Фрейдово поле — Украина», заместитель главного врача по медицинской части Киевской городской психоневрологической больницы № 3 Юрий Владимирович Вольных представил проблему диссоциативных (конверсионных) расстройств с точки зрения психотерапевта. Общепринятыми критериями, на основе которых выделяются диссоциативные, или конверсионные, расстройства, являются полная или частичная потеря нормальной интеграции между памятью на прошлые события, способностью осознать себя как личность, непосредственными ощущениями и способностью управлять движениями тела.

Диссоциативное расстройство обычно связано с психотравмирующим событием, неразрешимой проблемой, внутриличностным или межличностным конфликтом и может проявляться широким спектром соматизированных и неврологических симптомов, вплоть до паралича или анестезии определенных частей тела, потери зрения, слуха, речи и др. Подобные симптомы имеют психогенную природу и ранее квалифицировались как истерия. Они развиваются в тесной связи со стрессом и часто внезапно. Симптомы отражают представления пациента о том, как должно проявляться соматическое заболевание. При этом медицинский осмотр и обследование не выявляют определенных соматических или неврологических нарушений. Даже для врача-интерниста очевидно, что потеря функции является выражением эмоционального конфликта или потребностей.

Со времен Древнего Египта (первое описание встречается в Кахунском медицинском папирусе 1950 г. до н.э.) многие женские болезни считались болезнями именно матки, хотя о расстройствах поведения или эмоций еще не упоминалось. Описано «лечение женщины, которой нравится быть в постели...» с диагнозом «спазмы матки».

Диагноз «истерия» (от др.-греч. *истерос* — матка) впервые появляется в Древней Греции, в трудах Гиппократов, с характерной для античной медицины ложной анатомической привязкой. Истерия трактуется как «бешенство матки», в которое впадает этот женский орган, не имея возможности зачатия. Исходя из этих представлений о природе истерии, возможность истерии у мужчин долгое время отрицалась. На сегодняшний день очевидно, что болеют и женщины, и мужчины.

Научные основы изучения истерии заложил в XIX веке выдающийся французский врач и ученый Жан-Мартен Шарко (1825-1893). Шарко основал новое учение о психогенной природе истерии и называл ее «великой симулянткой». Он заметил, что истерический невроз способен копировать многие органические заболевания нервной системы. В механизме развития истерического невроза лежат «бегство в болезнь», «условная приятность или желательность» болезненного симптома.

В истории учения об истерии упоминается личность Берты Паппенгейм — общественного деятеля, защитницы прав женщин и основательницы Иудейского союза

женщин. Однако она более известна как пациентка Йозефа Брейера и Зигмунда Фрейда Анна О. Рассмотренный в «Очерках об истерии» (1885) случай Анны О. послужил для Фрейда отправной точкой в разработке его теории истерии, а впоследствии и психоанализа.

Термин «диссоциация» был предложен в конце XIX века французским психологом и врачом П. Жане, который заметил, что комплекс идей может отщепляться от основной личности и существовать независимо и вне сознания, но может быть возвращен в сознание с помощью гипноза.

В современной психиатрии термин «диссоциативные расстройства» используется для обозначения таких феноменов:

- **Множественная личность** (ставится под сомнение многими клиницистами и учеными).

- **Диссоциативная амнезия** — потеря памяти, особенно на важные недавние события, которая не вызвана органическим психическим заболеванием и слишком выражена, чтобы ее можно было объяснить обычной забывчивостью или усталостью.

- **Диссоциативная fuga** — «побег от самого себя». Имеет все черты диссоциативной амнезии в сочетании с целенаправленными передвижениями, выходящими за обычный каждодневный предел (например, переезд в другой город). Хотя в период fugи имеет место амнезия, посторонним наблюдателям поведение пациента в это время может казаться абсолютно нормальным.

В Международной классификации болезней 10-го пересмотра эта группа расстройств кодируется в рубрике F44.

Второй вариант названия расстройства — конверсионное. Конверсия рассматривается как прыжок из бессознательного напряжения в телесные страдания с фиксацией на определенной части тела или системе органов. Этот соматический симптом является эквивалентом телесной разрядки (рвота, энурез, приступы плача, потеря голоса, покраснение кожи). Механизмы происхождения истерических симптомов с точки зрения психодинамической теории представляются следующим образом. В момент появления бессознательного возбуждения, тревоги (например, в результате психологической травмы) образовывается связь с какой-либо частью тела (реальной либо воображаемой). Травматический бессознательный комплекс блокирует осознание травматического переживания, и энергия тревоги переносится на реальную или воображаемую часть тела, которая обособливается от всех остальных образов тела и перестает нормально функционировать. Обособленная часть тела «загружается» излишком психического напряжения, и «Я» теряет над ней контроль. Так, например, возникает истерическая слепота, при которой взгляд «загружается» избыточным возбуждением и «Я» теряет контроль над функцией зрения.

Современные проявления диссоциативных расстройств сложны и разнообразны:

- панические атаки;
- фобии смерти и сумасшествия;
- анорексия/булимия;
- соматизированная депрессия, тревога;
- расстройства в сексуальной сфере (относительная анестезия в генитальной зоне, фригидность, импотенция, которые сопровождаются чрезмерной эротизацией других частей тела, болезненный половой акт, преждевременная эякуляция).

С позиций современной психосоматической концепции депрессия также рассматривается как одно из патологических звеньев реакции на стресс. Маскированная депрессия — депрессивное расстройство, представленное разнообразными и

многочисленными соматическими симптомами с недостаточным для соответствия диагностическим критериям проявлением нарушений настроения. По данным Всемирной организации здравоохранения, депрессивные расстройства являются одной из ведущих причин нетрудоспособности взрослого населения. 45-60% суицидов совершаются лицами с депрессивными расстройствами. Женщины страдают депрессивными расстройствами примерно в 2 раза чаще мужчин. В связи с тенденцией к увеличению продолжительности жизни населения растет риск развития депрессий и их склонности к атипичному течению.

В настоящее время золотым стандартом лечения пациентов с депрессивными расстройствами является фармакотерапия антидепрессантами в сочетании с психотерапией. В качестве оптимального антидепрессанта мультимодального действия, сохраняющего дневную активность пациентов, можно рекомендовать тразодон (Триттико), в частности инновационную форму Триттико XR на основе Contramid.

Тразодон (Триттико) — модулятор серотониновой системы с мультимодальным рецепторным действием (антагонист серотониновых рецепторов и ингибитор обратного захвата серотонина). В малых дозах (50-150 мг) тразодон является чистым антагонистом рецепторов 5-HT_{2A} и 5-HT_{2C}, что объясняет 10% его механизма действия как антидепрессанта, а также анксиолитический и снотворный эффекты. В более высоких дозах (150-450 мг) присоединяет-

ся второй механизм — ингибирование обратного захвата серотонина, развивается полный антидепрессивный эффект препарата.

Благодаря сочетанию двух механизмов модуляции серотонинергической системы, а также антагонизма к α_1 -адренорецепторам тразодон эффективен при широком спектре расстройств, коморбидных депрессии, включая тревогу, нарушения сна и сексуальную дисфункцию.

Лекарственная форма на основе Contramid Триттико XR (таблетки по 300 мг) имеет плавный фармакокинетический профиль без пиков концентрации и с быстрым формированием плато. Благодаря этому снижается частота таких побочных эффектов, как дневная сонливость и гипотензия, пациент легче переносит период титрации дозы, быстрее ощущает антидепрессивный эффект, у него формируется доверие к врачу.

Таким образом, неврологам и врачам общего профиля следует проявлять заинтересованность в отношении психогенной природы соматических симптомов, характер и тяжесть которых не соответствуют данным лабораторных и инструментальных исследований. Часто у таких пациентов кратчайшим путем к решению проблемы является назначение эффективного антидепрессанта с благоприятным профилем безопасности наряду с профессиональной психотерапией.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**



ТРИТТИКО XR 300 мг

Тразодона гидрохлорид 300мг

мультимодальный модулятор серотониновой системы¹

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ЛЕЧЕНИИ ДЕПРЕССИИ²

- Мощный антидепрессивный эффект^{3,4,5}
- Быстрый ответ на терапию^{2,3,4}
- Высокий процент достижения ремиссии^{5,6}
- Баланс эффективности и безопасности²
- Быстрое возвращение к полноценной жизни⁶

Краткая характеристика лекарственного средства Триттико.
Триттико является производным триазолопиридина. Является эффективным для лечения депрессивных состояний, в том числе депрессий, сочетающихся с тревогой и нарушениями сна, и отличается быстрым началом действия. Триттико стабилизирует эмоциональное состояние, улучшает настроение, ослабляет психическую зависимость от алкоголя. В отличие от других психотропных средств, Триттико не противопоказан при глаукоме и расстройствах со стороны мочевыделительной системы, не имеет экстрапирамидных эффектов и не потенцирует адренергическую передачу. Не проявляет антихолинергической активности, поэтому не ассоциируется с влиянием на функцию сердца. Триттико является антидепрессантом с седативными способностями, что может приводить к сонливости на протяжении первых дней приема препарата. Иногда могут возникать другие побочные реакции. Для более детальной информации ознакомьтесь с инструкцией для медицинского применения.

Производитель лекарственного средства: Азиенде Кимике Ризунте Анжелини Франческо — А.К.Р.А.Ф. — С.п.А., Виа Веккио Дел Пиноккио, 22 — 60100 Анкона (АН), Италия.

Р/У МЗ Украины для Триттико XR 300мг № 1275 UA/15577/01/02 от 24.11.2016.

Информация для врачей (и фармацевтов) для использования в профессиональной деятельности.

1. S. Stahl, University of California, San Diego, Debbi Ann Morrisette Neuroscience Education Institute «Modulating the serotonin system in the treatment of major depressive disorder-ERRATUM», Article in CNS spectrums • December 2014
2. Sheehan D.V., Croft H.A., Gosselin E.R. et al. Extended-release Trazodone in Major Depressive Disorder: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study // Psychiatry (Edgmont) — 2009. — 6. — 20-33.
3. Kasper S., Olivieri L., Di Loreto G., Dionisio P.A. comparative, randomized, double-blind study of trazodone prolonged-release and paroxetine in the treatment of patients with major depressive disorder // Current Medical Research and Opinion. — 2005. — 2. 21. — P. 1139-1146.
4. Munizza C., Olivieri L., Di Loreto G. et al. A comparative, randomized, double-blind study of trazodone prolonged-release and sertraline in the treatment of major depressive disorder // Current Medical Research and Opinion. — 2006. — 2. 22. — P. 1703-1713.
5. Eva CESQWA, «Новый шаг в лечении депрессии тразодон», АИР № 7 (61), 2013, 3: 161-162.
6. A. Fagiolini et al. Rediscovering Trazodone for the treatment of major depressive disorder. CNS Drugs; 2012; 26: 1033-1049.

Dileo FARMMA
04119, г. Киев,
ул. Мельникова, 83-Д, оф. 404
тел.: (044) 538-01-26,
факс: (044) 538-01-27

ANGELINI



XXII Международная конференция Украинской противэпилептической лиги «Эпилепсия — окно для познания головного мозга: что нового»

17-19 мая в г. Днепре состоялась XXII Международная конференция Украинской противэпилептической лиги (УПЭЛ) «Эпилепсия — окно для познания головного мозга: что нового». Мероприятие собрало неврологов, психиатров, нейрофизиологов, нейрохирургов, детских неврологов и психиатров из Украины и из-за рубежа для обсуждения наиболее актуальных проблем эпилепсии и других пароксизмальных состояний, их диагностики и лечения. Большой интерес слушателей вызвала секция, на которой были представлены видеодоклады с президентского симпозиума Международной противэпилептической лиги (ILAE).

Участников конференции приветствовали президент УПЭЛ, ведущий научный сотрудник ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины» (г. Харьков), доктор, медицинских наук профессор Андрей Евгеньевич Дубенко; член-корреспондент НАМН Украины, заведующая кафедрой нервных болезней и нейрохирургии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины» (г. Днепр), доктор медицинских наук, профессор Людмила Антоновна Дзяк, а также вице-президент УПЭЛ, заведующий лечебно-диагностическим центром «Эпилепсия» Территориального медицинского объединения (ТМО) «Психиатрия» в г. Киеве департамента здравоохранения Киевской городской государственной администрации (ДЗ КГГА), кандидат медицинских наук Сергей Михайлович Харчук. Они отметили участие в конференции коллег не только из Украины, но и из США, Израиля, Канады, Польши, Финляндии, Казахстана, Беларуси, и выразили уверенность, что мероприятие традиционно станет площадкой плодотворного общения профессионалов.



С лекцией «Коморбидные профили эпилепсии» перед участниками конференции выступила профессор Л.А. Дзяк.

Докладчик охарактеризовала эпилепсию как заболевание с разнообразными индивидуальными клиническими проявлениями, что в значительной степени объясняется различными вариантами коморбидности. Коморбидные расстройства при эпилепсии включают нейropsychиатрические и кардиальные нарушения, инфекции, неопластические процессы, цереброваскулярные и нейродегенеративные заболевания. Установлено, что у пациентов с когнитивными нарушениями, судорожными приступами и болезнью Альцгеймера аберрантная активность возбуждающих нейронов является первичным механизмом формирования причинной коморбидности (J.J. Palor, L. Muske, 2009). Коморбидные состояния усложняют диагностику и лечение эпилепсии; кроме того, противосудорожные препараты (ПЭП) могут негативно влиять на сопутствующие заболевания, и наоборот: препараты, используемые для терапии сопутствующих состояний, способны ухудшать течение эпилепсии.

Известно, что у лиц с хроническим течением эпилепсии и некупируемыми эпилептическими приступами (ЭП) увеличивается выраженность когнитивного дефицита; в частности, фокальные ЭП влияют на память. Помимо этого, некоторые ПЭП оказывают неблагоприятный эффект на поведенческую и когнитивную сферы.

Лектор привела данные исследования SANAD (2009), согласно которым пациенты с манифестацией эпилепсии имели более низкие показатели при выполнении нейропсихологических тестов до начала лечения ПЭП, в том числе в тех случаях, когда тестированию предшествовали всего несколько ЭП. При этом в 54% случаев нарушения памяти, обработки информации, исполнительных функций и функций организации носили прогрессирующий характер.

Наиболее часто встречаемое сопутствующее состояние у пациентов с эпилепсией — депрессия (32,5% пациентов) (С. Helmstaedter et al., 2014). Данное состояние требует обязательной коррекции и правильного выбора препаратов — как противосудорожных, так и антидепрессантов.

В ассоциации с эпилепсией описаны три вида головной боли: эпилептическая гемикрания, мигрень с аурой, постиктальная головная боль. Мигрень среди пациентов с эпилепсией встречается вдвое чаще (12,4%), чем в общей популяции (6%). Имеются данные

об общих патофизиологических механизмах мигрени и эпилепсии, в частности дисфункции ионных каналов (Na^+/K^+ -АТФаза) (Dong Wook Kim, Sang Kun Lee, 2017).

Л.А. Дзяк сообщила, что на основе современных данных выдвинута гипотеза «эссенциальной коморбидности», согласно которой эпилепсия и коморбидные расстройства — нейроповеденческие, когнитивные, психиатрические, социальные — имеют общие механизмы развития (M.R. Keezer et al., 2015). Так, лица с когнитивным дефицитом относятся к группе риска манифестации эпилепсии (риск — 15%). Доказана взаимосвязь между эпилепсией и аутизмом: более чем в 50% случаев аутизм наблюдался до манифестации эпилепсии (M.Z. Megdad, 2014). Обнаружена генетическая общность эпилепсии, шизофрении, аутизма, интеллектуального дефицита.



При обсуждении современных возможностей лечения эпилепсии группа авторов под руководством президента УПЭЛ А.Е. Дубенко (авторы: А.Е. Дубенко, С.А. Сазонов, Ю.А. Бабкина, В.И. Смолянка, М.М. Орос, В.В. Грабар) представила отчет о применении ПЭП в Украине по данным электронного регистра.

А.Е. Дубенко сообщил, что в 2015 г. в Украине разработан электронный регистр больных эпилепсией. Компьютерная программа «Регистрационная карта пациента с эпилептическими приступами» разработана для сбора, накопления и обработки данных о пациентах с эпилепсией с сохранением анонимности последних. Регистр содержит данные о медико-социальном статусе пациента, клинических особенностях заболевания, форме эпилепсии, причинах болезни (при симптоматической форме), типе ЭП в соответствии с классификацией ILAE (запланирован переход на классификацию ILAE-2017), общей частоте ЭП. Фиксируются также результаты инструментальных исследований (электроэнцефалография — ЭЭГ, томография) и особенности лечения: фармакотерапия с указанием дозирования ПЭП, при отмене ПЭП — ее причины, сведения о хирургическом лечении.

В работе регистра уже приняли участие специалисты-неврологи из двух «пилотных» регионов. К концу 2017 г. среди взрослых пациентов были собраны данные о 1142 пациентах в Харьковской и 743 пациентах в Закарпатской области.

Лектор отметил, что и в Закарпатской, и в Харьковской областях среди ЭП преобладают первично-генерализованные — 35,2 и 45,5% соответственно; на втором месте по распространенности — фокальные ЭП с вторичной генерализацией — 32,3 и 21,8%; на третьем — фокальные приступы — 27,7 и 16,8% соответственно. В Харьковском регионе преобладают симптоматическая и криптогенная формы эпилепсии, на последней позиции — идиопатическая. В Закарпатье доминирует криптогенная форма эпилепсии, затем — идиопатическая, на третьем месте — симптоматическая. Среди причин симптоматической эпилепсии в Харьковской области чаще всего регистрируются черепно-мозговые травмы (ЧМТ) и инфекции центральной нервной системы. В Закарпатском регионе наиболее частыми причинами являются инсульты.

А.Е. Дубенко отметил существенные различия в назначении ПЭП: в Харьковском регионе первое место по частоте назначений занимает карбамазепин (46%), далее — препараты вальпроевой кислоты (18%), затем — бензобарбитал (12%), тогда как в Закарпатье доминируют назначения бензобарбитала (46%) и карбамазепина (40%). Это означает, что значительная доля больных лечится карбамазепином, тогда как доля назначений «новых» ПЭП незначительна и, очевидно, в большинстве случаев врачи не используют дифференцированный подход при выборе ПЭП.

Частое назначение карбамазепина в Украине выглядит еще более показательным при сравнении с другими странами Европы. В развитых европейских странах специалисты активно назначают ПЭП нового поколения, в частности леветирацетам — современный препарат с выраженным противосудорожным эффектом, который не метаболизируется печенью, подавляет вспышки эпилептиформной активности, не оказывает влияние на нормальную нейрональную возбудимость и нейротрансмиссию.



Анализ фармакологического лечения эпилепсий и применения ПЭП у взрослых провел вице-президент УПЭЛ С.М. Харчук.

Докладчик акцентировал внимание на том, что до 75% больных эпилепсией достигают контроля над ЭП (A.G. Marson et al., 2007), при этом особенно важен адекватный выбор стартовой терапии. Так, известно, что у пациентов с выявленной впервые эпилепсией и отсутствием замены ПЭП уровень достижения контроля ЭП составлял 48%, после однократной замены ПЭП — 35%, после 2-5 замен ПЭП — 18%, а после 6-7 замен ПЭП свободы от ЭП не наблюдалось (Y. Schiller et al., 2008).

С.М. Харчук перечислил основные принципы успешной стартовой терапии эпилепсии: назначение ПЭП

Таблица 1. Классификация типов эпилептических приступов ILAE, 2017 (расширенная версия) (R.S. Fisher et al., 2017)

Очаговое начало		Генерализованное начало	Неизвестное начало
С осознанием	С нарушением осознания	Моторные: • тонико-клонические • клонические • тонические • миоклонические • миоклоно-тонико-клонические • миоклоно-атонические • атонические • эпилептические спазмы Немоторные (абсанс): • типичные • атипичные • миоклонические • миоклония век	Моторные: • тонико-клонические • другие моторные Немоторные (абсанс)
Моторное начало: • автоматизмы • атонические • клонические • эпилептические спазмы • гиперкинетические • миоклонические • тонические Немоторное начало: • вегетативные • прекращение деятельности • когнитивные • эмоциональные • сенсорные			Неклассифицированные
От очаговых до билатеральных тонико-клонических			

в соответствии с типом ЭП и формой эпилепсии; принятие во внимание возможности аггравации ЭП под влиянием ПЭП; назначение адекватных доз ПЭП; учет побочных эффектов ПЭП; регулярность приема ПЭП; необходимость длительного непрерывного приема эффективного ПЭП; приоритет в использовании брендов и качественных генериков; внимание к социально-экономическим факторам.

Эти принципы отражены в Унифицированном клиническом протоколе «Эпилепсии у взрослых» (приказ МЗ Украины от 17.04.2014 г. № 276) и руководстве ILAE. Указывается, в частности, что карбамазепин, окскарбазепин, фенитоин и ГАМК-таргетные препараты (габапентин, вигабатрин, прегабалин, тиагабин, ретигабин) противопоказаны при эпилепсиях с абсансами и миоклониями, так как аггравируют эти типы ЭП.

Выбор ПЭП основывается прежде всего на особенностях его влияния на звенья эпилептогенеза (воздействие на калиевые каналы, кальциевые каналы, рецепторы глутамата или гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), на ГАМК-синапсы). При невозможности установления типа ЭП назначают ПЭП «широкого спектра». Анализируя рекомендации по стартовой монотерапии фокальной эпилепсии у взрослых, лектор указал на важность применения не только «старых» ПЭП (карбамазепин – уровень доказательств А, вальпроатов – уровень доказательств В), но и «новых» ПЭП (леветирацетам – уровень доказательств А). При сравнении различных ПЭП отмечается сопоставимая эффективность средств «новой» и «старой» генерации, однако, например, у карбамазепина следует отметить более узкий спектр терапевтической активности, худшую переносимость, менее благоприятную фармакокинетику, чем у леветирацетама (С.Р. Panayiotopoulos, 2007; P.N. Patsalos, 2000).

С.М. Харчук указал также на ряд особенностей применения карбамазепина: данный препарат следует с осторожностью назначать пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями; в связи с его влиянием на гемостаз необходимо контролировать свертываемость крови; перед назначением следует проверить функции печени. Карбамазепин неэффективен при абсансах и миоклониях, возможна аггравация приступов. Метаболизм карбамазепина (как и многих других ПЭП) проходит с участием цитохрома Р450, что означает высокий риск взаимодействия с другими лекарственными средствами и, соответственно, обуславливает снижение эффективности и повышение риска развития побочных эффектов.

Лектор отметил, что карбамазепин остается в Украине наиболее назначаемым препаратом в лечении эпилепсии. Однако отмечается постепенное увеличение доли назначений ламотриджина и вальпроатов в силу их широкого спектра действия и высокой эффективности. ПЭП новой генерации (леветирацетам) пока назначают редко, но есть тенденция к росту доли назначений. При выборе стартовой терапии важно учитывать не только показатели эффективности ПЭП, но также профиль переносимости препарата и его влияние на качество жизни больного.



На первой секции конференции, посвященной новой классификации эпилепсии и ЭП, с докладом выступила профессор кафедры неврологии Львовского национального медицинского университета им. Данила Галицкого, руководитель Львовского областного противоэпилептического центра, доктор медицинских наук Лидия Борисовна Марьенко.

Профессор Л.Б. Марьенко напомнила, что в 2017 г. ILAE опубликовала новую классификацию эпилепсии и ЭП (I.E. Scheffer et al., 2017; R.S. Fisher et al., 2017). Постоянное совершенствование классификации связано с быстрым расширением знаний о молекулярной биологии и генетике эпилепсии, внедрением революционных методов диагностики, введением в клиническую практику новых ПЭП, расширением возможностей нейрохирургического лечения.

ЭП – это временное проявление признаков и/или симптомов из-за аномальной чрезмерной или синхронной активности нейронов головного мозга (ГМ). Предыдущие классификации ЭП базировались преимущественно на анатомии с разделением ЭП на височные, лобные, теменные и т.д. Однако взгляды на патофизиологические механизмы развития заболевания изменились, поскольку были получены данные, позволяющие рассматривать эпилепсию как заболевание нейрональной сети, а не только как симптом локальной патологии ГМ.

Лектор обратила внимание слушателей, что в новой классификации ЭП (табл. 1) термин «парциальный» окончательно заменен на «фокальный». Сохранение осознания (awareness), то есть восприятие и понимание событий, происходивших во время ЭП, используют как классификатор только очаговых ЭП. И очаговые, и генерализованные ЭП разделяют на моторные и немоторные; термин «судорожный» или «развернутый» не используют, вместо этого отмечают конкретный тип ЭП: тонический, клонический, тонико-клонический, эпилептический спазм и т.п. (табл. 2).

Для корректной классификации эпилепсии клиницист должен начинать с классификации типа ЭП. Следующий шаг – определить тип эпилепсии: очаговая, генерализованная, комбинированная генерализованная и очаговая, неизвестная. Последний вариант используют, когда диагноз эпилепсии не вызывает сомнений, но для окончательного установления не хватает информации. На третьем уровне необходимо установить синдром эпилепсии – совокупность проявлений, включающих типы ЭП, результаты ЭЭГ и особенности нейровизуализации.

ЭЭГ, нейровизуализацию и другие обследования применяют для определения этиологии эпилепсии: структурные поражения мозга, генетические дефекты, инфекции (менингит, энцефалит, малярия и т.д.), метаболические расстройства, иммунные заболевания и др.

В заключение выступления профессор Л.Б. Марьенко сделала акцент на необходимости оперативно внедрять новую классификацию эпилепсии и ЭП в клиническую практику в Украине.



Об особенностях лечения эпилепсии у женщин детородного возраста рассказала заведующая кафедрой неврологии и детской неврологии Харьковской медицинской академии последипломного образования (ХМАПО), доктор медицинских наук, профессор Татьяна Анатольевна Литовченко.

Докладчик обратила внимание слушателей на то, что особенную сложность представляет лечение эпилепсии у женщин в периоды физиологических гормональных изменений: пубертатный период, беременность, роды и лактация, климакс. Для женщин с эпилепсией характерны менструальные нарушения, снижение фертильности, в период беременности для них характерен более высокий по сравнению с общей популяцией риск преэклампсии, кесарева сечения, артериальной гипертензии, кровотечений, спонтанных аборт, развития эпилептического статуса.

ЭП оказывают значительное влияние на здоровье матери и могут привести к ее смерти (Cantwell et al., 2011). В период беременности и в родах ЭП приводят к нарушению сердечного ритма плода, к гипоксии и длительному спазму матки, кровотечениям, разрывам матки и смерти плода (Saho, Klein, 2005). Отслойка плаценты описана в 50% случаев при серьезных травмах вследствие ЭП у беременных. Частые генерализованные тонико-клонические ЭП являются независимым фактором риска постнатального когнитивного снижения у детей (Cummings et al., 2011). В связи с этим эпилепсия требует непрерывного длительного лечения во время беременности, несмотря на риск осложнений при приеме ПЭП (UK Epilepsy and Pregnancy Register, 2009). Отказ от грудного вскармливания при приеме ПЭП необоснован.

Профессор Т.А. Литовченко отметила, что беременность у женщин с эпилепсией по возможности должна быть плановой, поскольку требует коррекции доз ПЭП, в некоторых случаях – перехода на монотерапию. Не следует проводить замену ПЭП, если пациентка находится в ремиссии.

Что касается выбора ПЭП, то девочкам и женщинам фертильного возраста нежелательно назначать вальпроаты, фенитоин, карбамазепин: вальпроаты в период полового созревания вызывают поликистоз яичников, нарушения менструального цикла, мастопатию, прибавку веса; длительное применение фенитоина приводит к косметическим дефектам; карбамазепин снижает эффективность гормональных контрацептивов и заместительной гормональной терапии. Для фенобарбитала, фенитоина и вальпроатов характерен значительно более высокий риск тератогенных эффектов по сравнению с ламотриджином, леветирацетамом, клоназепамом и габапентином (S. Banguar et al., 2016). У таких пациенток преимущества имеют «новые» ПЭП (ламотриджин и леветирацетам), которые в исследованиях продемонстрировали гораздо меньший риск тератогенных эффектов по сравнению с контролем (Veroniki et al., 2017).

Накоплена достаточная доказательная база в области применения ламотриджина у женщин фертильного возраста и беременных. Наименьший риск мальформаций наблюдается при приеме ламотриджина в дозировке <300 мг/сут (по данным UK Registry, <200 мг/сут) (T. Tomson et al., 2010). Ламотриджин так же эффективен, как вальпроаты и карбамазепин, при лечении фокальных, вторично-генерализованных и первично-генерализованных ЭП (за исключением абсансов и миоклонических приступов), но при этом обладает наименьшим негативным влиянием на женскую половую сферу и метаболизм. Прием ламотриджина у беременных требует мониторинга концентрации препарата в плазме крови и в 20-30% случаев – коррекции дозировки.

Лектор сообщила, что согласно результатам многочисленных исследований, в которых принимали участие сотрудники кафедры неврологии и детской неврологии ХМАПО (2008-2012 гг.), было установлено отсутствие влияния ламотриджина и леветирацетама на гормональный фон у девочек-подростков и женщин; эти препараты также не повышали риск развития остеопороза, не приводили к увеличению веса и возникновению косметических дефектов.

Таблица 2. Соответствие старых и новых терминов в описании эпилептических приступов	
Старые термины (классификация ILAE, 1981)	Новые термины (классификация ILAE, 2017)
Абсанс	Генерализованный абсанс
Атонический	Генерализованный/фокальный/с неизвестным началом атонический
Аура	Фокальный без нарушения осознания
Вторично-генерализованный	Фокальный с переходом в двусторонний тонико-клонический
Геластический	Фокальный (без нарушения осознания или с нарушением осознания) эмоциональный
Джексоновский	Фокальный моторный с осознанием
Диалептический	Фокальный с нарушением осознания
Инфантильные спазмы	Генерализованные/фокальные/с неизвестным началом эпилептические спазмы
Миоклонический	Генерализованный/фокальный/миоклонический
Височный, лобный и др. приступы	Фокальный
Психомоторный	Фокальный с нарушением осознания
Простой парциальный	Фокальный с осознанием
Сложный парциальный	Фокальный с нарушением осознания
Grand mal	Генерализованный тонико-клонический/фокальный с эволюцией в билатеральный тонико-клонический/тонико-клонический с неизвестным началом
Petit mal	Генерализованный абсанс

Вальпроком хроно

Вальпроат натрію/вальпроєва кислота



Приборкай енергію
хвилі

- Препарат першої лінії для терапії всіх форм епілепсії^{1, 2}
- Доведена ефективність при біполярному афективному розладі (маніакальний епізод)³
- Один з найдоступніших за ціною вальпроатів в Україні⁴



Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ВАЛЬПРОКОМ 300 ХРОНО, 500 ХРОНО
Діюча речовина. Вальпроат натрію/вальпроєва кислота. **Лікарська форма.** Таблетки, покриті плівковою оболонкою, пролонгованої дії. 1 таблетка Вальпрокому 300 хроно містить вальпроату натрію 200 мг і вальпроєвої кислоти 87 мг (що відповідає 300 мг вальпроату натрію на 1 таблетку). 1 таблетка Вальпрокому 500 хроно містить вальпроату натрію 333 мг і вальпроєвої кислоти 145 мг (що відповідає 500 мг вальпроату натрію на 1 таблетку). **Фармакологічні властивості.** Протисудорожний препарат пролонгованої дії. Інhibує ГАМК-трансферазу, гальмує біотрансформацію ГАМК (виключаючи), стабілізує і підвищує її вміст у центральній нервовій системі. Стимулює центральні ГАМК-ергічні процеси (у т. ч. гальмівні стреслі-мітуючі), знижує збудливість та судорожну готовність моторних зон головного мозку. **Показання.** Для дорослих та дітей: як монотерапія або в комбінації з іншими протиепілептичними препаратами: для лікування генералізованих епілептичних нападів (клонічних, тонічних, тоніко-клонічних нападів, абсансів, міоклонічних та атонічних нападів); синдрому Леннокса-Гасто; для лікування парціальних епілептичних нападів (парціальних нападів із вторинною генералізацією чи без). Лікування маніакального синдрому при біполярному розладі. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до вальпроату, дивальпроату, вальпроїду або до будь-якого з компонентів лікарського засобу в анамнезі, гострий гепатит, хронічний гепатит, випадки важкого гепатиту в індивідуальному або сімейному анамнезі пацієнта, особливо спричинені лікарськими препаратами, печінкова порфірія, комбінація з метформіном і препаратами заліза (для розладу «Важкодіє з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»), діти з масою тіла менше 20 кг, діти віком до 6 років. **Побічні реакції.** Анемія, тромбоцитопенія, підвищення апетиту, збільшення маси тіла, гіпонатріємія, сплутаність свідомості, сонливість, головний біль, атаксія, нистагм, дрібноамплітудний постральний тремор, парестезія, порушення пам'яті, екстрапірамідні розлади, судороги, збільшені ступорні стани, агресія, роздратованість, зниження слуху, втрата слуху, нудота, блювання, біль в епігастрії, діарея, порушення функції печінки (транзиторне підвищення рівня печінкових трансамінів і рівня білірубину у сироватці крові), реакції гіперчутливості, випадання волосся, аменорея, порушення менструального циклу тощо. **Категорія вартості.** За рецептом. **Р.Л. МОЗ України:** НЧ/А/2169/01/01, НЧ/А/2169/01/02. **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 інструкції для медичного застосування препарату. 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. Haddad P.M. et al. Drug Metab. Toxicol. 2009; 5(5): 539-551. 2. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги при епілепсії, затверджений Наказом МОЗ України №276 від 17.04.2014. 3. Rosa A.R. et al. Is Anticonvulsant Treatment of Mania a Class Effect? Data from Randomized Clinical Trials. CNS Neuroscience & Therapeutics; 17 (2011): 167-177. 4. Тижневик «Аптека», <http://www.apteka.ua>.

ТОВ Фарма Старт | бульвар В. Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна
Компанія Acino Group, Швейцарія | www.acino.ua



Швейцарські стандарти якості

XXII Международная конференция Украинской противэпилептической лиги «Эпилепсия — окно для познания головного мозга: что нового»

Продолжение. Начало на стр. 27.



Проблеме диагностики и лечения психогенных неэпилептических судорог (ПНС) был посвящен доклад заведующего отделением детской психиатрии и неврологии ТМО «Психиатрия» в г. Киеве ДЗ КГГА Владимира Игоревича Харитонов.

В.И. Харитонов напомнил слушателям, что ПНС — это состояние, напоминающее ЭП, но без характерных электрических изменений в ГМ, указывающих на эпилептическую природу феномена. ПНС могут быть спровоцированы различными факторами: сексуальным или физическим насилием, коморбидными психиатрическими состояниями, легкой ЧМТ, стрессом. ПНС могут впервые появляться в возрасте 5 лет, но чаще наблюдаются у подростков, преимущественно у девочек.

Средняя продолжительность ПНС — 4,5 мин (в отличие от ЭП — 1,5 мин). В 80% случаев ПНС внезапно начинаются, в 67% — внезапно заканчиваются. Треть пациентов во время события не отвечает на раздражители. У четверти пациентов отмечается тремор в руках (L. Szabo et al., 2012), у 43% — эмоциональные проявления, включая хныканье и плач (H. Patel et al., 2007).

Лектор привел несколько клинических примеров ПНС и указал на важность видеофиксации приступов: ПНС можно предположить, основываясь на кинематике движений больного. Для диагностики также используют MMPI-тестирование (Minnesota Multiphasic Personality Inventory), анализ уровня пролактина, оценку симптомов в иктальной и постиктальной фазах. Золотым стандартом диагностики ПНС является видео-ЭЭГ-мониторинг (F.M. Cuthill, C.A. Espie, 2005). Оптимальным подходом к лечению ПНС сегодня считается адекватная фармакотерапия коморбидных психиатрических состояний в сочетании с психотерапией.



Об особенностях антиконвульсантной терапии при фокальных (лобных) эпилепсиях рассказала заведующая кафедрой внутренней медицины с курсом нейродисциплин Днепропетровского медицинского института традиционной и нетрадиционной медицины, доктор медицинских наук Алла Григорьевна Кириченко.

Лектор напомнила об особенностях лобной эпилепсии: манифестация в любом возрасте, полиморфизм и серийность ЭП, которые чаще всего возникают в ночное время (эту форму еще называют «сонной эпилепсией»), частая резистентность к терапии (до 40% пациентов не отвечают на терапию ПЭП).

Лобные эпилепсии делятся на генетические (1/3 случаев), симптоматические (2/3 случаев) и неясной этиологии. Среди ведущих причин симптоматической эпилепсии следует отметить корковые мальформации, воспалительные заболевания, ЧМТ, опухоли, цереброваскулярную и перинатальную патологию и т.д. Среди генетических дефектов, ведущих к развитию эпилепсии, лектор назвала различные каналопатии и мембранопатии, а также расстройства созревания коры.

А.Г. Кириченко охарактеризовала формы симптоматической лобной эпилепсии, выделяемые на основе зоны поражения лобного мозга: моторная; оперкулярная; дорсолатеральная; орбитофронтальная; передняя фронтальная; цингулярная; из дополнительной моторной зоны.

Для моторной формы характерны приступы (марш) Джексона; постприпадочный паралич (паралич Тодда) продолжительностью до 1 сут; речевые расстройства; генерализованная эпилептическая активность. При поражении премоторной зоны (дорсолатеральная форма) возможны головокружения, нистагм, постральные нарушения, адверсия глаз и головы, нарушения речи. При оперкулярной форме лобной эпилепсии возможны ЭП как с нарушением сознания, так и без, они могут сопровождаться оральными и ларингеальными автоматизмами, страхом, слюнотечением.

При фронтополярной форме лобной эпилепсии ЭП могут быть гипомоторными (застывание, замирание, падение), гипермоторными (педалирование, боксирование, катание, ползание, причудливые движения), мнестическими и гелластическими (кратковременные навязчивые мысли, насильственный смех или плач). При орбитофронтальной форме ЭП проявляются обонятельными галлюцинациями и иллюзиями, жестикуляциями, глоточно-оральными автоматизмами, соматическими приступами. Цингулярная форма отмечается при поражении поясной извилины, участвующей в формировании эмоций, поэтому ЭП сопровождаются дисфорией, злобой, агрессией, страхом, нарушением поведения с психомоторным возбуждением и вегетативными нарушениями. Дополнительная моторная форма лобной эпилепсии характеризуется ночными ЭП с архаическими движениями, тоническими судорогами, гримасами, внезапным пробуждением, двигательной «бурей».

Докладчик отметила особенности ЭП при лобной эпилепсии: стереотипность и кратковременность (от нескольких секунд до 1,5 мин); выраженные моторные проявления; быстрая вторичная генерализация и частые падения; минимальность или отсутствие постприпадочной спутанности; возникновение в ночное время, в фазу медленного сна. Для диагностики лобной эпилепсии рекомендовано ночное мониторирование ЭЭГ.

Лектор указала на преимущества и недостатки различных ПЭП — карбамазепина, ламотриджина, топирамата, вальпроатов, леветиретама — в лечении лобной эпилепсии, а также рекомендовала в тех случаях, когда точно не установлена форма эпилепсии или тип ЭП, начинать лечение с вальпроєвой кислоты или леветиретама (Л.Р. Зенков, 2011).



В рамках секции «Эпилепсия детского возраста» об аутоиммунных энцефалитах с эпилепсией у детей рассказала детский невролог, кандидат медицинских наук Елена Петровна Шестова (г. Днепр).

Докладчик отметила, что в последнее десятилетие расширился клинический спектр аутоиммунных энцефалитов, расшифрованы механизмы их развития и определены эффективные подходы к лечению.

Е.П. Шестова указала на основные симптомы аутоиммунного энцефалита: поведенческие проблемы, изменение личности, депрессия, тревога, галлюцинации, психоз, обсессии, компульсии, потеря памяти, двигательные расстройства и дистония, эпилепсия, мутизм, эхолалия, персеверации, нистагм, атаксия, расстройство сна, снижение уровня сознания, потеря сознания, вегетативные нарушения, гастроинтестинальные (диарея), почечные (гипонатриемия).

У детей с судорогами на наличие аутоиммунного энцефалита могут указывать: фокальные ЭП, особенно моторные и с нарушением осознания, вторичные генерализованные ЭП; эпилептический статус; судороги и эпилепсия «неясной» этиологии; рефрактерные ЭП; двигательные нарушения, нейропсихиатрические симптомы, когнитивные расстройства, аутоиммунные заболевания в анамнезе или в семье; резистентность к традиционным ПЭП; «положительный» клинический ответ на иммунотерапию (J. Suleiman, R.C. Dale, 2015).

Для установления диагноза проводят исследование цереброспинальной жидкости для выявления лимфоцитарного плеоцитоза, повышенного содержания белка и иммуноглобулинов G, специфических олигоклональных иммуноглобулинов. Также проводят анализ крови и ликвора на наличие специфических аутоантител к нейрональным рецепторам.

«Аутоиммунные судороги» часто не реагируют на традиционные ПЭП, но могут отвечать на иммунотерапию и поэтому важны для распознавания. При подозрении на аутоиммунную эпилепсию назначают кортикостероиды в дополнение к внутривенному иммуноглобулину или плазмаферезу. При тяжелом течении — алкилирующие средства, моноклональные антитела, иммунодепрессанты.

Докладчик привела примеры собственного наблюдения и лечения больных с аутоиммунными энцефалитами-эпилепсиями (опсиклонус-миоклонус-атаксия, CLIPPERS-синдром).



Опыт реализации бюджетных программ в обеспечении детей с эпилепсией ПЭП поделилась **доцент Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), эксперт ДЗ КГГА по специальности «Детская неврология», кандидат медицинских наук Людмила Афанасьевна Панасюк.**

Л.А. Панасюк отметила, что с учетом сложности диагностики эпилепсии в мире отмечается тенденция включения в протоколы лечения в качестве препаратов первой линии ПЭП с максимально широким спектром действия и влиянием на все известные механизмы развития эпилепсии. В Украине медикаментозное лечение проводят согласно «Унифицированному клиническому протоколу первичной, экстренной, вторичной (специализированной) и третичной (высокоспециализированной) медицинской помощи: Эпилепсии у детей» (приказ МЗ Украины от 17.04.2014 г. № 276). Рекомендовано начинать и длительно продолжать терапию эпилепсии у детей оригинальными препаратами или генериками, изготовленными в соответствии со стандартами Надлежащей производственной практики (GMP), с доказанной биоэквивалентностью оригинальному препарату, с прогнозируемой эффективностью и переносимостью. При достижении стойкой ремиссии ЭП замена ПЭП у детей противопоказана.

Докладчик сделала акцент на том, что социальная адаптация детей с эпилепсией зависит от соблюдения принципов лечения, среди которых — индивидуальный подход, комплексность, непрерывность, адекватная продолжительность лечения и преемственность ведения пациентов. Однако высокая стоимость ПЭП не всегда позволяет придерживаться этих принципов. Помочь в решении этой задачи призваны бюджетные программы закупок ПЭП — как государственные, так и региональные.

Планирование программ закупок ПЭП осуществляется на основании Унифицированного клинического протокола (приказ МЗ Украины от 17.04.2014 г. № 276), Закона Украины «О публичных закупках», мониторинга диспансерной группы детей с эпилепсией, сотрудничества специалистов и ассоциаций пациентов, а также информации о ПЭП, представленных на рынке Украины.

Л.А. Панасюк привела результаты мониторинга диспансерной группы детей с эпилепсией, состоящих под наблюдением детских неврологов г. Киева. Из 954 детей, получавших ПЭП, вальпроаты получали 43%, топирамат — 21%, карбамазепин — 18%, ламотридин — 10%, леветирacetам — 7%, бензодиазепины — 3%, барбитураты — 2%.

Проанализировав ситуацию с поставками и расходованием препаратов вальпроата натрия (сироп) и вальпроата натрия 300 мг пролонгированного действия (таблетки) в различных районах г. Киева, докладчик сделала акцент на необходимости постоянно проводить мониторинг текущей ситуации для своевременного обеспечения пациентов ПЭП.



В рамках секции, посвященной психическим расстройствам и другим осложнениям эпилепсии, о постиктальных психических расстройствах и современных подходах к их лечению рассказал **доцент кафедры психиатрии факультета последипломного образования ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», кандидат медицинских наук Сергей Григорьевич Носов.**

С.Г. Носов напомнил, что постиктальная психопатология (ПП) может классифицироваться по типу течения: транзиторная (до 7 сут), затяжная (7 сут — 3 мес) и хроническая (интериктальная психопатология с постиктальными особенностями проявления). В зависимости от уровня поражения психических функций говорят о не-психотической ПП (с сохранностью адекватности психического функционирования, критики своих действий) и психотической ПП (с неадекватностью функционирования, снижением критики, неспособностью отдавать отчет своим действиям и руководить ими). Типичная ПП может возникать в первой фазе постиктального периода (немедленно после ЭП) и длиться до 2 ч, редко — до 72 ч либо во второй фазе — с задержкой, после бессимптомного периода продолжительностью 8 ч — 7 сут. Атипичная ПП развивается без связи с фазами постиктального периода.

Лектор указал, что типичная непсихотическая ПП первой фазы (транзиторные неврозоподобные и психогенные расстройства) может быть представлена такими симптомами, как инсомния, повышенный аппетит, тревога. Возможно развитие симптомов депрессии или гипоманиакальных симптомов продолжительностью до 2 ч (приподнятое настроение, повышенная двигательная активность, ускорение темпа мышления). Типичные психотические ПП первой фазы могут проходить с нарушением сознания или без него, длиться от 30 мин до 36 ч.

Типичная непсихотическая ПП второй фазы (аффективные расстройства) проявляется постиктальной депрессией, перед которой возможен краткий эпизод гипомании. Типичные психотические ПП второй фазы чаще протекают без нарушения сознания. Во второй фазе постиктального периода могут возникать смешанные расстройства, в частности затяжные возвратные депрессивные и бредовые эпизоды.

Тактика лечения ПП зависит от того, какие симптомы преобладают. При депрессиях и тревоге с вегетативными проявлениями (первая фаза) назначают бензодиазепины; ПЭП (Вальпроком хроно 500-1000 мг/сут, Ламотрин 100-200 мг/сут, Карбамазепин ретард 400-600 мг/сут, Неогабин 150 мг/сут); антидепрессанты; психотерапию. При гипомании показан Вальпроком хроно 1000-1500 мг/сут. При первичной постиктальной депрессии в виде очерченных депрессивных эпизодов (вторая фаза) повышают дозы ПЭП (Ламотрин — до 400 мг/сут, Вальпроком хроно — до 1500 мг/сут), назначают антидепрессанты. При возвратной постиктальной депрессии и бредовых психозах (вторая фаза, затяжное течение) назначения аналогичны, при этом добавляют нейролептики для купирования бредовых расстройств.

При постиктальных психозах с нарушением сознания (первая фаза) применяют бензодиазепины парентерально; ПЭП парентерально (вальпроаты); однократно — нейролептики парентерально для купирования психомоторного возбуждения.

При транзиторных психозах без нарушения сознания назначают бензодиазепины; ПЭП перорально (Ламотрин 100-200 мг/сут, Вальпроком хроно 1000-1500 мг/сут, Левицитам 1500 мг/сут, Топиромакс 100-200 мг/сут); невысокие дозы нейролептиков; антидепрессанты. При затяжных психозах без нарушения сознания назначения аналогичны, но дозы нейролептиков выше.

При атипичной ПП устраняют любые факторы провокации эпилептогенеза, а также назначают бензодиазепины до 7 сут; клоназепам; ПЭП с противотревожным эффектом (Неогабин 150 мг/сут или более).

Подготовила **Екатерина Ткаченко**

UA-CNSP-PUB-062018-013



Левіцитам

Леветирacetам



Приборкай енергію хвилі

- Доведена ефективність при парціальних і генералізованих (у тому числі міоклонічних) типах епілептичних нападів^{1,2}
- Достовірно зменшує частоту нападів у дорослих та дітей у комплексній терапії рефрактерної епілепсії³⁻⁵
- Один з найдоступніших за ціною леветирacetамів в Україні⁶



Препарат року 2017

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЛЕВІЦИТАМ
Діюча речовина. Леветирacetам. **Лікарська форма.** Таблетки, покриті плівковою оболонкою, по 250 мг або 500 мг. Розчин оральний 100 мг/л. **Фармакологічна група.** Проти-епілептичні засоби. **Леветирacetам. Фармакологічні властивості.** Леветирacetам впливає на внутрішньонейрональні рівні Ca²⁺ шляхом часткового пригнічення току через Ca²⁺ канали N-типу і зниження вивільнення Ca²⁺ з інтрайоніальних депо, частково нівелює пригнічення ГАМК-і глицину-регульованого току, зумовлене дією цинку і β-карболініну, а також зв'язується зі специфічними ділянками в тканинах мозку, місцем зв'язування є блок синаптичних везикул 2A, який бере участь у злитті везикул і вивільненні нейротрансмітерів. **Показання.** Монотерапія (препарат першого вибору) при лікуванні: парціальних нападах із вторинною генералізацією або без такої у дорослих і дітей віком від 16 років, у яких вперше діагностовано епілепсію. Як додаткова терапія при лікуванні: парціальних нападах із вторинною генералізацією або без такої у дорослих і дітей віком від 6 років (для таблеток), у дорослих і дітей віком від 7 кг (для розчину орального), хворих на епілепсію; міоклонічних судом у дорослих і дітей віком від 12 років, хворих на ювенільну міоклонічну епілепсію; первинно генералізованих судинних (тоніко-клонічних) нападах у дорослих і дітей віком від 12 років, хворих на ідіопатичну генералізовану епілепсію. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до леветирacetаму або інших похідних піролідону, а також до будь-яких компонентів препарату. **Побічні реакції.** Сонливість, головний біль, запаморочення, летаргія, судороги, тремор, порушення рівноваги, депресія, ворожість, агресивність, тривожність, безсоння, знервованість, дратівливість, абдомінальний біль, діарея, диспепсія, нудота, блювання, анорексія (ризик підвищується при одночасному застосуванні з топірамамом), вертиго, назофарингіт, кашель, шкірне висипання, астения/стоматит/ангієма тощо. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р.П. МОЗ України.** Таблетки: Н/УА/11396/01/01, Н/УА/11396/01/02. Розчин оральний: Н/УА/11396/02/01. **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 інструкції 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. Lyseng-Williams K.A. Drugs. 2011 Mar 5; 71(4):489-514. 2. Kojovic M., Cordvari C., Bhatia K. Ther Adv Neurol Disord. 2011 Jan 4; 1(47-62. 3. French J., Arrigo C. Epilepsia. 2005 Feb 46(2):324-6. 4. Tonekaboni S.H., Ghazini M., Karimzadeh P. et al. 2010 Aug; 90(3):273-7. 5. Chen J. et al. The clinical efficacy and safety of Levetiracetam add-on therapy for child refractory epilepsy. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2016 Jun; 20(12):2689-94. 6. Тижневик «Аптека», <http://www.apteka.ua>.

ТОВ Фарма Старт | бульвар В. Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна
Компанія Acino Group, Швейцарія | www.acino.ua

acino
Швейцарські стандарти якості



Леводопа

Леводопа/карбидопа



Поверни
ВІЛЬНИЙ рух
у життя

- Базова терапія хвороби Паркінсона¹
- Ефективно контролює моторні прояви та зберігає якість життя^{1,2}
- Один з найдоступніших за ціною препаратів, що містять леводопу, в Україні³



Препарат року 2016

Скорочені інструкції для медичного застосування препаратів ЛЕВОДОПА, Діюча речовина. Леводопа, карбидопа. **Лікарська форма.** 1 таблетка містить леводопи 250 мг, карбидопи 25 мг. **Фармакотерапевтична група.** Протипаркінсонічні препарати. Дофамінергічні засоби. ДОФА і похідні. Леводопа з інгібітором декарбоксилази. **Фармакологічні властивості.** Леводопа є комбінацією леводопи, метаболічного попередника дофаміну, та карбидопи, інгібітора декарбоксилази ароматичних амінокислот. Леводопа проникає через гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ), внаслідок декарбоксилювання в тканинці мозку перетворюється на дофамін, посилюючи симтоматичний паркінсонізм. Карбидопа не проникає крізь ГЕБ, перешкоджає екстрацеребральному декарбоксилюванню леводопи, збільшує її кількість, що потрапляє в мозок. **Показання.** Хвороба Паркінсона, синдром Паркінсона. **Протипоказання.** Встановлена гіперчутливість до будь-якого з компонентів препарату. Закритоктова глаукома. Одночасне застосування з селективними інгібіторами МАО (за винятком рекомендацій до окремих інгібіторів МАО типу Б, наприклад селегіліну/разогиліну). Нездатність шкідливо заповнювати або меланому в анамнезі. Тяжкі психози. **Побічні реакції.** Дискінезії (включно з хорезодонією), дистонії та інші мимовільні рухи, нудота, блювотні спазми, запаморочення, сонливість, запаморочення, порушення сечового ритму, ортостатична гіпотензія, артеріальна гіпертензія, анорексія, кропив'янка, свербіж, діарея тощо. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р. П. МОЗ України:** №UA/7844/02/01. **ЛЕВОДОПА РЕТАРД АСІНО, Діюча речовина.** Леводопа, карбидопа. **Лікарська форма.** 1 таблетка пролонгованої дії містить: 100/25 — леводопа 100 мг, карбидопи монотерапію, що відповідає карбидопи 25 мг; 200/50 — леводопа 200 мг, карбидопи монотерапію, що відповідає карбидопи 50 мг. **Фармакотерапевтична група.** Протипаркінсонічні засоби. ДОФА та її похідні. **Фармакологічні властивості.** Леводопа ретард АСІНО містить карбидопу, інгібітор декарбоксилази периферичної дії, та леводопу, метаболічний попередник дофаміну. Леводопа зменшує симтоматичний паркінсонізм після декарбоксилювання з утворенням дофаміну в головному мозку. Карбидопа не проникає крізь ГЕБ, а тіліні інгібує екстрацеребральне декарбоксилювання леводопи, у зв'язку з чим більша кількість леводопи транспортується в головний мозок з подальшим перетворенням в дофамін. **Показання.** Ідіопатична хвороба Паркінсона та синдром Паркінсона. Постенцефалічний паркінсонізм. Для зменшення «періоду виключення» у пацієнтів, які раніше отримували лікування комбінацією леводопи та карбидопи негайного вивільнення та у яких спостерігаються моторні флуктуації внаслідок ефекту закінчення дози, піково-дозова дискінезія, акінезія або побічні ознаки транзитичних рухових розладів. **Протипоказання.** Паркінсона чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. Тяжкі психози. Тяжка печінкова та ниркова недостатність. Тяжка серцева недостатність. Тяжка серцева аритмія. Гострий інсульт. Стани, при яких протипоказані адренергічні засоби (наприклад, феохромоцитома, гіпертиреоз, синдром Кушинга). Підозрілі невідомі утворення на шкірі (дерматити) або меланому в анамнезі. Закритоктова глаукома. Одночасне застосування селективних інгібіторів моноаміноксидази (МАО) типу А та селективних інгібіторів МАО (за винятком низьких доз окремих інгібіторів МАО-В) — застосування селективних інгібіторів МАО та селективних інгібіторів МАО типу А слід припинити щонайменше за 2 тижні до призначення препарату. **Побічні реакції.** Найбільш часто спостерігаються дискінезії, а також часті хорезодоні, дистонії та інші мимовільні рухові розлади, а також нудота. М'язові спазми та блювотні спазми можуть бути ранніми ознаками відносного передозування препарату. **Р. П. МОЗ України:** №UA/16260/01/01, №UA/16261/01/01. **Виробник:** ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8. ТОВ «Фарма Старт» входить до групи компаній Acino (Швейцарія). Повна інформація знаходиться в інструкції для медичного застосування препаратів. Інформація для медичних фахівців знаходиться в інструкції для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

ТОВ Фарма Старт | бульвар В. Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна
Компанія Acino Group, Швейцарія | www.acino.ua

acino
Швейцарські стандарти якості

Фармакотерапія епілепсії, хвороби Паркінсона, рухових розладів — рутинна практика чи мистецтво?

За матеріалами II Міжнародної конференції «Досягнення неврології» (3-5 квітня, м. Київ)

Окремі секції на конференції були присвячені сучасним підходам до діагностики та лікування епілепсії, хвороби Паркінсона (ХП) та інших рухових розладів. Усі присутні мали можливість долучитися до обговорення складних клінічних випадків і визначення лікувальної тактики.



Про сучасні підходи до фармакотерапії епілепсії розповіла доктор медичних наук, професор кафедри неврології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, керівник Львівського обласного протиепілептичного центру Лідія Борисівна Мар'єнко.

Доповідач нагадала, що згідно з Уніфікованим клінічним протоколом медичної допомоги «Епілепсії у дорослих» (2014) є ситуації, коли лікар має обов'язково призначити лікування протиепілептичними препаратами (ПЕП) після першого ж епілептичного нападу (ЕН): дебют з епілептичного статусу (епістатусу); одна з форм ідіопатичної генералізованої епілепсії; одна зі злоскісних форм епілепсії дитинства. Доцільно призначити лікування у випадку ризику не отримати своєчасну допомогу при наступному нападі; при травмонебезпечних нападах; якщо передбачаються напади в соціально активний час; за наявності значного індексу епілептиформної активності на інтеріктальній електроенцефалограмі. Не потребують обов'язкового призначення ПЕП після першого ЕН такі ситуації: ідіопатична фокальна епілепсія дитячого віку зі значними шансами на доброякісний перебіг; гострий симптоматичний ЕН.

Приблизно 70% хворих на епілепсію відповідають на лікування. У них можуть спостерігатися або легко контролювані напади при застосуванні невисоких доз ПЕП, або важко контролювані приступи, які потребують високих доз ліків та політерапії, що загрожує розвитком побічних ефектів. У решті 30% пацієнтів на тлі лікування напади тривають (рефрактерна епілепсія). Іноді резистентність до лікування буває обумовлена неправильним діагнозом або вибором ПЕП, невиконанням пацієнтом приписів лікаря тощо (умовна резистентність, яку можна подолати).

Професор Л.Б. Мар'єнко зазначила, що вибір ПЕП залежить від типу ЕН, форми епілепсії, характеристик пацієнта. Починають лікування епілепсії монотерапією ПЕП, політерапія на старті не повинна застосовуватися. Якщо монотерапія ПЕП першої лінії вибору неуспішна, подальша тактика залежить від причини невдачі. У разі відміни ПЕП через побічні дії при низькій дозі призначають монотерапію іншим ПЕП (це вважається також першою монотерапією). За відсутності ефекту на оптимальній дозі призначають монотерапію іншим (другим) ПЕП, при частковому ефекті — приєднують додатковий препарат (дуотерапія). Якщо при ідіопатичній формі епілепсії після першої невдачі з монотерапією рекомендована спроба монотерапії іншим ПЕП, то при симптоматичній епілепсії з фокальними нападами рекомендований перехід на дуотерапію (М. Brodie, P. Kwan, 2012). У разі політерапії перший препарат обирають із широким спектром дії (наприклад, вальпроєва кислота чи топірамат), а другий — з єдиним механізмом дії (наприклад, леветирacetам, який має унікальний механізм дії, не метаболізується в печінці, елімінується переважно нирками).

Лектор запропонувала слухачам розглянути кілька клінічних випадків епілепсії, провести диференційну діагностику та поміркувати, який ПЕП або комбінація оптимальні в кожному випадку. Серед препаратів вибору були представлені вальпроат (Вальпроакс, «Асіно Фарма Старт»), топірамат (Топірамекс, «Асіно Фарма Старт»), леветирacetам (Левіцитам, «Асіно Фарма Старт»), ламотриджин (Ламотрин, «Асіно Фарма Старт»).



Завідувач кафедри неврології та нейрохірургії ФПО Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, кандидат медичних наук Геннадій Сергійович Московко в рамках секції, присвяченій ХП та іншим руховим розладам, розповів про складний «маршрут», яким лікарю часто доводиться «вести» хворого в процесі лікування ХП.

Як зазначив доповідач, перший крок лікаря до створення дорожньої карти хворого — встановлення наявності синдрому паркінсонізму. Його діагностичні критерії: брадикінезія й наявність

тремтіння спокою та/або м'язової ригідності. Наступними кроками є вибір першого медикаменту, досягнення мети за допомогою комбінації лікарських засобів, боротьба з ускладненнями терапії.

При виборі лікування зважають на вік пацієнта. Якщо ХП почалася у віці до 60 років, є високий ризик швидкого розвитку моторних ускладнень; якщо після 60 років — психотичних, когнітивних порушень. Для «молодих» пацієнтів препаратами вибору можуть бути прямі агоністи дофамінових рецепторів або інгібітори моноаміноксидази типу Б (МАО-Б). У разі їх недостатньої ефективності переходять на леводопу чи додають леводопу до першого препарату (B.S. Connolly, A.E. Lang, 2014). Отже, молодшим пацієнтам призначають праміпексол 1,5-4,5 мг/добу; ропінірол 3-9 (максимум 24) мг/добу; прібедал 150-250 мг/добу перорально чи ротиготин 4/6/8 мг/добу на шкірно. Агоністи дофамінових рецепторів можуть спричинити побічні явища: посилення симптомів ортостатичної гіпотензії; несподівану сонливість; галюциноз/психотичні розлади; імпульсивну/компульсивну поведінку (азартні ігри, витрачання грошей, гіперсексуальність). Інгібітори МАО-Б (селегілін, разагілін) стримують процес руйнування дофаміну, проте мають деякі недоліки: селегілін може метаболізуватися з утворенням метамфетаміноподібних речовин, що загрожує розвитком психозу; разагілін метаболізується цитохромом Р450, тому для нього характерні лікарські взаємодії (O. Rascol, 2005; J.P. Finberg, 2010; J.L. Montastruc et al., 2000). Амантадин іноді застосовують на початку лікування ХП, особливо з нетремтливою формою.

Лектор зауважив, що пацієнтам старшого віку (після 60 років) призначають леводопу/карбидопу та намагаються досягти ефекту монотерапією. Леводопа залишається золотим стандартом терапії ХП, але її треба призначати разом із периферичним блокаторм декарбоксилази ароматичних амінокислот (карбидопою чи бенсеразидом). Останній перешкоджає утворенню дофаміну з леводопи на периферії, але не в мозку. Додаткова доза карбидопи — 75-200 мг. На початку терапії леводопою виникають побічні явища (нудота, запаморочення, посилення ортостатичної гіпотензії), що потребує повільного титрування дози з додаванням 1/4 таблетки леводопи/карбидопи 250/25 мг кожні 3-5 днів. Для зняття нудоти дозволений домперидон 1 таблетка 3 р/добу.

Г.С. Московко запропонував таку схему прийому леводопи: вранці та ввечері по 1/2 таблетки стандартного препарату леводопи/карбидопи 250/25 мг (Леводопа, «Асіно Фарма Старт»), а на ніч, тобто в найбільший проміжок між прийомом — 1 таблетку з уповільненим виділенням активних речовин 200/50 мг (в Україні єдина форма леводопи/карбидопи пролонгованої дії — Леводопа ретард Асіно («Асіно», Швейцарія).

Неефективність лікування ХП може бути пов'язана з: неправильним діагнозом, порушенням евакуації їжі зі шлунка, прийомом інших лікарських засобів, недостатньою дозою блокаторм декарбоксилази, недостатньою дозою леводопи. Для зменшення феномену «включення — виключення» після прийому леводопи можна спробувати збільшити частоту прийомів, зменшивши разову дозу. Можливе додавання до леводопи агоністів дофамінових рецепторів, інгібіторів МАО-Б, інгібіторів катехол-О-метилтрансферази (ентакапон, толкапон).



Неврологи-практики в рамках відеопрезентацій поділилися з колегами досвідом лікування складних випадків у клініці рухових розладів.

Лікар-невролог Львівської обласної клінічної лікарні Олена Олексіївна Кріпчак представила слухачам два клінічні випадки ХП тремор-домінантного субтипу.

Пацієнт М., 65 років, має анамнез ХП близько 7 років. На магнітно-резонансній томограмі (МРТ) відсутні органічні відхилення. На початку хвороби відзначався тремор спокою в лівих кінцівках. Із немоторних симптомів — гіпосмія, поведінкові порушення уві сні, закрепи. Стадія ХП за Хен і Яром — 2,5. Призначали: тригексифенідил до 8 мг/добу (відзначали тяжкі побічні ефекти — закрепи та нетримання сечі); пропранолол до 120 мг/добу (не мав ефекту); габапентин до 1800 мг/добу (мав короточасний ефект); клозапін до 100 мг/добу (спричинив виражену сонливість при незначному зниженні тремору). Пацієнтові проведена корекція терапії з призначенням

леводопи/карбідопи короткої дії 500 мг/добу в 4 прийоми (Левоком, «Асіно Фарма Старт»); леводопи/карбідопи з повільним вивільненням 300 мг/добу в 2 прийоми (Левоком ретард Асіно («Асіно», Швейцарія); праміпексолу 1,5 мг/добу в 4 прийоми (Праміпекс, «Асіно Фарма Старт»); клоназепаму 4 мг/добу в 3 прийоми. Наразі тремор постуральний, інтенційний, посилюється під час рухів. Пацієнт активний, не апатичний, не депресивний, не тривожний, когнітивна активність збережена. Лікування також включає фізіо- та реабілітаційну терапію. Розглядається можливість підвищення дози леводопи до >1000 мг/добу для кращого контролю тремору.

Пацієнт В., 68 років, хворіє на ХП понад 9 років. На МРТ відсутні органічні відхилення. У дебюті ХП мав тремор у лівих кінцівках. Із немоторних симптомів — закрепи, безсоння. Перші 4 роки вдавалося контролювати симптоми ХП за допомогою леводопи й агоністів дофамінових рецепторів. Потім з'явилися моторні флюктуації: феномен «включення — виключення», ефект «застигання», постуральна нестійкість. На 6-му році ХП з'явилися рухи головою, що посилюються під час виконання роботи, вночі відсутні, не реагують на леводопу. Лікування включає леводопу/карбідопу (Левоком, «Асіно Фарма Старт» і Левоком ретард Асіно («Асіно», Швейцарія) й анаприлін. Для усунення рухів головою, котрі спочатку розцінили як міоклонічні, використовували проти-судомні препарати (топірамат до 100 мг/добу; клоназепам до 6 мг/добу; вальпроєва кислота до 800 мг/добу) без ефекту. Далі лікували рухи головою як дистонічні — введенням ботулотоксину типу А (150 ОД) у м'язи ший, що зумовило зменшення тремору через 2 тиж, ефект тривав 1 міс. На сьогодні пацієнт В. приймає леводопу/карбідопу 625 мг/добу в 5 прийомів (Левоком, «Асіно Фарма Старт»); леводопу/карбідопу з повільним вивільненням 300 мг/добу в 2 прийоми (Левоком ретард Асіно («Асіно», Швейцарія), праміпексол пролонгованої дії 0,75 мг/добу. Розглядається корекція дози леводопи до ≥1200 мг/добу, а також додавання інгібітора МАО-В (G. Rogers et al., 2017).



Лікар-невролог Черкаського обласного центру екстрапірамідних захворювань і Черкаської обласної лікарні Галина Олександрівна Старовойтова на прикладі клінічного випадку звернула увагу слухачів на симптоми, які приховуються за руховими порушеннями. Пацієнтка З., 57 років, хворіє на ХП із 2002 року, акінетико-ригідно-тремтлива форма, ступінь тяжкості II Б, переважно лівобічний геміпід (стадія за Хен і Яром — 3). Через

9 років від початку захворювання почалися моторні флюктуації: синдром «включення — виключення» з періодами «включення» до 2 год на разовій дозі леводопи по 1/2 таблетки, дискінезії піку. Скаржиться на виражену скутість у тілі й кінцівках, більше в лівій руці та нозі; уповільнення рухів; коливання самопочуття протягом доби на тлі прийому препаратів; насильницькі рухи в м'язах верхнього плечового поясу та верхніх кінцівках після прийому дози леводопи; порушення мови й почерку. Також відзначає: складнощі при одяганні, особистій гігієні, поворотах у ліжку; порушення ходи та постави. У пацієнтки виникають виражений біль у м'язах рук та ніг, оніміння тулуба й кінцівок, нудота після їжі, закрепи, виражена загальна слабкість, зниження маси тіла на 10 кг протягом останнього року.

У неврологічному статусі відхилень не виявлено, крім позитивної проби на постуральну нестійкість і дискінезії в м'язах верхнього плечового поясу та верхніх кінцівок. Значні відхилення показників виявлено під час психологічного тестування: високий ступінь тривоги, значна депресія. Пацієнтка З. намагається досягти внутрішнього комфорту, незважаючи на моторні порушення, прийняти хворобу, адаптуватися до життя з нею. Цьому сприяють увага й допомога близьких.

Лікування: леводопа/карбідопа 250/25 мг по 1 таблетці 9 р/добу (Левоком, «Асіно Фарма Старт»), леводопа/карбідопа 200/50 мг 1 таблетка на ніч (Левоком ретард Асіно («Асіно», Швейцарія), праміпексол 1 мг по 1 таблетці 3 р/добу (Праміпекс, «Асіно Фарма Старт»), амантадину сульфат 100 мг по 1 таблетці 3 р/добу (Амантин, «Асіно Фарма Старт»).



Про діагностичні ознаки есенціаль-ного (ЕТ) і дистонічного тремору (ДТ) розповіла лікар-невролог Обласного клінічного центру нейрохірургії та неврології й Обласного кабінету хвороби Паркінсона, асистент кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії Ужгородського національного університету Катерина Олегівна Карпівська. Лектор зауважила, що виділяють власне ЕТ та ЕТ плюс. ЕТ — білатеральний акційний тремор у верхніх кінцівках, який триває не менш як 3 роки, може супроводжуватися тремором голови, голосу, нижніх кінцівок тощо, не супроводжується іншими неврологічними проявами (дистонією, атаксією, паркінсонізмом). ЕТ плюс окрім вказаних характеристик включає додаткові неврологічні прояви: порушення тандем-ходи, дистонічну ригідність,

порушення пам'яті тощо. До ЕТ плюс відносять тремор спокою (К.Р. Bhatia et al., 2018). Діагностичні ознаки ЕТ: позитивний сімейний анамнез щодо тремору (понад 2 родичі); позитивна відповідь на алкоголь у 50-80% випадків; інтенційний тремор більш ніж у половини пацієнтів; тремор спокою в 15-20%; однобічні випадки в <5%; асиметрія порушень незначна. У пацієнтів з ЕТ ризик розвитку ХП у 4-5 разів вищий (F. Coria et al., 2012), деменції — у 1,5-2 рази вищий (J. Benito-Leon et al., 2005), аніж у популяції.

К.О. Карпівська зупинилася також на ДТ: він менш регулярний, аніж ЕТ; асиметрія постурального й кінетичного тремору — 66%, тремор спокою — 93%. ДТ має міоклонічний компонент; наявні сенсорні трюки (коригувальні жести) при дистонічному тремтіні голови. Амплітуда ДТ залежить від положення та є максимальною в протилежному від дистонії напрямку. Дистонія викликається постуральним положенням. При ДТ спостерігається гіпертрофія м'язів та біль (R. Erro et al., 2014). Згідно з А.І. Espay і спів-авт. (2017), якщо в пацієнта спостерігається однобічний асиметричний тремор спокою з постуральним компонентом із нормальними показниками DaTscan за даними ОФЕКТ за наявності сімейного анамнезу тремору чи паркінсонізму, то маємо справу з ДТ.



Про тактику ведення пацієнта з психомоторним збудженням (ПЗ) у неврологічній клініці розповів завідувач відділення первинного психічного епізоду Харківської обласної клінічної психіатричної лікарні № 3, кандидат медичних наук Дмитро Олександрович Мангубі.

Доповідач зазначив, що ПЗ — складний патологічний стан, що складається з окремих компонентів: мовного, рухового, психічного. ПЗ може бути небезпечним для пацієнта й оточуючих, тому при гострому ПЗ необхідно викликати психіатра.

Розлади, які можуть протікати з ПЗ: отруєння важкими металами, отрутами, алкоголем, наркотичними речовинами, лікарськими засобами; нейроінфекційні захворювання головного мозку; інсульти; черепно-мозкові травми (ЧМТ); епілепсія; деменція; порушення свідомості; психічні хвороби (шизофренія, біполярний афективний розлад, конверсійні розлади, реактивні стани). При ПЗ у межах будь-якої нозологічної форми тактика лікаря практично ідентична.

Перший етап надання допомоги — іммобілізація та фізична фіксація. Другий — фармакотерапія. Д.О. Мангубі розглянув основні групи лікарських засобів, які застосовують при ПЗ.

Оптимальним рішенням для купірування ПЗ є бензодіазепіни короткої дії, але на сьогодні в Україні жоден такий препарат не зареєстровано. При ПЗ застосовують типові нейролептики (аміназин, галоперидол, клопиксол, тощо), але за наявності органічних порушень головного мозку вони чинять негативний вплив. Нормотиміки (вальпроати, карбамазепін, ламотриджин) можуть використовуватися у вигляді внутрішньовенних (в/в) ін'єкцій при ПЗ епілептичної природи. У разі застосування снодійних засобів (зопіклон, золпідем тощо) проблемою є необхідність перорального введення. Антидепресанти (селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, трициклічні антидепресанти) не купірують ПЗ, і навіть амітриптилін спричинятиме тяжкі холінергічні ефекти, особливо в пацієнтів із ПЗ унаслідок ЧМТ, ішемії, геморагії.

Лектор навів «класичну» схему поетапної терапії ПЗ: зуклопентиксолу ацетат 50-150 мг 1-3 мл внутрішньом'язово (в/м); аміназин 2,5% 2-4 мл в/м; знову зуклопентиксолу ацетат; галоперидол 0,5% 1-3 мл в/м 2 р/добу; оксидибутират натрію 20% 20-30 мл в/в; левомепромазин 1 мл в/м.

Якщо психомоторне збудження супроводжується психотичними явищами (марення, галюцинації), рекомендовані антипсихотики:

— рисперидон (Ерідон, «Асіно Фарма Старт») із потужною антипсихотичною дією та седатією (0,5-1 мг/добу), в дозах 1-2 мг/добу ефективний для лікування психозів, симптомів агресії та інших поведінкових порушень і безпечний у пацієнтів із ЧМТ, інсультом, деменцією;

— кветіапін (Кветирон і Кветирон ХР, «Асіно Фарма Старт») залежно від дози чинить: снодійну дію — 25-50 мг/добу, седативну й антидепресивну дію — 50-300 мг/добу, антипсихотичну дію — 300-800 мг/добу;

— оланзапін (5 мг/добу, максимально — 10 мг/добу) призначають пацієнтам з органічною патологією головного мозку, ЧМТ або інсультом.

Також можуть бути призначені тiorидазин (20-60 мг/добу) чи тиаприд (100-300 мг/добу).

Якщо ПЗ має депресивний компонент, доцільні ін'єкційні антидепресанти. В Україні в такій формі доступні лише трициклічні антидепресанти — амітриптилін та кломіпрамін. Серед можливих реакцій на них — інверсія ефекту та психофармакологічний делірій, антихолінергічні реакції. Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (флуоксетин, пароксетин, сертралін, флувоксамін, циталопрам, есциталопрам тощо) переносяться значно краще, але при передозуванні можуть спричинити агітацію та ПЗ.

Підготувала Катерина Ткаченко

UA-NEUR-PUB-062018-003



Праміпекс

Праміпексол



Поверни
Вільний рух
у життя

- Доведена ефективність на ранніх і пізніх стадіях хвороби Паркінсона¹
- Достовірно зменшує моторні ускладнення²
- Один з найдоступніших за ціною праміпексолів в Україні³



Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ПРАМІПЕКС
Діюча речовина. Праміпексол. Лікарська форма. Таблетки 0,25 мг і 1 мг. Фармако-терапевтична група. Допаминергічні засоби. Агоністи допаміну. Фармакологічні властивості. Допаминовий агоніст з високою селективністю та специфічністю щодо допамінових рецепторів підтипу D2, має переважно спорідненість з D3-рецепторами, відзначається повною внутрішньою активністю. Полегшує паркінсонічні рухові порушення шляхом стимуляції допамінових рецепторів стріатуму (смукастого тіла). Праміпексол пригнічує синтез, вивільнення та обіг допаміну. **Показання.** Лікування симптомів ідіопатичної хвороби Паркінсона у дорослих як монотерапія (без леводопи) або у комбінації з леводопою під час захворювання до пізніх стадій, коли ефект леводопи зникає 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. Лєнсе, 8. ТОВ «Фарма Старт» входить до групи компаній Асіно (Швейцарія). Повна інформація знаходиться в інструкції для медичного застосування препаратів. Інформація для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

1. Stowe R.L. et al. Cochrane Database Syst Rev. 2008;(2). 2. Summary of the recommendations of the EFNS/MDS-ES review on therapeutic 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 Лєнсе, 8 | Київ | 03124 | Україна
Компанія Acino Group, Швейцарія | www.acino.ua

acino

Швейцарська якість, українська ціна

Сучасні досягнення неврології

3-5 квітня в м. Києві відбулася II Міжнародна конференція «Досягнення неврології», різноманітні секції якої були присвячені проблемам діагностики та лікування як найбільш поширених, так і рідкісних нервових хвороб із використанням сучасних фармакологічних можливостей. Надзвичайно цікавими та змістовними для учасників конференції були доповіді, майстер-класи й відеопрезентації, про що свідчив постійно переповнений зал слухачів.

Знаковою подією на конференції стала презентація найновішої книги почесного гостя, **директора Британського банку мозку, професора Інституту неврології та нейрохірургії в м. Лондоні Ендрю Ліса**, котра називається «Наставництво божевільного. Експерименти Вільяма Берроуза». Ця книга вже стала бестселером у Великій Британії, США та Європі.

Надзвичайно цікава відеопрезентація професора Ендрю Ліса була присвячена диференційній діагностиці синдрому Туретта з описом багатьох власних клінічних випадків. Синдром Туретта — це спадковий нейропсихічний розлад, для якого характерні різноманітні м'язові посмикування та голосові тики, що тривають понад рік. Найчастішим, але не патогномонічним симптомом цього захворювання є копролалія — спонтанне вживання нецензурної лексики чи небажаних фраз.

Поширеність синдрому Туретта в загальній популяції становить 0,5%, частіше виявляється в осіб чоловічої статі з переважною клінічною маніфестацією у віці до 18 років (Yang et al., 2006). Цей синдром нерідко асоціюється з такими психічними розладами, як тривога й депресія (Meyer et al., 2017).

Не менш пізнавальною була лекція **президента Французької протиепілептичної ліги та члена Комісії з класифікації й термінології епілепсії Міжнародної протиепілептичної ліги (ILAE), відомого дитячого психіатра Шарлотти Драве**. Доповідач розповіла про генетичне захворювання, назване на її честь, — синдром Драве, що розвивається в дитячому віці та є однією з форм міоклонічної епілепсії. Синдром Драве асоціюється з мутацією гена SCN1A, що спричиняє тяжкі міоклонічні напади (L. Claes et al., 2001). Як правило, цей синдром проявляється в дітей на першому році життя поліморфними серіями міоклонічних або генералізованих нападів, сповільненням психомоторного розвитку, атаксією. Перший судомний напад може відбутися на тлі підвищеної температури тіла.

Складнощі в лікуванні синдрому Драве пов'язані з його вираженою фармакорезистентністю до більшості антиконвульсантів. При цьому протипоказаним є застосування карбамазепіну й ламотриджину, що може призвести до погіршення стану пацієнта. У декількох клінічних дослідженнях було доведено ефективність препарату стирипентол у комбінації з вальпроатом натрію та клобазамом. Стирипентол є інгібітором декількох ізоферментів цитохрому P450, унаслідок чого взаємодіє з багатьма антиконвульсантами. Відомо, що стирипентол підсилює центральну нейротрансмісію гамма-аміномасляної кислоти (основного гальмівного нейромедіатора центральної нервової системи).

Також для контролю епінападів при синдромі Драве можна застосовувати топірамат, оптимальна добова терапевтична доза якого становить 3 мг/кг, а максимальна — 9-12 мг/кг.

Професор кафедри неврології № 1 Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук Тетяна Миколаївна Слободін виступила з доповіддю «Рідкісні неврологічні захворювання: фатальні — вчора, курабельні — сьогодні».

Поширеність рідкісних неврологічних захворювань (хвороба Гантінгтона, м'язова дистрофія Дюшена, спінальна м'язова атрофія, хвороба Помпе) в Європі становить 1:2000, а в США — 1:200 000. Значну роль у їх діагностиці відіграє саме молекулярна генетика, що почала стрімко розвиватися після 2010 року завдяки вдосконаленню технологій секвенування ДНК (визначення послідовності нуклеотидів у ланцюжку ДНК). Наприклад,

таке захворювання, як спінальна м'язова атрофія, розвивається внаслідок мутацій у гені SMN1 (survival motor neuron 1 — ген фактора виживання мотонейрона-1), який розташований на довгому плечі 5-ї хромосоми.

Одним із нових перспективних методів лікування рідкісних неврологічних захворювань є так звана антисенс-терапія. Це метод лікування, що ґрунтується на виключенні білка-«винуватця» в розвитку захворювання шляхом інгібування трансляції його матричної РНК (мРНК) за допомогою комплементарних до неї коротких нуклеотидних послідовностей (антисенс-нуклеотиди). мРНК несе смислову інформацію про амінокислотну послідовність білка — продукту відповідного гена. При цьому нуклеотидна послідовність, комплементарна ланцюжку мРНК, називається антисенс-послідовністю.

Відомо, що антисенс-нуклеотиди розглядають і як потенційні препарати для лікування онкологічних захворювань, цукрового діабету, а також системних запальних захворювань. Так, 2016 року Управління з контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) дозволило використовувати такі препарати: 1) етеплірсен — для лікування м'язової дистрофії Дюшена; 2) нюзинерсен — для лікування спінальної м'язової атрофії; 3) фоміверсен — для лікування цитомегаловірусного ретиніту; 4) міпомерсен — для лікування сімейної гіперхолестеринемії.



На важливості використання генетичних методів діагностики в сучасній неврології наголосив **нейробіолог Чарльз Васке (м. Сан-Франциско, США)**, представивши досягнення в галузі геномного й фармакогеномного аналізу. Доповідач підкреслив, що на сьогодні в нейрогенетиці перспективним напрямом є технологія «однієї клітини» (single-cell technology), за допомогою якої можна встановити гетерогенність досліджуваної тканини та можливі шляхи диференціації клітин.

«Лікування епілепсії: рутинна практика чи трохи мистецтва?» — з такою доповіддю виступила **професор кафедри неврології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, керівник Львівського обласного протиепілептичного центру, доктор медичних наук Лідія Борисівна Мар'єнко**.

За поширеністю епілепсія посідає четверте місце серед захворювань центральної нервової системи після мігрені, інсульту та хвороби Альцгеймера. Загалом у світі число пацієнтів з епілепсією невинно зростає й нині становить 65-70 млн осіб (M. Brodie et al., 2016).

Варто зазначити, що рішення стосовно початку лікування епілепсії неонов'язково слідує за встановленням цього діагнозу. Таке рішення треба приймати індивідуально в кожному випадку з урахуванням бажання пацієнта, співвідношення ризику й користі, а також доступних варіантів терапії. При цьому лікар має враховувати витрати хворого на лікування й можливість запобігання нападам епілепсії при використанні тих чи інших антиконвульсантів, а також ризик виникнення їхніх побічних ефектів.

Однак існують ситуації, котрі потребують обов'язкового призначення протиепілептичних препаратів (ПЕП) уже після першого епілептичного нападу: 1) дебют з епілептичного статусу; 2) діагностування однієї з форм ідіопатичної генералізованої епілепсії; 3) за наявності однієї зі злоскісних форм епілепсій дитинства (епілептична енцефалопатія, синдром Отахара, синдром Драве тощо).

Разом із цим виділяють випадки, коли призначення ПЕП є доцільним після першого епілептичного нападу: 1) в разі можливості не отримати своєчасну медичну



допомогу при наступному нападі; 2) в разі можливості зазнати травмонебезпечних нападів; 3) можливі напади в період неспання (соціально активний період); 4) за наявності значного індексу епілептичної активності на інтегральній електроенцефалографії (ЕЕГ).

Безумовно, лікувальна тактика у вигляді політерапії ніколи не має застосовуватись як стартова терапія епілепсії. При цьому перша монотерапія має бути адекватна обраним ПЕП відповідно до типу нападу, форми епілепсії та індивідуальних характеристик пацієнта (вік, стать, вага, коморбідність, планування вагітності тощо) (В.А. Карлов, 2010).

При цьому за відповіддю на лікування хворих на епілепсію можна поділити:

- I група — напади зникають (70% пацієнтів): а) легко контрольовані напади — прийом невисоких доз без побічних ефектів; б) важко контрольовані напади — високі дози ПЕП (до токсичного рівня), можлива поява побічних ефектів;
- II група — рефрактерна епілепсія (30% пацієнтів): а) з досягненням максимально контрольованої частоти епінападів (невелика кількість нападів із мінімальним впливом на фізичний і психоемоційний стан, незначними побічними ефектами); б) часті напади, при яких розглядають можливості альтернативного лікування (кетогенна дієта, хірургічні методи).

На практичних аспектах фармакорезистентності епілепсії зупинився **асистент кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії Ужгородського національного університету Тарас Олександрович Студеняк**.

Фармакорезистентною вважається епілепсія, при якій неможливо досягнути контролю над епіпадами за умови терапії двома ПЕП в адекватній дозі та відповідно до типу нападу у вигляді моно- та/або комбінованої терапії (P. Kwan et al., 2009).

Слід зауважити, що якщо три спроби досягнути контролю над епіпадами за допомогою монотерапії ПЕП I-ї лінії невдалі, то надалі ефективність терапії четвертим ПЕП у вигляді моно- чи комбінованої терапії становитиме 5% (S. Beyenburg et al., 2009). Разом із цим не слід забувати й про можливість псевдорезистентності епілепсії в разі неправильного вибору ПЕП або неправильного дозування та прийому препарату, а також за відсутності комплаєнсу до терапії з боку пацієнта.

За умови підтвердження факту фармакорезистентності епілепсії необхідним є адекватне призначення субмаксимальних і максимальних доз якісних антиконвульсантів. При цьому не слід призначати їх мінімальні й навіть середні дози, а також чекати ефекту від їх застосування протягом тривалого періоду (місяць і більше). За неефективності лікування епілепсії потрібно максимально швидко титрувати та збільшувати дозу антиконвульсантів. Наступним кроком має бути скерування пацієнта до епілептолога та нейрохірурга, проведення відео-ЕЕГ-моніторингу (його основна мета — фіксація пароксизмального стану пацієнта) та високотеслової магнітно-резонансної томографії (МРТ) головного мозку. Крім того, потрібно вчасно й адекватно проінформувати пацієнта та його родичів про наявну в нього проблему, щоби зберегти прихильність до призначеної терапії.

Еволюцію афективних порушень при хворобі Паркінсона (ХП) охарактеризував **завідувач кафедри неврології Російської медичної академії неперервної професійної освіти (м. Москва), доктор медичних наук, професор Олег Семенович Левін**.

До афективних і поведінкових порушень при ХП належать депресія, тривога, маніакальні стани, апатія, синдром нав'язливих станів (обсесії/компульсії), імпульсивно-компульсивні розлади, конверсійні розлади та левадофобія. Так, депресія спостерігається в 9% пацієнтів із ХП (R. Brown et al., 2011). До її основних симптомів при ХП належать швидка втомлюваність, стійке пригнічення настрою, ангедонія, зниження апетиту, порушення сну тощо.

Відомо, що депресія є предиктором більш швидкого прогресування ХП із більш раннім розвитком когнітивних, вегетативних та інших немоторних порушень.



Окрім цього, депресія є одним із факторів, який зменшує прихильність пацієнтів до протипаркінсонічної терапії.

Імпульсивно-компульсивні розлади трапляються в 5-10% пацієнтів із ХП. Серед них виділяють синдром дофамінової дисрегуляції, стереотипну поведінку (пандинг) і порушення імпульсного контролю (ігromанія, необгрунтований шопінг, гіперфагія тощо). Факторами ризику імпульсивно-компульсивних розладів є чоловіча стать, депресія, ранній дебют ХП, а також тривале використання дофамінергічних лікарських засобів.

Завідувач кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії Ужгородського національного університету, доктор медичних наук, професор Михайло Михайлович Орос розповів про рідкісне неврологічне захворювання — синдром Фуа — Шавані — Марі (оперкулярний синдром).

Цей синдром характеризується унікальним типом кіркового над'ядерного (псевдобульбарного) паралічу, зумовленого двобічним (набагато рідше одностороннім) ураженням лобно-тім'яної покривки (operculum frontoparietale) або її кортикальних еферентних зв'язків. Відмінностями кіркового псевдобульбарного синдрому від бульбарного є відсутність порушення окорухових функцій, збереження чи підвищення стовбурових рефлексів (наприклад, нижньощелепного рефлексу Бехтерева).



Клінічна картина синдрому Фуа — Шавані — Марі зумовлена дисоціацією мимовільних і довільних функцій жувальних і мимічних м'язів обличчя. При цьому спостерігається втрата можливості виконання довільних рухів за допомогою м'язів обличчя, нижньої щелепи, язика та глотки. Такі пацієнти не можуть говорити, ковтати й посміхатися. Водночас мимовільні рухи вказаних груп м'язів збережені, тобто можливий сміх, кашель, закривання очей під час сну.

Характерним є зовнішній вигляд таких хворих: рот напіввідкритий з амімічним обличчям. При цьому в пацієнтів при повній або практично повній нерухомості язика ніколи не спостерігається фасцикуляції та атрофії.

У діагностиці синдрому Фуа — Шавані — Марі користуються стандартним набором елементарних завдань, які пропонують виконати хворому (висунути язик, позіхнути, свиснути, спробувати дотягнутися кінчиком язика до кінчика носа тощо). Усі ці функції при ураженні передньої й центральної ділянок покривки порушені. Проте мимоволі хворий може зробити більшість цих завдань за рахунок нервових шляхів, які замикаються в підкіркових вузлах.

Асистент кафедри неврології та офтальмології Дніпропетровської медичної академії МОЗ України, кандидат медичних наук Олександр Іванович Кальбус акцентував увагу учасників конференції на невідкладних станах, які можуть виникнути при міастенії.

Найчастіше в пацієнтів із міастенією розвивається змішаний тип кризи, що поєднує в собі клінічні особливості як міастенічного, так і холінергічного кризи. Для його клінічної картини характерними є дві фази: 1) міастенічна — проявляється посиленням бульбарних і рухових порушень, генералізацією рухових розладів і наявністю адекватної реакції на прийом антихолінестеразних препаратів; 2) холінергічна — проявляється ознаками холінергічного кризи (вражаються не тільки дихальні м'язи, а й мимічні, жувальні, а також м'язи плечового поясу в поєднанні з вегетативними розладами).

Міастенічний криз може розвинути як у пацієнтів з уже діагностованою міастенією, так і в пацієнтів протягом першого року від моменту появи симптомів міастенії до моменту встановлення цього діагнозу. У 20% пацієнтів першим проявом міастенії є саме міастенічний криз.

Також відомо, що деякі групи лікарських засобів можуть спровокувати розвиток міастенічного кризи. Зокрема, це антипсихотики (сульпірид), β-блокатори, антибіотики (аміноглікозиди, макроліди, пеніциліни), статини, антиконвульсанти (карбамазепін) тощо.

Золотим стандартом лікування міастенічного кризи є імунотерапія (плазмаферез 20-25 мл/кг 4-6 процедур

через день або внутрішньовенний імуноглобулін у дозі 0,4 г/кг/добу протягом 3-5 днів). Окрім цього, якщо пацієнт приймав кортикостероїди до розвитку міастенічного кризи, то вони не відмінюються. Якщо ж кортикостероїди не застосовували, то їх призначають після переведення пацієнта зі штучної вентиляції легень (ШВЛ) на самостійне дихання. Застосування антихолінестеразних препаратів припиняють під час перебування хворого на ШВЛ.

Окреме секційне засідання було присвячене проблемі розсіяного склерозу (РС), у рамках якого завідувач кафедри неврології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, професор Лариса Іванівна Соколова виступила з доповіддю «Пастки та клінічні загадки в діагностиці РС». Професор зазначила, що РС залишається клінічним діагнозом, який ґрунтується на сукупності даних анамнезу, неврологічного огляду та підтверджується результатами лабораторно-інструментальних досліджень (МРТ). Безумовно, методи моніторингу захворювання за допомогою новітніх МРТ-технологій перспективні, але їх використання дещо обмежене у зв'язку з відсутністю стандартизації, тому вони не рекомендовані для рутинного використання. Так, МРТ у режимі T2 є чутливим для виявлення патології нервової системи, але не є специфічним для РС.

Важливим інструментом у діагностиці РС є дослідження рівня імуноглобулінів у цереброспінальній рідині, хоча вони також можуть бути й при інших неврологічних захворюваннях (поперечному мієліті, енцефаліті тощо). Чутливість цієї методики становить 95%, що суттєво допомагає в діагностиці РС. Окрім цього, діагностичну цінність мають і певні біомаркери РС, такі як остеопонтин, нейрофіламент, матриксна металопротеїназа-9 тощо.

У рамках цього засідання цікаві клінічні випадки РС представив **завідувач відділення неврології № 1 КУ «Дніпровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова» Вадим Іванович Пашковський**, а практичні аспекти лікування РС висвітлював **завідувач неврологічного відділення Волинської обласної клінічної лікарні (м. Луцьк), кандидат медичних наук Ольга Дмитрівна Шульга**.

Проблему нейробореолізу в неврологічній практиці розглянула **завідувач кафедри неврології та нейрохірургії Івано-Франківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор Вікторія Анатоліївна Гриб**. Згідно з офіційною статистикою в нашій державі щорічно діагностується 1200-1500 випадків кліщового бореліозу (хвороби Лайма). Проте ці дані не відповідають дійсності через те, що епідеміологія і система охорони здоров'я працюють асинхронно між собою. Зокрема, в Німеччині щорічно діагностується 20 тис. випадків хвороби Лайма, в інших європейських країнах — до 30 тис. За останні 15 років було виявлено близько 15 різновидів борелій, які можуть викликати хворобу Лайма (Y.A. Girard et al., 2011).

Клінічний перебіг кліщового бореліозу можна розділити на три стадії. При цьому в 20-40% випадків на I стадії захворювання відсутня типова еритема. II стадія хвороби Лайма може маніфестувати у вигляді менінгіту, менінго-енцефаліту, радикулоневриту, плекситу тощо. А III стадія (пізня) може проявлятися абсолютно різними клінічними синдромами (больовим, кардіальним, ендокринним, неврологічним тощо), а також асоціюватися з аутоімунними захворюваннями (ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак), синдромом хронічної втоми, фіброміалгією, хворобою Альцгеймера (J. Miklosy et al., 2004). За відсутності лікування III стадія може розвиватися протягом декількох років або десятиліть від первинного інфікування. На цій стадії рівні специфічних IgG-антитіл значно підвищені майже в усіх пацієнтів, а антитіла IgM виявляються рідко.

Метааналіз 50 досліджень показав, що в діагностиці хвороби Лайма практично однаково специфічність має як метод імуноферментного аналізу (ІФА), так і метод вестерн-блоту (62,3 vs 62,4%) (M.J. Cook et al., 2016). Але клінічна практика показує, що метод вестерн-блоту (аналітичний метод, який використовується для



визначення специфічних білків у зразку крові) має більшу чутливість і становить більшу діагностичну цінність при хворобі Лайма, ніж метод ІФА. Метод вестерн-блоту дає змогу виявити специфічні антитіла проти різних специфічних антигенів Borrelia burgdorferi, що дає можливість виключити вплив перехресних реакцій на різноманітні неспецифічні антигени цього мікроорганізму.

Слід зазначити, що відповідно до рекомендацій Міжнародної асоціації з боротьби з хворобою Лайма (International Lyme and Associated Diseases Society) кліщовий бореліоз — це насамперед клінічний діагноз, який потребує докладного аналізу симптомів захворювання та їх зіставлення з результатами лабораторних досліджень.

Успіх лікування будь-якої хвороби значною мірою залежить від взаєморозуміння, встановлення продуктивного діалогу та довіри між лікарем і пацієнтом. Цій проблемі був присвячений один із наукових симпозіумів, де обговорювалися важливість методів психотерапії в неврологічній практиці.

Керівник Центру психосоматики та депресій клініки «Оберіг» (м. Київ), кандидат медичних наук Сергій Олександрович Маляр зупинився на діагностиці конверсійних розладів. Доповідач зауважив, що конверсійні розлади по-іншому ще називають «психогенними», «неорганічними», «функціональними», «соматично неопосередкованими» тощо. Це симптоми, котрі виникають за відсутності соматичної патології та продукуються швидше підсвідомо, ніж навмисне. Проте при первинному зверненні пацієнта досить важко виключити ту чи іншу органічну патологію. Крім цього, конверсійні розлади часто виникають у структурі інших афективних чи органічних порушень, що не завжди правильно діагностується. Ці розлади частіше трапляються в жінок молодого віку, з низьким соціально-економічним статусом.

У поведінці таких пацієнтів характерною є так звана красива байдужість (belle indifference), коли пацієнт демонструє свої страждання менше очікуваного, тобто не проявляє занепокоєння з приводу власних істеричних симптомів, але напруженість його емоційного стану виявляється іншим способом (наприклад, високим рівнем вегетативних реакцій). При цьому специфічними психомоторними симптомами є параліч довільно скорочуваних м'язів (одночасна дія флексорів та екстензорів), психогенні порушення ходи, психогенний тремор, психогенна афонія та психогенні судоми. Водночас при конверсійних розладах до специфічних психічних симптомів належать психогенна амнезія, психогенний ступор, психогенна fuga й транс, псевдодеменція та синдром Ганзера.

Уже з першого візиту такого пацієнта лікар може припустити наявність соматоформного розладу, але він не має ставити перед собою мету відразу встановити певний психіатричний діагноз. Також необхідно уникати зайвих лабораторно-інструментальних обстежень і бути обережним у спробах виявити додаткові симптоми.

Одним із найважливіших моментів у терапії конверсійних розладів є встановлення довірливих відносин із пацієнтом, що сприятиме відновленню його нормального психоемоційного та фізичного стану без приниження гідності пацієнта у вигляді присвоєння йому ярликів «маніпулятивний», «залежний» або «такий, що злякався труднощів».

Необхідність психотерапії в роботі невролога проаналізував **заступник головного лікаря з медичної частини Київської міської психоневрологічної лікарні № 3, президент психоаналітичної асоціації «Група Фрейдів поле — Україна», психіатр Юрій Володимирович Вольних**. Доповідач акцентував увагу слухачів на тому, що, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, депресивні розлади є однією з провідних причин непрацездатності дорослого населення. При цьому 45-60% самовбивств здійснюється особами, котрі страждають на тривожно-депресивні розлади. Варто зазначити, що менше за всіх схильні до депресії люди творчих професій (учені, архітектори, інженери), а найбільш схильні — особи, які доглядають за старими та хворими людьми.

Безумовно, кожний лікар деякою мірою є психотерапевтом, адже, як відомо, «потрібно лікувати не хворобу, а хворого». У будь-якій галузі медицини, а особливо в неврології, важливою є тісна взаємодія між психотерапевтом і неврологом, спільними зусиллями яких можна створити міцний плацдарм для подолання тієї чи іншої хвороби в кожного конкретного пацієнта. Психотерапевт може допомогти пацієнту, з одного боку, усвідомити сутність свого захворювання, важливість і необхідність дотримання призначеної терапії, а з іншого — не дасть залишитися пацієнтові наодинці зі своєю хворобою, навчивши його довіряти лікарю.

Підготувала **Людмила Онищук**

Сирдалуд®

тизанідин

Доведена ефективність в лікуванні
болісного м'язевого спазму^{1, 2, 3}



- Має гастропротекторну дію⁴
- Включений в Американські та Європейські Рекомендації з лікування гострого неспецифічного болю у спині^{2, 3, 6}
- Має прямий і непрямий анагетичний ефект⁵



Коротка інформація для застосування лікарського засобу Сирдалуд®.

Склад: діюча речовина: tizanidine; 1 таблетка містить 2,288 мг або 4,576 мг тизанідину гідрохлориду, що відповідає 2 мг або 4 мг тизанідину відповідно; для детальної інформації див. повну інструкцію для медичного застосування. **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Міорелаксанти центральної дії. Код АТХ M03B X02. **Клінічні характеристики. Показання.** Болісний м'язовий спазм, спастичність внаслідок розсіяного склерозу, спастичність внаслідок ушкоджень спинного мозку, спастичність внаслідок ушкоджень головного мозку. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Література:

1. Інструкція з медичного застосування препарату Сирдалуд®. 2. European Guidelines for the management of acute nonspecific low back pain in primary care // Eur Spine J (2006) 15 (Suppl. 2): 169-191. 3. Medications for Acute and Chronic Low Back Pain // Annals of Internal Medicine: Clinical Guidelines, 2 October 2007, vol. 147, Number 7: 147: 505-514. 4. Berry H., Hutchinson D.R. Tizanidine and ibuprofen in acute low back pain: results of double blind multicentre study in general practice. J Intern Med Res 1988; 16: 83-91. 5. Шостак Н.А. Роль миорелаксантов при ревматических заболеваниях // РМЖ, т. 13, № 10, 2005. 6. Coward D.M. Tizanidine: neuropharmacology and mechanism of action // Neurology 1994; 44 (Suppl. 9): 6-10.

РП № UA/1655/01/01 та UA/1655/01/02 видані МОЗ України на 5 років. Коротка інструкція укладена відповідно до інструкції для медичного застосування препарату. Даний матеріал має виключно консультативний характер і не є підставою для призначення або відміни терапії. Препарати мають протипоказання для медичного застосування та можуть викликати побічні реакції.

Для ознайомлення див. інструкцію для медичного застосування препаратів.

Заявник Новартіс Фарма АГ, Швейцарія

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно проконсультуватись з лікарем та обов'язково ознайомитись 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 (вартість дзвінків згідно з тарифами вашого оператора зв'язку), drugs_safety.ukraine@novartis.com, www.sandoz.ua

Небензодиазепиновые миорелаксанты: фокус на безопасность

Миорелаксанты широко используются в неврологической практике для лечения синдромов, сопровождающихся болезненным мышечным спазмом. Однако аргументы в пользу эффективности миорелаксантов зачастую основываются на результатах исследований с несовершенным дизайном. В то же время существуют убедительные доказательства их неблагоприятных эффектов (S. See, 2008). Поэтому важными условиями эффективного и безопасного применения миорелаксантов являются индивидуальный подход при подборе препарата и его дозы, определении длительности приема, а также использование рациональных комбинаций и исключение нежелательного взаимодействия с другими лекарственными средствами (Е.В. Лукина и соавт., 2013).

Сравнительная эффективность

Миорелаксанты представляют собой гетерогенную группу препаратов, используемых для лечения спастичности, а также мышечной боли или периферических скелетно-мышечных спазмов. В систематическом обзоре были суммированы и оценены доказательства сравнительной эффективности и безопасности миорелаксантов (R. Chou, K. Peterson, 2004).

В 14 проанализированных рандомизированных клинических исследованиях тизанидин, циклобензаприн, дантролен, каризопродол, баклофен, орфенадрин и диазепам сравнивали с плацебо. В семи исследованиях было показано значительное уменьшение выраженности дорсалгии, мышечного напряжения и улучшение функционального статуса после применения этих средств в течение 1-2 нед, причем их эффективность была сопоставимой.

Имеются весомерные доказательства того, что баклофен, тизанидин и дантролен эффективны по сравнению с плацебо у пациентов со спастичностью (прежде всего с рассеянным склерозом). Циклобензаприн, каризопродол, орфенадрин и тизанидин сопоставимо эффективны по сравнению с плацебо у больных с заболеваниями опорно-двигательного аппарата (в первую очередь при острой боли в спине и боли в области шеи).

Также систематические обзоры и метаанализы подтверждают целесообразность использования миорелаксантов для краткосрочного облегчения острой боли в пояснице, когда нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) не эффективны и плохо переносятся. Наибольшую эффективность (уровень доказательств 1A) имеют миорелаксанты центрального действия (M.W. Van Tulder, 2003) различных фармакологических групп, при этом отмечен высокий уровень эффективности небензодиазепиновых миорелаксантов при боли в нижней части спины. Следует отметить, что в сравнительных исследованиях не было продемонстрировано превосходство того или иного миорелаксанта (F.A. Beebe, 2005; S. See, 2008).

Эффективность циклобензаприна (10 мг) и тизанидина (4 мг) сравнивали в рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании у пациентов с миофасциальной болью и, в частности, с челюстной болью. Анализ изменений интенсивности, частоты и продолжительности боли в группах циклобензаприна и тизанидина также не выявил каких-либо достоверных различий (F.G. Alencar, 2014).

Профиль безопасности

Применение всех миорелаксантов может сопровождаться побочными эффектами, о чем необходимо информировать пациентов. Основываясь на сопоставимой эффективности, выбирать миорелаксант следует индивидуально, с учетом профиля безопасности и возможных лекарственных взаимодействий (S. See, 2008). Известно, что частыми побочными эффектами миорелаксантов являются головокружение и сонливость, при этом отмечается, что седативные свойства тизанидина и циклобензаприна могут принести пользу пациентам с бессонницей, вызванной тяжелыми мышечными спазмами.

В то же время другие возможные нежелательные эффекты данных препаратов демонстрируют существенные различия. Так, применение циклобензаприна может сопровождаться антихолинергическим эффектом: сухостью во рту, задержкой мочи, повышенным внутриглазным давлением. Также возможны редкие, но такие серьезные побочные эффекты, как судороги, нарушения сердечного ритма, инфаркт миокарда. Поэтому циклобензаприн противопоказан пациентам с аритмиями, недавно перенесенным инфарктом миокарда или застойной сердечной недостаточностью. Отмечается, что циклобензаприн имеет длительный период полувыведения, а также может вступать в нежелательные лекарственные взаимодействия с ингибиторами CYP450, трамadolом и противосудорожными препаратами. Применения циклобензаприна следует избегать у пожилых людей и пациентов с глаукомой.

В свою очередь, тизанидин обладает благоприятными фармакокинетическими свойствами. При приеме внутрь он быстро и практически полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Максимальные концентрации в плазме крови создаются через 1-2 ч. С белками плазмы крови препарат связывается не более чем на 30% и, таким образом, оказывает быстрый эффект, не обладает кумулятивным токсическим действием (Г.Б. Кадржанова и соавт., 2013).

Тизанидин может вызывать дозозависимую гипотензию и сухость во рту. Не рекомендуется совместное применение с мощными ингибиторами CYP1A2, такими как ципрофлоксацин, флувоксамин, и алкоголем. Также на фоне применения тизанидина возможно снижение эффективности использования оральных контрацептивов (S. See, 2008).

При внезапной отмене препарата может произойти некоторое усиление мышечного тонуса, поэтому отмена должна быть постепенной. Синдром «рикошета» наблюдается также при быстрой отмене некоторых других миорелаксантов (В.В. Бадюкин, 2013).

В целом побочные эффекты тизанидина менее выражены, чем при использовании других миорелаксантов (B. Bass et al., 1988; X. Lataste et al., 1994; J.D. Wallace, 1994; D.A. Gelber et al., 2001).

Следует отметить, что 90% пациентов определили переносимость тизанидина как «хорошую» или «очень хорошую», что позволяет рекомендовать его в качестве препарата выбора среди миорелаксантов для лечения боли, вызванной мышечным спазмом (А.В. Сергеев, 2013).

В комбинации с НПВП

Как известно, пациенты, страдающие заболеваниями опорно-двигательного аппарата, практически постоянно принимают НПВП, что часто приводит к развитию медикаментозной гастропатии и энтеропатии, повышению артериального давления и другой кардиальной симптоматики, а также нефротоксичности (В.В. Бадюкин, 2013). В то же время некоторые миорелаксанты могут использоваться в качестве альтернативы НПВП у пациентов, которые подвержены риску желудочно-кишечных или почечных осложнений, а также оказывать гастропротекторное действие при совместном применении с НПВП (S. See, 2008; В.В. Бадюкин, 2013).

В частности, тизанидин, который обладает как миорелаксирующим, так и центральным анальгезирующим действием, оказывает гастропротекторный эффект, что связано с его адренергической и спазмолитической активностью (M. Emre, 1998; А.В. Сергеев, 2013). При приеме препарата уменьшается базальная и индуцированная секреция кислоты в желудке, восстанавливается баланс гликопротеинов в слизистой оболочке желудка и желудочном секрете.

Доказано снижение ulcerогенного эффекта ацетилсалициловой кислоты, индометацина, мелоксикама, нимесулида и напроксена (N.K. Jain, 2002), ибупрофена (B. Bass et al., 1988) при их сочетании с тизанидином. У пациентов, получавших комбинацию ибупрофена и тизанидина, частота желудочно-кишечных побочных эффектов, включая кровотечения, была достоверно ниже ($p=0,002$), чем у пациентов, получавших комбинацию ибупрофена и плацебо (H. Berry, D.R. Hutchinson, 1998).

Также доказано гастропротекторное действие тизанидина при использовании диклофенака в многоцентровом рандомизированном клиническом исследовании, в котором участвовали 405 больных. Гастропатия была выявлена у 12% пациентов, получавших комбинацию диклофенака и тизанидина, а в группе больных, которые принимали диклофенак и плацебо, — у 32% (Sirdalud ternilin Asia-Pacific study group, 1998).

Установлено, что тизанидин улучшает переносимость НПВП (в частности диклофенака) и потенцирует их анальгетический эффект. Применение пироксикама, дифлунизала и диклофенака в комбинации с тизанидином (4 мг/сут), назначавшихся в течение 10-12 дней, показало значительное уменьшение боли и улучшение подвижности позвоночника в последней группе. При этом показатели опросников Освестри, рекомендованных Всемирной организацией здравоохранения для больных с болями в спине, улучшились на 25%, а оценки боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) с 56 мм снизилась до 34 мм. Переносимость диклофенака и тизанидина при их сочетанном применении была хорошей (В.А. Насонова, 2004).

Тизанидин демонстрирует гастропротекторный эффект при анкилозирующем спондилоартрите, а также оказывает выраженный миорелаксирующий, анальгетический эффекты и потенцирует действие НПВП (В.В. Бадюкин, 2013).

Длительность курсового использования миорелаксантов составляет 1-3 нед. В клинической практике для быстрого купирования болевого синдрома в спине целесообразно использовать комбинированную схему: НПВП + миорелаксант (tizанидин) (В.А. Парфенов, 2010).

Таким образом, использование тизанидина позволяет более эффективно купировать болевой синдром, снизить дозы НПВП и частоту связанных с их приемом нежелательных реакций (А.В. Сергеев, 2013).

Применение в педиатрии

Несмотря на то что миорелаксанты широко применяются преимущественно у взрослых пациентов, имеются данные об использовании тизанидина в педиатрической практике. В частности, применение низких доз тизанидина у детей с тяжелой спастической диплегией сопровождается положительными эффектами в двигательной, вегетативной и эмоциональной сферах. Применение тизанидина было изучено у 300 детей со спастическими и гиперкинетическими формами детского церебрального паралича (ДЦП) (Г.Б. Кадржанова и соавт., 2013). Препарат назначали в малых дозах от 0,5 до 1 мг/сут в течение 12-14 дней. При тяжелых формах ДЦП курс лечения тизанидином продлевали до 30 дней с постепенной отменой препарата. Основными показаниями для назначения тизанидина были спастичность, дистонические мышечные атаки со стойкими гиперкинезами и выраженным беспокойством, нарушением сна.

На фоне лечения тизанидином был отмечен выраженный седативный эффект, уменьшение мышечного спазма, улучшение сна в течение первых трех суток применения препарата.

Было показано, что тизанидин приводил к значительному снижению мышечного тонуса у 70-75% детей, уменьшению гиперкинезов у 85% детей и нормализации сна у 70% детей.

Положительный эффект был отмечен у пациентов с тяжелыми спастико-гиперкинетическими формами ДЦП, сопровождающимися тяжелыми дистоническими атаками. Применение тизанидина также способствовало уменьшению таких вегетативно-висцеральных дисфункций, как повышенная потливость, срыгивания, гипертермия. Наиболее выраженный эффект отмечали у детей раннего возраста (от 6 мес до 1,5 лет) с тяжелыми гиперкинетическими формами ДЦП.

Таким образом, опыт применения тизанидина в реабилитации детей с ДЦП продемонстрировал положительный эффект со стороны двигательной сферы, вегетативной нервной системы, а также улучшение эмоционального тонуса.

Серьезных побочных действий при приеме тизанидина отмечено не было, кроме некоторой сонливости в течение первых дней. В целом переносимость препарата была хорошей.

Результаты продолжающихся исследований тизанидина могут стать аргументом для расширения показаний к его применению в педиатрической практике.

На основании имеющихся данных можно сделать следующие выводы:

- тизанидин имеет ряд преимуществ перед другими миорелаксантами центрального действия: помимо мышечно-расслабляющего действия, которое не сопровождается снижением мышечной силы, он обладает анальгезирующим эффектом и потенцирует действие НПВП;
- гастропротекторный эффект тизанидина позволяет нивелировать негативное воздействие НПВП на желудочно-кишечный тракт, а побочные эффекты самого тизанидина менее выражены по сравнению с другими миорелаксантами с аналогичным механизмом действия;
- тизанидин широко используется для лечения мышечных спазмов, а также в комплексной терапии болевых синдромов различной этиологии. Препарат доказал свою эффективность при лечении тригеминальной невралгии, миофасциальной, головной, нейропатической боли, боли при дорсопатиях, а также болевого синдрома у пациентов со спастическими парезами;
- тизанидин применяется также в лечении невралгии тройничного нерва, миофасциальной боли жевательных мышц, фантомной боли, а также в ревматологической практике (А.Б. Данилов, 2010; Е.В. Лукина и соавт., 2013; В.В. Бадюкин, 2013; F.G. Alencar, 2014; A. Ahiskalioglu et al., 2018).

Таким образом, тизанидин (Сирдалуд) является эффективным и безопасным препаратом для лечения болевых синдромов, связанных с повышением мышечного тонуса, что позволяет использовать его как препарат выбора для монотерапии острой миофасциальной боли и для лечения хронической миофасциальной боли в комбинации с другими лекарственными средствами.

Подготовила **Александра Демецкая**



Золлафрен

оланзапін

- Препарат першої лінії для лікування маніакальних епізодів¹
- Швидка стабілізація та контроль над ремісією шизофренії²
- Зменшення як негативних, так і продуктивних симптомів шизофренії¹

ПОВЕРТАЮЧИ
РЕАЛЬНІСТЬ...



ДОСТУПНИЙ
ОЛАНЗАПІН*



Золлафрен, таблетки № 30, 1 таблетка містить 5 мг або 10 мг оланзапіну. **Показання:** лікування шизофренії, підтримання досягнутого клінічного ефекту під час тривалої терапії, лікування маніакальних епізодів помірного та важкого ступенів, профілактика повторних нападів у пацієнтів з біполярними розладами, у яких було отримано позитивну відповідь при лікуванні оланзапіном манії. **Протипоказання:** підвищена чутливість до діючої речовини або до допоміжних компонентів препарату; відомий ризик закритокутової глаукоми. **Побічні реакції** (спостерігалися у $\geq 1\%$ пацієнтів): сонливість, збільшення маси тіла, еозинофілія, підвищення рівнів пролактину, холестеролу (холестерину), глюкози та тригліцеридів у крові та інші. **Реєстраційне посвідчення** № UA 2604/01/01, № UA 2604/01/02/. **Виробник:** ТОВ «АДАМЕД», Польща. Палянський фармацевтичний завод Польфа А.Т., Польща. Заявник: ТОВ «АДАМЕД», Польща.

1. Bipolar disorder: assessment and management (CG185), NICE 2014. All rights reserved. Last updated April 2018. 2. Інструкція для медичного застосування препарату Золлафрен. * По даним Фармсандарт за січень 2018.

Коротка інформація для медичного застосування препарату Золлафрен. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація призначена для професійної діяльності фахівців охорони здоров'я.

Надежные традиции и новые возможности терапии психических расстройств

По материалам научно-практической конференции с международным участием «Украинская психиатрия: практика, образование, исследования» (17-18 мая, г. Харьков)

В ходе конференции были рассмотрены актуальные вопросы психопатологии и современные модели оказания психиатрической помощи, а также персонифицированные подходы к лечению психических и поведенческих расстройств.



Заведующая кафедрой психиатрии факультета последипломного образования ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», доктор медицинских наук, профессор Людмила Николаевна Юрьева рассмотрела этапы ведения пациентов с психическими и поведенческими расстройствами, а также некоторые нюансы медикаментозной терапии с позиций украинских и зарубежных клинических протоколов, базирующихся на данных доказательной медицины.

В соответствии с Унифицированным клиническим протоколом оказания медицинской помощи пациентам с шизофренией (приказ МЗ Украины от 05.02.2007 г. № 59 с изменениями от 25.12.2014 г. и от 23.02.2016 г.) на этапе активной терапии предпочтение отдается антипсихотикам второго поколения, дозы которых следует титровать, начиная с минимальных, с постепенным увеличением до достижения желаемого терапевтического эффекта.

После достижения ожидаемых результатов на фоне активного лечения возможно снижение дозы антипсихотика (этап стабилизирующей терапии) с целью улучшения социального функционирования пациента. Следующий этап — профилактической (поддерживающей) терапии. В этот период рекомендованы минимальные терапевтически эффективные дозы антипсихотиков, которые применяли на предыдущих этапах лечения.

Что касается выбора препарата для антипсихотической терапии при биполярном аффективном расстройстве (БАР), то согласно украинскому протоколу (приказ МЗ Украины от 05.02.2007 г. № 59) при менее тяжелых маниакальных или смешанных состояниях возможно назначение монотерапии вальпроатами, солями лития или антипсихотиков второго поколения. При более тяжелых маниакальных или смешанных состояниях оптимальным подходом является комбинированное назначение вальпроатов и антипсихотических средств второго поколения: доказано, что данная тактика обеспечивает быстрое формирование антиманиакального эффекта.

Какой антипсихотик выбрать — очень важный вопрос, особенно сегодня, когда выбор препаратов этой группы стал более разнообразным. По данным метаанализа сравнительной эффективности 15 антипсихотиков при шизофрении препаратами выбора являются клозапин, оланзапин, рисперидон, палиперидон и галоперидол (Lancet, 2013).

Доказательная база эффективности препаратов при шизофрении включает также результаты сравнения различных антипсихотиков (арипипразол, оланзапин, кветиапин, рисперидон, зипразидон) с галоперидолом (R.E. McCue et al., 2006). В улучшении психического состояния оланзапин (92%), галоперидол (89%) и рисперидон (88%) были значительно эффективнее, чем арипипразол, кветиапин и зипразидон — каждый из этих трех препаратов оказался эффективным примерно в 64% случаев.

Следует учитывать, что антипсихотическую терапию пациенты с шизофренией должны принимать длительно, поэтому, кроме эффективности, необходимо рассматривать и аспекты безопасности применения препаратов.

Если проанализировать рекомендации экспертов Национального института здоровья и совершенствования медицинской помощи Великобритании

(NICE, 2014) по лечению шизофрении, то можно сделать вывод, что выбирать антипсихотик следует с учетом следующих возможных побочных эффектов: набор веса и сахарный диабет, экстрапирамидные расстройства, неблагоприятные кардиоваскулярные эффекты (включая увеличение интервала QT), гормональные нарушения (включая повышение пролактина в плазме), другие эффекты (включая неприятные субъективные ощущения).

В работе J.A. Lieberman и соавт. (2005) показано, что 74% больных, принимающих антипсихотики, прекращают прием препарата в течение 18 мес. При этом реже всего прерывали терапию пациенты, получавшие оланзапин: 64 против 74% в группе рисперидона, 75% — в группе перфеназина, 79% — в группе зипразидона и 82% — в группе кветиапина. Длительность терапии также была значительно большей в группе оланзапина, чем в группе кветиапина ($p < 0,001$) или рисперидона ($p = 0,002$).

G. Nan Oh и соавт. (2015) в исследовании, в котором сравнивали эффективность и переносимость антипсихотических препаратов при шизофрении, показали, что все средства, включенные в исследование, продемонстрировали сходную эффективность, но при этом их переносимость была очень разной. С точки зрения эффективности амисульприд, клозапин и оланзапин имели преимущества перед арипипразолом, кветиапином и зипразидоном. При этом клозапин и оланзапин превосходили другие антипсихотики по безопасности, поскольку их применение было сопряжено с меньшей частотой развития акатизии и меньшим риском экстрапирамидных нарушений. У пациентов, принимавших клозапин и оланзапин, наблюдалось клинически значимое увеличение веса, однако с этим побочным эффектом, безусловно, бороться проще, чем с нарушениями со стороны нервной системы и психики.

Эксперты Управления по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) рекомендуют оланзапин при маниакальных и смешанных эпизодах, а также при ажитации. В руководстве Канадской ассоциации по проблемам лечения аффективных и тревожных расстройств и Международного общества по биполярным расстройствам оланзапин рекомендован в качестве препарата первой линии фармакотерапии при маниакальном эпизоде БАР и на этапе поддерживающей терапии, а при депрессивном эпизоде — в сочетании с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС) (L.N. Yatham et al., 2013).

Эффективность оланзапина при психических и поведенческих расстройствах доказана не только в рандомизированных исследованиях, но и в реальной клинической практике.

Л.Н. Юрьева поделилась результатами собственных наблюдений и исследований. Оланзапин (Золарен) обладает выраженным антипсихотическим эффектом, и в первые дни его применения при шизофрении наблюдается седативный эффект (сонливость), уменьшение тревоги и возбуждения. Довольно быстро (в течение 2-3й недели) у многих пациентов возникает частичное осознание болезни при уменьшении интенсивности бредовых и галлюцинаторных феноменов. Через 3-4 нед приема можно наблюдать клинически выраженное уменьшение продуктивной симптоматики. Через 6-8 нед терапии улучшаются когнитивные функции: способность к концентрации внимания, рабочая память, комбинаторные способности и исполнительные функции.

Коррекция дефицитарных проявлений (негативных симптомов и когнитивных нарушений) происходит постепенно и требует длительной терапии оланзапином в сочетании с адекватной психотерапией, дифференцированной психологической коррекцией и социально-трудовой реабилитацией.

По данным нейрофизиологических исследований, наиболее выраженной аномалией, регистрируемой на электроэнцефалограмме у больных шизофренией, является редукция альфа-ритма. Оланзапин нормализует альфа-ритм и обеспечивает глобальный тормозящий эффект почти во всех отделах мозга, за исключением лобных областей.

Как показывает практика, при сочетании оланзапина с бензодиазепиновыми анксиолитиками происходит усиление его противотревожного эффекта, что обуславливает целесообразность применения данной комбинации в лечении больных с острой психотической симптоматикой, а также при выраженной тревоге.

Сочетанное применение оланзапина с СИОЗС и селективными ингибиторами обратного захвата серотонина и норадреналина эффективно в лечении пациентов с БАР, шизоаффективным расстройством, постшизофренической депрессией, соматизированным расстройством.

В лечении больных с биполярной депрессией и обсессивно-компульсивным расстройством достаточно широко применяется комбинация оланзапина (Золарена) с флуоксетином. Флуоксетин при одновременном применении с оланзапином обуславливает увеличение концентрации последнего в крови (в среднем на 16%), а также снижение клиренса (в среднем на 16%). Это следует учитывать при подборе доз препаратов.

Что касается тропотропного эффекта оланзапина, то на фоне его приема происходит нормализация пищевого поведения и усиление аппетита. При этом чем более истощен больной до начала терапии, тем больше усиливается аппетит во время терапии и тем больших значений достигает прибавка массы тела, тогда как у больных с изначально нормальной или повышенной массой тела ее прирост не так выражен. Если же увеличение веса действительно становится проблемой, то решать ее следует не путем отказа от терапии, а с помощью оптимальной диеты и коррекции метаболических нарушений.



Проблеме менеджмента хронической инсомнии у взрослых с точки зрения доказательной медицины посвятила доклад профессор кафедры психосоматической медицины и психотерапии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), доктор медицинских наук Елена Александровна Хаустова.

Актуальность эффективного лечения инсомний определяется влиянием этих нарушений на качество жизни, работоспособность, психические и неврологические функции человека. Одним из последствий ухудшения качества сна может быть атрофия коры головного мозга (С.Е. Sexton et al., 2014). Нарушенный сон — независимый фактор риска самоубийств в пожилом возрасте (R.A. Bernert et al., 2014), и очень часто причиной расстройств сна у пожилых пациентов является продолжительная боль, связанная с хроническими заболеваниями (N. Tang et al., 2014). При этом

Продолжение на стр. 38.

Надежные традиции и новые возможности терапии психических расстройств

Продолжение. Начало на стр. 37.

нарушения сна, как правило, ухудшают течение всех заболеваний и даже предболезненных состояний. Например, у пациентов с сердечной недостаточностью инсомния является значимым предиктором сердечнососудистых осложнений, что делает целесообразной оценку качества сна в процессе рутинного обследования этих больных (K.S. Lee, 2014).

Данными исследования, проведенного в США, была подтверждена гипотеза о том, что длительный дефицит сна с нарушением циркадного ритма у лиц, работающих в сменном режиме, ухудшает метаболизм глюкозы (O.M. Buxton, 2012). Эти факторы изменяют метаболические процессы в целом и могут увеличивать риск развития ожирения и диабета. Также было доказано снижение когнитивных функций после депривации сна (A.T. Wertz et al., 2006).

Прежде чем начинать лечение инсомнии, следует определить, является ли она ситуационной либо связанной с психическим расстройством. Примерно у 40% пациентов инсомния является следствием и признаком соматизированной маскированной тревоги и/или депрессии (D. Ford, D. Kamelow, 1989), а в 60-70% случаев нарушения сна — это ситуационные инсомнии (J.M. Monti, 2004).

При наличии инсомнии в структуре психического расстройства в первую очередь необходима терапия основного заболевания в соответствии с современными стандартами с учетом диссомнического синдрома.

Несмотря на то, что существуют ограниченные доказательства применения кветиапина, тразодона,

миртазапина, амитриптилина, прегабалина, габапентина, агомелатина и оланзапина в качестве гипнотиков, эти препараты могут улучшить сон во время успешного лечения основного психического расстройства (T. Atkin et al., 2018). Уникальный механизм действия каждого из перечисленных препаратов позволяет обеспечить персонализированное лечение бессонницы в этих случаях.

В соответствии с новым руководством Американской академии медицины сна (2017) в качестве снотворных средств рекомендованы агонисты рецепторов орексина (суворексант), агонисты бензодиазепиновых рецепторов (эзопиклон, залеплон, золпидем), бензодиазепины короткого действия (триазолам, темазепам), агонисты мелатонина (рамельтеон), некоторые трициклические антидепрессанты (доксепин). Из широкого спектра рекомендованных препаратов следует выбирать те, которые, нормализуя сон, будут сопряжены с минимальным риском побочных эффектов. Психомоторные и когнитивные нарушения на фоне применения гипнотиков — достаточно распространенная проблема, поэтому наличие доказательных данных об отсутствии таких побочных эффектов является важной информацией, которую следует всегда принимать к сведению.

Широко применяется в клинической практике снотворный препарат залеплон (Селюфен). Селюфен обеспечивает избирательное связывание с α_1 -субъединицей рецепторов гамма-аминомасляной кислоты типа A (ГАМК_A), что отличает его от других, менее селективных гипнотиков. α_1 -субъединица ГАМК_A считается важнейшей для реализации седативного и гипнотического эффектов,

а отсутствие взаимодействия с другими субъединицами рецептора объясняет низкий потенциал развития толерантности и зависимости.

Отсутствие отрицательного влияния на структуру сна, психомоторное и когнитивное функционирование (управление транспортом) — все эти достоинства залеплона хорошо знакомы практикующим врачам и доказаны в клинических исследованиях. В частности, метаанализ исследования психомоторных функций и памяти при использовании разных гипнотиков показал, что применение залеплона сопровождается минимальными психомоторными нарушениями и нарушениями памяти по сравнению с триазоламом, лоразепамом и золпидемом (R.M. Mangano, 2001). С.Г. Бурчинский и соавт. (2017) отмечают, что залеплон характеризуется длительной клинической эффективностью (до одного года при курсовом применении) и высокой степенью безопасности (без соматических и неврологических осложнений в процессе терапии).

Дополнительным аргументом в пользу залеплона является низкий риск взаимодействия с другими лекарственными средствами, которые часто принимают пациенты, страдающие инсомнией.

Селюфен — препарат выбора при затруднении засыпания благодаря быстрому наступлению снотворного эффекта (в течение 10 мин после приема).

Он быстро достигает пика концентрации в плазме крови, быстро выводится из организма, не обладает даже минимальными способностями к кумуляции, в том числе, у пожилых пациентов, а его клинические эффекты являются строго дозозависимыми. В отличие от зопиклона, залеплон в процессе биотрансформации в организме не образует активных метаболитов, что позволяет прогнозировать эффекты терапии и безопасно применять препарат в пожилом и старческом возрасте, когда существенно возрастает потребность в снотворных препаратах.

Подготовила **Александра Демецкая**



Здоров'я України[®]
МЕДИЧНА ГАЗЕТА
На нашому сайті
www.health-ua.com

повна версія всіх номерів
медичної газети
«Здоров'я України»:
загальнотерапевтичні
та всі тематичні номери



І.А. Марценковський, к. мед. н., **І.І. Марценковська**, к. мед. н., Український науково-дослідний інститут соціальної і судової психіатрії та наркології МОЗ України, м. Київ

Шизофренія в дітей та підлітків: особливості діагностики, терапії й реабілітації

Психози у дітей та підлітків діагностують із 50-х років минулого сторіччя. За Зигмундом Фройдом, психоз – одне з трьох можливих порушень психічної діяльності разом із неврозом і перверсією. У 60-ті дитячу шизофренію сприймали як спектр гетерогенних захворювань: аутизму, симбіотичних психозів, інфантильної деменції. У 1980 році дитяча шизофренія вперше була визначена як окрема діагностична категорія, відмінна від значно поширеніших у дитячому віці первазивних порушень розвитку (розладів аутистичного спектра). У психодинамічно орієнтованій психології дотепер психотичні симптоми розглядають не як свідчення хвороби чи відхилення від норми, а як послання несвідомого на символічній мові, що потребує вирішення актуальної для індивіда проблеми. За Карлом Густавом Юнгом, психоз – заповнення індивідуальної свідомості людини архетиповим несвідомим. Вважається, що симптоми шизофренії, будучи розглянуті символічно, містять вказівку на суть проблеми й можливий напрямок її вирішення. З часу введення в клінічну практику Керівництва з діагностики та статистичного обліку психічних розладів III видання (DSM-III) Американської психіатричної асоціації дитяча шизофренія розглядається як діагностична категорія з аналогічними шизофренії в дорослих діагностичними критеріями, проте терапевтичні стратегії у дітей та дорослих є суттєво відмінними.

Міжнародна класифікація хвороб 10-го перегляду (МКХ-10), DSM-IV та DSM-5 не кваліфікують дитячу шизофренію як окрему діагностичну категорію, а для діагностики шизофренії, що маніфестує в дитячому віці, рекомендують застосовувати діагностичні критерії для дорослих. Вважається доведеним, що на базі критеріїв, які використовують для діагностики шизофренії в дорослих, можливо з високим ступенем надійності діагностувати шизофренію в дітей.

Сучасні погляди на етіологію шизофренії спираються на концепцію взаємодії генетичних і середовищних чинників [2, 4]. Отже, шизофренія концептуалізується як захворювання, при котрому різноманітні середовищні чинники ризику впливають на комплексний набір (сукупність) репрезентативних генів.

Спадковий чинник є визначальним в етіології шизофренії, проте середовище, в якому проявляється генний поліморфізм, також впливає на перебіг захворювання, зокрема, ймовірно, визначає вік його маніфестації.

Маніфестація шизофренії в дитячому віці є наслідком порушеного розвитку дофамінергічної та глутаматної систем нейротрансмісії й зумовлена взаємодією між генетичною схильністю до захворювання та дією чинників, що провокують і стримують екзацербацию психозу.

Про ранню маніфестацію шизофренії говорять у разі розвитку захворювання в дітей віком від 13 до 18 років. При виникненні перших симптомів шизофренії у віці до 13 років (1 випадок на 30 тисяч) говорять про дуже ранній початок. Описані випадки маніфестації шизофренії в дітей віком до 3 років і навіть до 3 місяців.

До чинників, які сприяють маніфестації, належать генетичний ризик і нейробіологічні порушення центральної нервової системи. До пускових, які провокують екзацербацию, належать середовищні чинники.

Захисними чинниками вважають такі, що зменшують імовірність маніфестації шизофренії в осіб групи ризику. До таких належать: високий рівень розвитку інтелекту, соціальних навичок, високий рівень соціальної підтримки дитини в родині.

Незважаючи на генетичну схильність до шизофренії, ймовірність її розвитку значна тільки в тих випадках, коли людина, що має схильність до захворювання, підпадає під дію несприятливих середовищних чинників і не має достатніх ресурсів для опору захворюванню. Наприклад, дитина з генетичною схильністю до шизофренії може мати певні нейрокогнітивні порушення (перцепції та проблемовирішувальної поведінки). Якщо подібні проблеми виникнуть у дитини з низьким рівнем інтелекту, що перебуває в несприятливому домашньому середовищі, ризик захворювання на шизофренію в неї буде вищим за популяційний, тоді як ті самі порушення в дитини з високим рівнем інтелекту та достатньою підтримкою в родині не призведуть до збільшення ризику захворювання.

Відкритим залишається питання про те, яким чином генетичний поліморфізм співвідноситься з клінічною різноманітністю індивідуальних фенотипів; за рахунок яких механізмів середовищні чинники зумовлюють релевантність клінічних проявів у конкретних пацієнтів.

Особливості діагностики шизофренії з ранньою маніфестацією

Діагностичний процес при шизофренії, що маніфестує в дитячому віці, має низку взаємопов'язаних цілей: ранню діагностику психотичних симптомів, формування груп «специфічного ризику й цілеспрямованої профілактики», остаточну діагностику розладу відповідно до діагностичних вимог МКХ-10, оцінювання тяжкості наявних позитивних і негативних психічних симптомів, рівня когнітивного функціонування, порушень адаптивної поведінки, діагностику коморбідних психічних розладів та органної патології, дослідження ситуації в контексті сім'ї та соціального середовища зі встановленням внутрішніх і зовнішніх чинників, що впливають на терапевтичне середовище, наявності захисних ресурсних чинників [2].

Іншою надзвичайно важливою метою діагностичного процесу є встановлення терапевтичної взаємодії з дитиною та її сім'єю, встановлення партнерських стосунків, досягнення спільного бачення проблем, цілей і формування відповідного плану дій.

Кожна дитина з підозрою на шизофренію має бути обстежена лікарем – дитячим психіатром.

Психіатричне обстеження має включати інтерв'ю з дитиною й обома батьками. Потрібно дослідити сімейну історію та історію життя дитини. У сімейній історії потрібно встановити наявність випадків психічних захворювань, суїцидів, вплив середовищних чинників, дія котрих асоційована з підвищенням ризику захворювання на шизофренію. Під час дослідження історії життя дитини потрібно з'ясувати особливості розвитку, сильні та слабкі сторони дитини, наявність захисних і таких, що підвищують ризик екзацербации психозу, чинників.

Психіатричне обстеження має також включати ретельний збір анамнезу захворювання, що надалі дасть змогу окреслити можливий стереотип його перебігу. Мають бути проаналізовані та враховані доступні епікризи й консультативні висновки інших медичних закладів, характеристики закладів освіти та результати інтерв'ю з батьками дитини й безпосередньо із самою дитиною.

При зборі анамнезу захворювання потрібно з'ясувати час виникнення перших психотичних симптомів, змін у поведінці, проблем у школі, у стосунках із батьками; які проблеми та симптоми вперше звернули на себе увагу пацієнта, як на зміни психічного стану та поведінки реагувало оточення дитини, на які ознаки захворювання звернули увагу батьки, вчителі, друзі пацієнта, коли симптоматика набула загрозливого характеру. Окремо потрібно з'ясувати



І.А. Марценковський

наявність у дитини та час виникнення вторинної симптоматики: наявність симптомів або ускладнень, які виникли внаслідок лікування антипсихотиками, дії фруструвальних чинників, уживання психоактивних речовин, тривалого життя з психотичними симптомами, виявити копінг-стратегії пацієнта, зокрема, що саме допомагає йому полегшити симптоматику, що він може зробити, щоб почуватися краще, виявити факти вживання наркотичних речовин або алкоголю з метою полегшення стану, зумовленого психотичними переживаннями. Потрібно описати продромальні симптоми: чи спостерігалися зміни в самосприйнятті, ставленні до оточення, думках або поведінці до та після того, як стало зрозуміло, що пацієнт страждає на психічні розлади.

Обов'язковим є безпосереднє психіатричне обстеження дитини. Має бути проведене ретельне оцінювання наявних психопатологічних симптомів, дослідження їх впливу на функціонування в родині, закладі дошкільної/шкільної освіти, в референтній групі. Особлива увага має бути приділена оцінюванню розладів відчуття та сприйняття, порушенням мислення, афективним розладам. При оцінюванні психічного стану дитини важливим є встановлення фази її розвитку, реакції на психоз, стилю психологічних захистів, персональних потреб, які впливають зі структури її особистості.

У складних для диференційної діагностики випадках, зокрема за наявності коморбідних психічних розладів, для визначення тяжкості захворювання, ефективності та безпечності надання допомоги виникає потреба в проведенні формалізованого психіатричного обстеження дитини з використанням стандартизованих скринінгових інструментів. Таке дослідження доцільно проводити на етапі високоспеціалізованої психіатричної допомоги.

Для остаточної діагностики шизофренії, проведення диференційної діагностики з іншими психічними розладами можуть використовуватися напівструктуровані інтерв'ю з батьками: K-SADS (Diagnostic Interview Kiddie-Sads-Present and Lifetime) та DAWBA (Development and Well-being Assessment). Для оцінювання тяжкості симптомів шизофренії в підлітків і клінічної динаміки в процесі психофармакотерапії рекомендовані шкала позитивних і негативних симптомів PANSS (The Positive and Negative Syndrome Scale) та шкала загального клінічного враження CGISS (Clinical Global Impression-Severity Scale). Для оцінювання рівня когнітивного функціонування може застосовуватися шкала K-BIT-2 (Kaufman Brief Intelligence Test 2nd Edition). Для оцінювання розладів адаптивної поведінки рекомендована шкала Vineland, соціальної адаптивності хворої дитини – SRS (Social Responsiveness Scale).

За потреби клініко-психопатологічне дослідження може бути доповнене експериментально-психологічним. Визначення рівня інтелекту чи ментального віку дитини може бути важливим для інтерпретації окремих симптомів. Зокрема, іноді складно провести межу між такими психічними симптомами, як марення та фантазії, викликані грою уяви й характерні для багатьох маленьких дітей. Необхідно також урахувати той факт, що, на відміну від дорослих, маленькі діти чи діти з нижчим за біологічний ментальним віком можуть не відчувати дискомфорту й не демонструвати дезорганізуючого впливу психотичних симптомів.

Продовження на стор. 40.

Шизофренія в дітей та підлітків: особливості діагностики, терапії й реабілітації

Продовження. Початок на стор. 39.

Вони можуть бути не здатними відрізнити їх від нормальних для себе переживань. Важливим може також бути оцінювання погіршення когнітивного функціонування, спричиненого захворюванням, або врахування рівня пізнавальних функцій для визначення потенціалу соціальної реабілітації хворої на шизофренію дитини.

Особливості терапії шизофренії з ранньою маніфестацією

Поліморфізм клінічних проявів і їх біологічна гетерогенність потребують комплексного застосування фармакологічних, психологічних методів лікування та спеціальних форм соціальної допомоги [2, 4].

Терапевтична програма завжди має включати психоосвіту дитини, батьків, мобілізацію сімейної підтримки. Окремими завданнями психологічної терапії є: формування прихильності до терапії й дотримання терапевтичного режиму, усунення конфліктів у групі первинної підтримки, спрямоване на запобігання ендореактивних декомпенсацій, підтримка ремісії (стрес-менеджмент) і поліпшення соціального функціонування.

При ранній (до 13 років) маніфестації істотне значення мають порушення пізнавальних функцій, шкільна та соціальна дезадаптація. У таких випадках важливим є залучення до надання психосоціальної допомоги та спеціальних освітніх послуг школи. Підтримка дитини має бути спрямована на збереження зв'язку дитини зі шкільним колективом, продовження відвідування шкільних занять.

Під час планування стратегії лікування доцільно максимально обмежити перебування дитини в психіатричній лікарні, забезпечити її лікування переважно в амбулаторних умовах, поєднуючи його з різними формами інклюзивного навчання.

У терапевтичній стратегії має знайти відображення вирішення загальномедичних проблем дитини. Потрібно усунути перешкоди, що обмежують доступ такої дитини до медичної допомоги, забезпечити проведення моніторингу метаболічних побічних ефектів, пов'язаних із застосуванням антипсихотиків, призначення в разі потреби дієти.

Шизофренія, що маніфестує в пубертатному віці, може негативно вплинути на професійне становлення, соціальну інклюзію, репродуктивне здоров'я та побудову сімейних стосунків з особами протилежної статі. Такі пацієнти можуть отримати додаткову вигоду від спеціальної підтримки в цих сферах.

Особливості терапевтичних стратегій на різних стадіях перебігу шизофренії

Частиною діагностичного процесу при шизофренії в дитячому віці є визначення стадії захворювання. Традиційно виділяють продромальну стадію, стадію маніфестації (гостру шизофренію), ремісію, стадію хронічного перебігу (хронічну шизофренію).

При розробленні вимог до програмно-цільового обслуговування шизофренії в дитячо-підлітковому віці доцільно виділити етапи її перебігу як ієрархію станів, що можуть розглядатись як результати досягнення послідовних терапевтичних цілей і відповідають формалізованим критеріям редукції симптомів захворювання та відновлення соціального функціонування.

Такий підхід дає змогу виділити етап продромальних розладів, етап екзацерації (маніфестації), етап відповіді на терапію та редукції симптомів захворювання, етап дозрівання, етап відновлення соціального функціонування.

Продромальний етап. У більшості випадків вдається відстежити певний період погіршення функціонування, що може включати соціальну ізоляцію, емоційне відчуження від батьків, своєрідні дивні заняття, незвичайну поведінку, метафізичні інтереси та погіршення проблемовирішувальної поведінки. Підліткам

притаманна певна дисоціація між невизначеністю, аморфністю симптоматики й тяжкістю порушень соціального функціонування; нерідко спостерігається не властиве раніше уникнення спілкування, переважання віртуальної комунікації над реальною («життя в Інтернеті»), своєрідна «астенічна неспроможність», «іпохондрія здоров'я». На продромальному етапі шизофренії в підлітків також характерними є проблеми, пов'язані з концентрацією уваги, порушеннями сну, академічними труднощами в школі; можуть спостерігатись симптоми, котрі помилково кваліфікують як прояви депресивного та тривожно-фобічних розладів. Встановити діагноз шизофренії на продромальному етапі неможливо, метою діагностичного процесу є формування груп специфічного ризику та проведення специфічної профілактики.

Етап екзацерації (маніфестації). Гостра шизофренія. Це етап, на якому в клінічній картині переважають позитивні психотичні симптоми: галюцинації, маячні ідеї, розлади формального мислення, дивна психотична поведінка.

Психотичні симптоми мають свої клінічні особливості в дітей різного віку. Найспецифічнішими є слухові галюцинації. Вони трапляються у 80% хворих віком до 14 років. У 40-60% дітей спостерігаються також зорові галюцинації, маячення та розлади мислення. У дітей до 7 років розлади сприйняття та мислення нерідко поєднуються з тяжкою дезорганізацією поведінки, руховою розгальмованістю, тяжкою затримкою психомовленнєвого розвитку, що ускладнює диференційну діагностику з розладами аутистичного спектра.

Дітячя шизофренія від дитячого аутизму відрізняється низкою ознак: а) пізнішою маніфестацією; б) меншою тяжкістю когнітивної недостатності; в) меншою тяжкістю соціальної дезадаптації; г) відсутністю тяжких порушень розвитку мови; г) появою продуктивної психопатологічної симптоматики (галюцинацій і маячення); д) наявністю періодів ремісій і рецидивів.

Завданнями терапії на цьому етапі є нормалізація поведінки, забезпечення контролю над продуктивною симптоматикою, формування критики та установки на лікування.

Етап відповіді на терапію та редукції симптомів захворювання. На цьому етапі спостерігається терапевтичний ефект від антипсихотичної терапії у вигляді 50% зниження показника психопатологічної симптоматики за PANNS.

Завданнями терапії на цьому етапі є моніторинг і корекція побічних ефектів антипсихотичної терапії, досягнення ремісії, створення умов для переходу від лікування та медико-соціальної реабілітації як форми високоспеціалізованої дитячої психіатричної допомоги на третинному рівні до лікування, реабілітації та соціальної підтримки дитини в амбулаторних умовах на вторинному рівні медичної допомоги.

Етап дозрівання ремісії. Це етап, на якому в клінічній картині спостерігаються резидуальні позитивні, негативні симптоми шизофренії, симптоми, пов'язані з побічними ефектами антипсихотичних препаратів, афективні, тривожно-фобічні симптомокомплекси.

Завданнями терапії на цьому етапі є досягнення стабільної ремісії, при якій резидуальні симптоми шизофренії значно не впливають на соціальне функціонування та поведінку, усунення середовищних чинників, що можуть бути причиною рецидиву, формування установки на тривалу підтримувальну терапію та відновлення соціального функціонування.

Етап відновлення соціального функціонування. У дітей, які страждають на шизофренію, часто спостерігаються депресивні, маніакальні, тривожно-фобічні, поведінкові психопатологічні симптоми. Ці симптоми можуть визначати клінічну картину ремісії та її стабільність. Складно кваліфікувати ці симптоми: вони можуть бути проявами коморбідних психічних захворювань (рекурентної депресії, біполярного розладу), ендореактивних

середовищних впливів, можуть бути зумовлені перебігом ендогенного процесу (набутою циркулярністю та залежністю від психоактивних речовин). Наявність резидуальних психічних розладів пов'язують із підвищеним ризиком рецидиву шизофренії.

Завданнями терапії, котра має проводитися на первинному рівні медичної допомоги, є дотримання режиму підтримувальної терапії, на вторинному — профілактика рецидивів (гнучка корекція лікування при сезонних загостреннях, алкоголізації, дії стресових чинників). Завданнями соціальної підтримки на рівні громади є досягнення стабільного функціонування в соціальному оточенні (соціальна підтримка при відновленні відвідування закладу освіти, професійному навчанні, розв'язання проблем, пов'язаних із групою первинної підтримки).

Етап хронічних розладів. Хронічна шизофренія. Формування хронічного перебігу шизофренії свідчить про те, що дитина не відповідає на терапію атипичними антипсихотиками. Пізня діагностика та початок антипсихотичної терапії підвищують ризик хронічного перебігу шизофренії. При хронічній шизофренії спостерігається дезактуалізація та часткова редукція позитивних симптомів, проте зберігаються соціальна ізоляція, апатія й абулія. Негативні симптоми зумовлюють низький рівень соціального функціонування дитини. Якщо шизофренія маніфестує у віці до 14 років, вона часто супроводжується формуванням тяжких форм когнітивної недостатності, що відповідає рівню помірної чи тяжкої розумової відсталості.

Завданнями терапії на етапі хронічних розладів має бути стабілізація поведінки, досягнення часткової редукції негативної симптоматики, відновлення соціальних навичок і пізнавального функціонування.

Особливості психофармакологічного лікування шизофренії в дітей та підлітків

Наслідки шизофренії вважаються більш серйозними, ніж побічні ефекти від її лікування. Терапія антипсихотиками не має альтернативи при лікуванні захворювання. Ефективність антипсихотиків доведена в численних подвійних сліпих плацебо-контрольованих дослідженнях.

Антипсихотичні препарати можуть значно покращувати стан хворих. Рання діагностика та початок лікування істотно покращують прогноз захворювання. Нейробіологічною основою клінічної ефективності нейролептиків у хворих на шизофренію є зменшення щільності дофамінових рецепторів у мезолімбічних структурах головного мозку хворого, внаслідок чого досягається усунення маячних ідей, галюцинацій, агресивної поведінки.

Атипичні нейролептики, разом із тим, покращують нейротрансмісію дофаміну в лобних ділянках мозку, з чим пов'язують редукцію негативних симптомів шизофренії. Доведено, що антипсихотики другої генерації не менш ефективні при лікуванні шизофренії в дітей, аніж конвенційні нейролептики, проте вони характеризуються меншим ризиком побічних ефектів, у тому числі впливом на пізнавальні функції [1-3].

Застосування антипсихотиків у дітей та підлітків має спиратися на принципи доказової медицини. Підставою для застосування препаратів є доведені в рамках міжнародних контрольованих досліджень за участю дітей їх ефективність і безпечність. Дані, отримані на дорослих пацієнтах, не мають екстраполюватися на дитячу популяцію.

Протягом останнього десятиріччя Управління з контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) істотно розширило список рекомендованих для використання в дітей атипичних антипсихотиків, запровадило нові показання, схвалило низку препаратів для використання з п'ятирічного віку. Аналогічні зміни, що лібералізують застосування антипсихотиків у педіатричній практиці, були ухвалені Європейським агентством із лікарських засобів (EMA).

Окрім рисперидону, рекомендованого для лікування агресивних порушень при розладах аутистичного спектра з 6 років і шизофренії в підлітків із 13 років, а також для короточасного лікування маніакальних або змішаних епізодів біполярного розладу в підлітків із 10 років, був рекомендований арипіпразол з ідентичними показаннями до застосування. Пізніше для лікування шизофренії з 13 років і маніакальних/змішаних епізодів біполярного розладу в підлітків із 10 років були рекомендовані кветіапін, оланзапін, зипразидон, паліперидон XR.

Особливості застосування атипичних антипсихотиків у педіатричній практиці

Насамперед необхідно переконатися, що дитині обґрунтовано, в суворій відповідності з діагностичними критеріями МКХ-10 встановлено психіатричний діагноз, який потребує лікування антипсихотиками. Застосування атипичних антипсихотиків у педіатричній практиці має спиратися на принципи наукової доказовості щодо їх ефективності та безпечності [1, 3, 7, 9].

За відсутності терапевтичної відповіді на терапію антипсихотиком насамперед необхідно переконатися, що дитина та її родичі правильно розуміють рекомендації й дотримуються режиму дозування та прийому препарату. Батьки без узгодження з лікарем можуть змінювати кратність прийому лікарського засобу, зменшувати дози. Іноді, даючи дитині лікарський засіб, батьки дозволяють їй піти, не переконавшись у тому, що вона їх проковтнула. Дитина може сховати таблетку під язик або за щоку та надалі виплюнути. При нон-комплаєнтності дитини можуть бути рекомендовані пігулки, що диспергуються в ротовій порожнині, чи розчини для пиття. Отже, спочатку слід установити чітку відповідність фактичного прийому ліків призначенню й лише після цього робити висновки про ефективність лікування.

Прийом антипсихотиків при шизофренії в дитячому віці має бути тривалим і безперервним. Необхідно по можливості уникати комбінованого лікування (одночасного призначення двох або більше антипсихотиків). Правильно підібране лікування дає змогу не призначати додаткові ліки.

Дози антипсихотиків при призначенні їх дітям мають підбиратися індивідуально, шляхом повільного титрування до мінімально ефективних. Відміна препаратів також має проводитися дуже повільно.

У дитячому віці рекомендована більша кратність прийому антипсихотиків, аніж у дорослих: у дітей віком 6-10 років добу дозу рекомендують розподіляти на три прийоми; 11-14 років – на два прийоми. Такий режим дозування дає змогу знизити пікові концентрації та пов'язані з ними побічні ефекти, а також забезпечує підтримку стабільної концентрації лікарських засобів у сироватці крові маленьких дітей, що мають швидший печінковий метаболізм.

Ефективність антипсихотичної терапії в дітей значною мірою пов'язана з дотриманням низки режимних заходів і формуванням прихильності до здорового способу життя.

Прийом атипичних антипсихотиків може призвести до підвищення апетиту та розвитку метаболічних порушень. Необхідно контролювати кількість їжі, що вживає дитина, та її калорійність. При дотриманні дієтичних рекомендацій і достатніх фізичних навантажень вдається істотно знизити ризик розвитку метаболічного синдрому.

Загострення шизофренічної симптоматики супроводжується збільшенням потреби в палінні. Паління покращує переносимість екстрапірамідних побічних ефектів, але може знизити антипсихотичну ефективність клозапіну й оланзапіну.

Ефективність зипразидону значною мірою залежить від калорійності харчування. Абсорбція препарату залежить від прийому їжі. Якщо калорійність останньої менш як 500 кілокалорій, то концентрація препарату в сироватці крові може бути вдвічі нижчою.

Подекуди доводиться враховувати взаємодію атипичних антипсихотиків з алкоголем. Підліткам, які хворіють на шизофренію, слід утримуватися від прийому алкоголю та наркотиків. Інше питання – як забезпечити виконання цієї вимоги. Складно бути впевненим, що підлітки, інтегровані в колектив однолітків, зможуть дотримуватися режиму абсолютного утримання від прийому спиртвмісних напоїв. Підлітки можуть припинити прийом лікарського засобу, якщо сказати їм, що ніколи не можна змішувати ліки з алкоголем. Ми повинні проговорити з підлітком реальну стратегію лікування, в тому числі при епізодичних порушеннях режиму тверезості. Так, ми можемо рекомендувати підлітку в ексклюзивному випадку обмежитися вживанням тільки одного напою та перенести прийом лікарського засобу на пізніший час, наприклад, прийняти його після повернення з вечірки додому.

Прихильність до терапії є неодмінною умовою її ефективності. При призначенні атипичних антипсихотиків дітям ми завжди шукаємо баланс між тяжкістю погіршення соціального функціонування

в разі відмови від лікування та соматичними наслідками терапії. Ми повинні навчити батьків моніторувати побічні ефекти та проводити заходи, спрямовані на покращення переносимості лікування.

Психологічне лікування й соціальна підтримка

При лікуванні шизофренії в дітей та підлітків важливе значення мають методи психологічного лікування й соціальна підтримка дитини та її родини. Вони створюють континуум тісно пов'язаних між собою психосоціальних втручань, який в українській медичній практиці прийнято називати медико-соціальною реабілітацією [4-6].

Серед психосоціальних втручань, рекомендованих для реабілітації дітей та підлітків, хворих на шизофренію, розрізняють: а) соціальний супровід випадку захворювання; б) психоосвіта дитини та членів її родини; в) тренінг соціальних навичок; г) комплаєнс-терапію (тренінг стосовно дотримання терапевтичного режиму); ґ) встановлення підтримувальних стосунків (стрес-менеджмент, діалогово-погоджувальний тренінг із застосуванням копінг-технік).

Спеціальні психологічні методи лікування можуть бути застосовані з метою поліпшення соціального функціонування, дотримання терапевтичного режиму чи покращання контролю над резидуальними симптомами.

На етапі маніфестних психотичних розладів психоосвітня робота з підлітком і групою його первинної підтримки має бути спрямована на подолання екзистенціального страху та розгубленості, визнання симптомів захворювання, їх зв'язку з біологічними порушеннями мозкової діяльності, визнання необхідності лікування, зокрема прийому антипсихотичних препаратів, прийняття досвіду психічного захворювання. Соціальна підтримка на цьому етапі має на меті підтримку амбулаторного лікування, створення, коли це можливо, умов для уникнення госпіталізації.

На етапі поступової редукції психотичних розладів і дозрівання ремісії психоосвітня робота має бути скерована на розуміння зв'язку позитивної динаміки симптомів шизофренії з антипсихотичною терапією, формування прихильності до цієї терапії, установки на відновлення соціального функціонування. Соціальна підтримка на цьому етапі захворювання має на меті скорочення тривалості перебування дитини в стаціонарному психіатричному закладі, забезпечення швидшої, наскільки це можливо, виписки підлітка з психіатричного стаціонару. Медико-соціальна реабілітація має також включати проведення тренінгів соціальних навичок, комплаєнс-терапії, діалогово-погоджувальних тренінгів.

На етапі ремісії, після виписки підлітка зі стаціонару психоосвітня робота та спеціальні психологічні методи лікування мають бути скеровані на прийняття підлітком і його батьками наявності хвороби без звинувачення себе та інших, відновлення заниженої самооцінки, втраченого сенсу життя, визнання необхідності тривалої підтримувальної терапії антипсихотичними препаратами. Для набуття навичок життя з резидуальними продуктивними психотичними симптомами, відновлення контролю над власним життям соціальна підтримка підлітків на цьому етапі захворювання має спиратися на широке використання досвіду хворих зі схожими проблемами. Психосоціальні втручання мають включати проведення тренінгів соціальних навичок, комплаєнс-терапії, діалогово-погоджувальних тренінгів.

При шизофренії в підлітковому віці в комплексній терапії ремісії рекомендуємо застосування короткофокусної психотерапії.

Короткофокусна психотерапія може бути спрямована на відновлення підлітка після психотичного епізоду. Ця форма психологічного лікування полягає у формуванні навичок ідентифікації хворобливих змін, створенні умов для адаптації до змін, спричинених психотичним розладом, формуванні навичок контролю над поверненням симптомів шизофренії [4].

Короткофокусна терапія ремісії при шизофренії в підлітковому віці включає:

1. Надання допомоги шляхом розширення розуміння. За допомогою інтеракцій розширюються рефлексивні функції пацієнта. Він вчиться розпізнавати внутрішні процеси регуляції, своє поведіння з власними емоціями й переживаннями, відчувати власні внутрішні конфлікти й амбівалентні переживання та інтегрувати їх у власну Я-концепцію. До компетенції

психотерапевта належить правильне тлумачення отриманої від пацієнта інформації про вказані процеси та передача її в розпорядження пацієнта.

2. Надання допомоги шляхом диференціації стосунків. Завдяки інтеракціям посилюється компетентність пацієнта щодо побудови та моделювання емоційно забарвлених стосунків. Ці стосунки виступають у ролі тренувального майданчика, на якому пацієнт відпрацьовує способи спілкування з особами, котрі мають для нього значення. Пацієнт отримує змогу вступити в нові стосунки та змінювати їх відповідно до своїх потреб. До компетенції психотерапевта належить спочатку прийняття на себе з подальшим поступовим делегуванням пацієнтові відповідальності за формування та керування стосунками.

3. Надання допомоги шляхом компенсації некомпетентності в регулюванні стосунків (принцип підтримувальної психотерапії). Психотерапевт допомагає контролювати емоційну дистанцію між суб'єктами інтеракції, що дає пацієнтові змогу будувати комунікацію без страху (регуляція близькості), запобігає виникненню почуття безсилля у стосунках (регуляція сили-безсилля), допомагає управляти тими чи іншими інтеракціями суб'єктів комунікації, котрі є необхідними для виконання терапевтичного завдання.

Висновки

1. Психіатрична допомога дітям та підліткам, хворим на шизофренію, має надаватися в максимально дестигматизованих і прийнятних для батьків, як правило, амбулаторних умовах. Перебування дитини в стаціонарних психіатричних відділеннях має бути короткочасним і добре мотивованим.

2. Програма раннього втручання при шизофренії, що маніфестує в дітей віком від 10 до 18 років, має включати: залучення педагогів до ранньої реабілітації, психоосвітню роботу на макросоціальному рівні, родинну терапію з використанням методів стрес-менеджменту, тренінгу соціальних навичок.

3. Рання психосоціальна допомога в поєднанні з тривалою терапією атипичними антипсихотиками ефективніша при корекції когнітивних порушень і розладів адаптивної поведінки у хворих на шизофренію підлітків, аніж монотерапія атипичними антипсихотиками, та значно ефективніша за лікування конвенційними нейролептиками у стаціонарних умовах.

4. При застосуванні терапії атипичними антипсихотиками в поєднанні з психосоціальними інтервенціями показники якості життя та соціального функціонування дітей із шизофренією вищі.

5. Прихильність до терапії є неодмінною умовою її ефективності. Дитина та її батьки мають бути безпосередніми учасниками терапевтичного процесу, брати участь у моніторингу побічних ефектів, проведенні заходів, спрямованих на мінімізацію побічних ефектів лікування та поліпшення його переносимості.

Література

- Menard M.L., Thummler S., Giannitelli M., Olliac B., Bonnot O., Cohen D., Askenazy F. (2016). Incidence of adverse events in antipsychotic-naïve children and adolescents treated with antipsychotic drugs: a French multicentre naturalistic study protocol (ETAPE). *BMJ open*, 6 (4), e011020, DOI: 10.1136/bmjopen-2015-011020.
- Schulz S.C., Goerke D. (2016). Schizophrenia in Children and Adolescents. In: Fatemi S., Clayton P. (eds). *The Medical Basis of Psychiatry*. Springer, New York, NY.
- Pagsberg A.K., Tarp S., Glinborg D., Stenstrom A.D., Fink-Jensen A., Correll C.U., Christensen R. (2017). Acute antipsychotic treatment of children and adolescents with schizophrenia-spectrum disorders: a systematic review and network meta-analysis. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 56 (3), 191-202.
- Stentebjerg-Olesen M., Pagsberg A.K., Fink-Jensen A., Correll C.U., Jeppesen P. (2016). Clinical characteristics and predictors of outcome of schizophrenia-spectrum psychosis in children and adolescents: a systematic review. *Journal of child and adolescent psychopharmacology*, 26 (5), 410-427.
- Марценковський І.А., Бікшаєва Я.Б., Ткачова О.В. [та ін.] (2012). Надання медико-соціальної допомоги дітям із шизофренією та членам їхніх родин. *Нейро-News: психоневрологія та нейропсихіатрія*, 1/36, 23-29.
- Марценковський І.А. (2012). Психози підліткового віку. *Український медичний часопис*, 2 (88), С. 72-82.
- Correll C.U. (2008). Antipsychotic use in children and adolescents: minimizing adverse effects to maximize outcomes. *J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry*, 47, 9-20.
- Correll C.U., Kane J.M. (2007). One-year incidence rates of tardive dyskinesia in children and adolescents treated with second-generation antipsychotics: a systematic review. *J. Child. Adolesc. Psychopharmacol.*, 17, 647-656.
- Correll C.U. (2008). Effect of hyperprolactinemia during development in children and adolescents. *J. Clin. Psychiatry*, 69, 24-32.

ібупрофен ГОФЕН 200 400



«ДРУГЕ ДИХАННЯ» ІБУПРОФЕНУ



- ✓ **РІДКА ФОРМА ІБУПРОФЕНУ**
Швидке знеболення
(через 15 хвилин)¹
- ✓ **СУЧАСНА ТЕХНОЛОГІЯ
ВИРОБНИЦТВА**
ClearCap Technology
- ✓ **ДОСТУПНА ВАРТІСТЬ²**

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 liquisol 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 блистері, по 1 блистеру 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 Лайфсайенс». 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.

И.И. Князькова, д. мед. н., профессор, кафедра клинической фармакологии и внутренней медицины,
Харьковский национальный медицинский университет

Ибупрофен: клиническая фармакология и терапевтическая эффективность при головной боли

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) представляют собой одну из наиболее широко распространенных и востребованных групп лекарственных средств, доступных на фармацевтическом рынке. Отмечено, что в мире около 300 млн человек принимают НПВП кратковременно, причем до 200 млн – без назначения врача и более 30 млн – постоянно [1]. В то же время анализ исследований в области рационального применения НПВП показал, что основными причинами их нерационального применения являются: недостаточный уровень информированности врачей и фармацевтических работников, недостаточный уровень осведомленности пациентов, отсутствие взаимодействия между участниками процесса назначения, отпуска и приема препарата [2]. В представленной статье обобщены данные о клинической фармакологии ибупрофена и его эффективности при головной боли.

Ибупрофен – первый представитель производных пропионовой кислоты, запатентованный в 1961 г. фармацевтом и фармакологом Стюартом Адамсом и химиком Джоном Николсоном и представленный в 1969 г. в качестве лучшей альтернативы ацетилсалициловой кислоте (АСК). Сегодня, по оценкам экспертов, ибупрофен является наиболее часто назначаемым НПВП в клинической практике [3]. Производные ацетилсалициловой и пропионовой кислот разрешены к применению в качестве безрецептурных лекарственных препаратов.

Механизм действия НПВП связан с ингибированием ферментов циклооксигеназы 1 и 2 типа (ЦОГ-1 и ЦОГ-2), ответственных за превращение арахидоновой кислоты в простаноиды. Ибупрофен относится к неселективным ингибиторам ЦОГ, которые ингибируют обе изоформы фермента [4].

Продemonстрировано, что экспрессия изоформы ЦОГ-1 осуществляется постоянно почти во всех типах клеток организма; она участвует в физиологических процессах, протекающих в тканях и органах. В то же время экспрессия ЦОГ-2 происходит не постоянно, а индуцируется повреждением тканей или воспалением. Именно поэтому считается, что экспрессия ЦОГ-2 является ответственной за развитие воспаления, боли и лихорадки [5]. Ингибируя синтез простагландинов через систему ЦОГ, НПВП обладают уникальным сочетанием противовоспалительной, анальгетической, жаропонижающей активности, а также антиагрегантным действием [6]. Отличительной особенностью ибупрофена является выраженное обезболивающее и жаропонижающее действие, а также противовоспалительный эффект [7].

Клиническая фармакология ибупрофена

Ибупрофен представляет собой рацемическую смесь R- и S-энантиомеров. После приема внутрь ибупрофен быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. Максимальная концентрация в плазме крови действующего вещества достигается через 45 мин после приема натощак и через 1–2 ч при приеме после еды [8]. Препарат быстро распределяется во всем организме. Время начала действия ибупрофена может изменяться в зависимости от того, какая лекарственная форма применяется. Продemonстрирована сильная корреляционная связь между концентрацией ибупрофена в сыворотке крови и уровнем обезболивания [9].

Ибупрофен на 90–99% связывается с белками плазмы крови и проникает в синовиальную жидкость [10]. После абсорбции в желудочно-кишечном тракте около 40–60% R-формы ибупрофена медленно трансформируется в активную S-форму. Биологическая активность ассоциирована с S-энантиомером, который является фармакологически активным в качестве ингибитора синтеза простагландинов [11]. Следует отметить, что R-форма менее активна в качестве ингибитора синтеза простагландинов, но ее фармакологические свойства ассоциируются с противовоспалительным действием ибупрофена [12]. Препарат подвергается биотрансформации и метаболизируется через систему цитохромов (CYP) P450 при участии следующих изоферментов CYP P450: CYP2C9 и CYP2C8 и, возможно, CYP-2C19 [13]. Известны три основных метаболита ибупрофена, которые почти полностью выводятся почками. Некоторое количество (10%) выводится в неизменном виде.

Ибупрофен обладает относительно коротким периодом полувыведения – от 1,6 до 2 ч [14]. Короткий период полувыведения препарата был предложен как фактор, обеспечивающий относительно низкую частоту серьезных побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта (кровотечение, пептические язвы) по сравнению с традиционными НПВП [15]. Отмечено увеличение периода полувыведения при заболеваниях печени и почечной недостаточности. Причем при тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина <30 мл/мин) препарат противопоказан.

Ибупрофен, как и большинство НПВП, относится к производным органических кислот и является слабой кислотой с рН 4,0. Предполагается, что указанные значения рН обуславливают способность препарата накапливаться в значительных количествах в очаге воспаления (K.D. Rainsford, 2009). Ибупрофен медленно проникает в полость сустава, задерживаясь в синовиальной ткани и создавая в ней большие концентрации, чем в плазме. У пожилых людей элиминация ибупрофена существенно не изменяется, в связи с чем коррекция дозировки обычно не требуется (E.L. Compton, R.C. Glass, I.D. Hird, 1984).

Основные эффекты ибупрофена и его энантиомеров:
• Ингибирование синтеза простагландинов.

- Неселективный ингибитор ЦОГ-1 и ЦОГ-2:
 - S-форма – более мощный ингибитор ЦОГ-1 и ЦОГ-2, чем R-энантиомер;
 - R-форма конкурирует с S-энантиомером на активном сайте ЦОГ-1;
 - S-энантиомер – более мощный ингибитор ЦОГ-1, чем ЦОГ-2;
 - рацемическая смесь изомеров ибупрофена – более сильный ингибитор пероксидазной активности ЦОГ-2, чем ЦОГ-1.
- Ингибирование продукции лейкотриенов:
 - ингибирование функции лейкоцитов;
 - снижение миграции полиморфноядерных лейкоцитов, экспрессии ICAM-1, E-селектина и сосудистых молекул адгезии;
 - уменьшение оксидантной продукции, индуцированной N-формил-метионил-лейцил-фенилаланином (fMLP), полиморфноядерных лейкоцитов и ксантиноксидазы.
- Образование оксида азота (NO) и эффекты:
 - снижение содержания NO в конденсате выдыхаемого воздуха и нитритов/нитратов в моче у здоровых добровольцев и NO в легких крыс после эндотоксин-индуцированного повреждения легких;
 - транзитное увеличение с последующим стойким снижением образования NO после перорального приема ибупрофена в дозе 400 мг;
 - уменьшение NO-опосредованной вазодилатации;
 - снижение выработки NO, пероксинитрита и продуктов перекисного окисления липидов человеческими полиморфноядерными лейкоцитами.
- Ингибирование продукции ряда транскрипционных факторов, MAP-киназы, ядерных рецепторов, белков теплового шока.
- Ингибирование продукции цитокинов:
 - S- и R-формы ибупрофена одинаково активны в качестве ингибиторов продукции интерлейкина-1 и фактора некроза опухоли-α (ФНО-α) моноцитами.
- Ингибирование синтеза антител (IgG, IgM).
- Влияние на апоптоз клеток:
 - снижение апоптоза и ФНО-α-зависимого апоптозного сигнала in vivo;
 - уменьшение влияния донаторов NO на жизнеспособность и апоптоз клеток.
- Продукция анандамида:
 - ингибирование анандамидгидролазы в нервной системе с увеличением выработки эндогенного каннабиноида (анандамида).

Анальгетическая эффективность ибупрофена подтверждена на различных моделях болевого синдрома: при головной боли [16–26], зубной боли [27–32], боли в горле [33], мышечно-скелетной боли [34] и др.

Таблица 1. Симптоматическая терапия при головной боли напряжения	
Рекомендации	Препараты первого выбора
Европейская федерация головной боли [36]	АСК 600–1000 мг Ибупрофен 400–800 мг Парацетамол 1000 мг
Европейская федерация неврологических обществ [37]	Ибупрофен 200–800 мг Кетопрофен 25 мг АСК 500–1000 мг Напроксен 375–550 мг Диклофенак 12,5–100 мг Парацетамол 1000 мг

Таблица 2. Дозирование ибупрофена у взрослых и детей*		
Популяция	Фармакологические эффекты	Дозировка
Взрослые	Анальгетическое действие	200–400 мг каждые 4–6 ч
	Противовоспалительное	300 мг каждые 6–8 ч или 400–800 мг 3–4 р/сут
Дети*	Жаропонижающее	5–10 мг/кг каждые 6 ч (максимально 40 мг/кг/сут)
	Противовоспалительное	20–40 мг/кг/сут в 3–4 приема
Примечание. *Не назначается детям до 3 месяцев.		



И.И. Князькова

Остановимся на роли ибупрофена в лечении головной боли. Следует отметить, что при выраженных эпизодах головной боли напряжения важно максимально быстро купировать болевой синдром для скорейшего восстановления активности пациента. Требования к эффективному средству для купирования головной боли напряжения следующие [35]:

- 1) влияние на разные звенья патогенеза головной боли;
- 2) быстрое действие, полное отсутствие головной боли через 2 ч;
- 3) пролонгированный эффект, отсутствие рецидива боли;
- 4) безопасность, хорошая переносимость.

В соответствии с современными рекомендациями при эпизодической головной боли напряжения препаратами первой линии симптоматической терапии являются простые анальгетики и НПВП (G. Haag, H.-C. Diener et al. J. Headache Pain, 2011). При этом большинство экспертов по головной боли в качестве препаратов выбора рекомендуют НПВП (табл. 1).

В многочисленных клинических исследованиях (R.A. Moore, S. Derry et al., 2014; G. Haag, H.-C. Diener et al., 2011; E. Packman, R. Leyva et al., 2015; B. Packman, E. Packman, G. Doyle et al., 2000; T.J. Steiner, K. Paemeleire et al., 2007) с участием пациентов с головной болью напряжения – наиболее распространенной формой первичной головной боли – продemonстрировано, что ибупрофен обеспечивает быстрый и выраженный терапевтический эффект наряду с хорошей переносимостью. Причем значительное облегчение головной боли наблюдается уже через 30 мин после приема ибупрофена, полное купирование боли через 3 ч наблюдалось у 75% больных [38]. Продemonстрировано, что парацетамол в дозе 1000 мг достоверно менее эффективен [39]. Отмечено, что ибупрофен в дозе 400 мг может быть рекомендован как средство первого выбора среди НПВП в связи с благоприятным гастроинтестинальным профилем [40]. Данные систематического обзора и метаанализа рандомизированных плацебо-контролируемых исследований (J. Xiong, H. Lu, R. Wang, Z. Jia, 2017) по применению ибупрофена для профилактики высотной головной боли продemonстрировали высокую эффективность ибупрофена в указанной когорте обследованных лиц и позволили заключить, что данный препарат может быть альтернативой для профилактики высотной головной боли в сочетании с ацетазоламидом или дексаметазоном.

Учитывая роль простагландинов в механизмах формирования мигренозной боли, применение НПВП патогенетически обусловлено при мигрени – как для купирования приступов, так и для профилактики их возникновения. НПВП оказывают следующие эффекты:

- ингибирование синтеза простагландинов и сенситизации периферических ноцицепторов;
- ингибирование синтеза простагландинов в центральной нервной системе, в том числе на уровне нейронов заднего рога спинного мозга;
- модуляция метаболизма серотонинергической и норадренергической систем;
- подавление агрегации тромбоцитов;
- обе изоформы ЦОГ присутствуют в твердой мозговой оболочке, блокада ЦОГ подавляет синтез простагландинов;
- ингибирование ЦОГ подавляет феномен распространяющейся корковой депрессии.

При трудностях идентификации характера головной боли (при сочетанных формах цефалгий) применяется недифференцированный подход в назначении НПВП. Следует отметить, что прием НПВП сопряжен с минимальным риском формирования лекарственно индуцированной головной боли. Кроме того, в лечении менструальной мигрени (купирование и профилактика) НПВП являются средствами выбора.

В целом ибупрофен выдержал «соревнование» и вызовы времени почти за пять десятилетий от начала применения в клинической практике и три десятилетия от начала безрецептурных продаж. Накоплен большой клинический опыт, подтверждающий высокую эффективность ибупрофена при головной боли, и его применение является современным стандартным подходом в лечении таких пациентов. Залогом успеха терапии ибупрофеном, как и в целом препаратами класса НПВП, является мониторинг побочных эффектов, обеспечивающий безопасность лечения.

Накопленные на сегодня данные позволяют сделать вывод о том, что нерациональное использование НПВП обусловлено недостаточным уровнем осведомленности о номенклатуре и ассортименте НПВП, неудовлетворительным уровнем информированности об их фармакологических свойствах, а также недостаточным уровнем информирования пациентов о правильном применении этих препаратов.

Список литературы находится в редакции.

Прегадол

Pregabalin

Звільнишся від болю

- Доведена ефективність при лікуванні нейропатичного болю, генералізованого тривожного розладу та фіброміалгії
- Забезпечує зниження больового синдрому та покращення сну впродовж першого тижня лікування
- Володіє вираженим анксиолітичним ефектом



Коротка інформація про лікарський засіб Прегадол. Склад: 1 капсула містить прегабаліну 75 мг або 150 мг. Лікарська форма. Капсули. Фармакотерапевтична група. Протиепілептичні засоби. Код АТХ N03A X16. Показання. Невропатичний біль. Епілепсія. Генералізований тривожний розлад. Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або будь-якої з допоміжних речовин. Дитячий вік. Спосіб застосування та дози. Прегабалін призначати у дозі 150-600 мг /добу, розподіливши її на 2-3 прийоми. Лікарський засіб можна приймати незалежно від прийому їжі. Побічні реакції. Найчастішими побічними реакціями є запаморочення і сонливість. Можливе виникнення ейфоричного настрою, сплутаності свідомості, дратівливості, зниження лібідо, дезорієнтації, безсоння, підвищення апетиту, порушень зору, диспепсичних розладів, еректильної дисфункції, збільшення маси тіла. Категорія відпуску. За рецептом. Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування. РП № UA/16059/01/01 від 12.06.2017. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для лікарів та медичних установ.

БХФЗ  **bcpp**

ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ»,
Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру 17
Тел: (044) 205-41-23, 497-71-40
www.bcpp.com.ua

Диабетическая полинейропатия: контроль над болью

Несмотря на достижения в области изучения сахарного диабета (СД), хронические осложнения этого заболевания по-прежнему представляют серьезную проблему для клинической практики. Поражение нервной системы при СД приводит к развитию диабетической полинейропатии (ДПН), частота которой прогрессивно нарастает со временем (О.А. Шавловская, 2014). ДПН входит в классическую триаду поздних осложнений СД наряду с диабетической ретинопатией и нефропатией, приводя к ухудшению качества жизни, инвалидизации и смерти больных (М.В. Нестерова, В.В. Галкин, 2013).

Эпидемиология и этиология

ДПН представляет собой гетерогенную группу патологических проявлений, которая определяется как дисфункция периферических нервов. По определению Всемирной организации здравоохранения, ДПН — болезнь, характеризующаяся прогрессирующей гибелью нервных волокон, что впоследствии приводит к потере чувствительности и развитию язв стопы (A.L. Carrington et al., 2002).

Распространенность ДПН варьирует от 2,4 до 78,8% во всем мире в зависимости от метода диагностики (L.M. Roman-Pintos et al., 2016). При этом чем более чувствительные методы диагностики используются, тем выше показатель ее распространенности (Б.Н. Маньковский, 2015).

К факторам риска ДПН относят возраст, мужской пол, продолжительность СД, неконтролируемую гипергликемию, высокий рост, избыточный вес, ожирение, а также лечение инсулином. В патологических изменениях при ДПН играют роль три основных механизма: воспаление, окислительный стресс и дисфункция митохондрий. Воспаление индуцирует активацию ядерного фактора каппа В, активаторного белка-1 и митоген-активированных протеинкиназ. Окислительный стресс, вызванный гипергликемией, опосредуется несколькими идентифицированными путями: гексоамином, протеинкиназой С, продуктами гликозилирования и гликолизом. Свободные радикалы вызывают перекисное окисление липидов, модификацию белка и повреждение нуклеиновой кислоты, что в конечном итоге вызывает аксональную дегенерацию и сегментную демиелинизацию (L.M. Roman-Pintos et al., 2016).

Основные симптомы: с болью и без нее

Классификация диабетической нейропатии (ДН) затруднена в связи с частым сочетанием нескольких синдромов. Часто используемой и удобной с практической точки зрения является классификация, согласно которой выделяют симметричные и асимметричные (фокальные и мультифокальные) нейропатии.

Одной из наиболее распространенных является симметричная нейропатия — дистальная сенсорная или сенсорно-моторная полинейропатия, которая характеризуется поражением мелких или крупных нервных волокон.

При поражении мелких сенсорных нервных волокон больные жалуются на жгучую боль, гиперестезии, парестезии («ползание мурашек»). В то же время в таких случаях характерна потеря болевой и температурной чувствительности, висцеральных болевых ощущений, однако двигательные рефлексы сохраняются.

При сенсорной полинейропатии с поражением крупных нервных волокон наблюдаются боль, онемение и слабость в конечностях, снижение вибрационной и проприоцептивной чувствительности, гипо- или арефлексия.

Выделяют также некоторые другие формы симметричной ДН: гипергликемическая, острая болевая, вегетативная, хронические воспалительные демиелинизирующие нейропатии (синдром Гийена — Барре) на фоне СД (Б.Н. Маньковский, 2015).

Болевой синдром существенно снижает качество жизни пациентов с ДПН. Исследование, в котором изучали болезненность при ДПН в Великобритании, показало наличие мягких симптомов у 14% больных, умеренных — у 18% и серьезных — у 16% (C. Abbott et al., 2011).

Болевой синдром у пациентов с ДПН чаще возникает постепенно, возможно и острое развитие в течение нескольких дней или недель с локализацией в дистальных отделах нижних конечностей. Хронический болевой синдром протекает со спонтанными болями различной интенсивности, усиливающимися в вечерние и ночные часы. Боли в ногах могут беспокоить пациента в течение весьма продолжительного времени, затягиваясь на годы и десятилетия.

Острая болевая полинейропатия, полинейропатия малых волокон, синдром Элленберга протекают с интенсивными болями, длительностью обычно 9-10 мес, сопровождаются потерей массы тела и депрессией.

Фармакотерапия болевых форм ДПН

В соответствии с рекомендациями Американской ассоциации диабета (ADA, 2017) при симптоматическом лечении нейропатической боли при СД препаратами первой линии являются прегабалин и дулоксетин (уровень доказательств А).

На начальном этапе терапии можно использовать габапентин с учетом сопутствующих заболеваний и потенциальных взаимодействий лекарственных средств (уровень В). Трициклические антидепрессанты (ТЦА) не одобрены для применения при ДПН Управлением по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (FDA), однако они являются эффективными средствами для устранения нейропатической боли при СД. Тем не менее их следует использовать с осторожностью, учитывая высокий риск развития серьезных побочных эффектов (уровень В).

Опиоиды, включая тапентадол или трамадол, также не рекомендуются в качестве препаратов первой или второй линии для лечения боли, связанной с ДПН (уровень Е), из-за высокого риска зависимости и других осложнений, которые возникают вследствие приема этих средств.

В Руководстве по клинической практике Экспертного диабетического комитета Канады (V. Bril et al., 2018) рекомендованы следующие агенты, которые могут использоваться отдельно или в комбинации для облегчения болевых форм ДПН: противосудорожные препараты — прегабалин (уровень А, класс I), габапентин (уровень В, класс II), вальпроаты (уровень В, класс II); антидепрессанты — амитриптилин, дулоксетин, венлафаксин (уровень В, класс II).

Пациентам, не реагирующим на вышеуказанные препараты, с осторожностью могут быть назначены опиоидные анальгетики (трамадол и др.) (уровень В, класс II).

И, наконец, в рекомендациях по фармакологическому лечению нейропатической боли Европейской федерации неврологических обществ (EFNS, 2010) приведены доказательства уровня А в поддержку прегабалина, габапентина, ТЦА, трамадола и опиоидов (в различных условиях), а также дулоксетина, венлафаксина, лидокаиновых и капсаициновых пластырей (в ограниченных условиях). При диабетической нейропатической боли представляется целесообразной комбинированная терапия, включающая ТЦА и габапентин, а также габапентин и опиоиды (уровень А) (N. Attal et al., 2010).

Прегабалин как препарат первой линии для лечения ДПН

Таким образом, прегабалин рекомендован как препарат первой линии терапии нейропатической боли при СД в Европе, Канаде и США. Он является препаратом, официально одобренным FDA для лечения болевой ДПН.

Механизм действия прегабалина заключается в связывании со вспомогательной субъединицей ($\alpha 2\text{-}\delta$ белок) потенциал-зависимых кальциевых каналов в центральной нервной системе (ЦНС).

Влияние прегабалина на кальциевые каналы в ЦНС приводит к уменьшению высвобождения ряда нейротрансмиттеров боли, включая глутамат и субстанцию Р в перевозбужденных нейронах, что в конечном итоге обуславливает снижение интенсивности боли (М.В. Нестерова, В.В. Галкин, 2013).

Следует отметить, что прегабалин является в настоящее время самым изученным при ДПН препаратом, обезболивающий эффект которого доказан в рандомизированных исследованиях (H. Lesser et al., 2004; J. Rosenstock et al., 2004; R.W. Richter et al., 2005; L.M. Roman-Pintos et al., 2016; Е.Г. Старостина, 2017).

Анализ результатов 11 рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований эффективности прегабалина при болевой ДПН и постгерпетической невралгии позволил сделать вывод о его эффективности в отношении облегчения боли и существенного улучшения качества жизни пациентов. При этом было показано, что качество жизни является прямым эффектом лечения прегабалином (возможно, связанным с анксиолитическим действием препарата), а не косвенным эффектом, опосредованным улучшением боли или сна (A. Vinik et al., 2013).

Коррекция дозы и длительность терапии

Прегабалин эффективен при болевой ДПН, демонстрируя дозозависимый эффект в дозировке 300-600 мг/сут (R. Freeman et al., 2008; L.M. Roman-Pintos et al., 2016).

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании японские ученые изучили эффективность доз 300 и 600 мг прегабалина по сравнению с плацебо у 317 пациентов с болевой ДПН (J. Satoh et al., 2011). Длительность курса лечения составила 14 нед, достоверное уменьшение болевого синдрома ($p < 0,05$) при обеих дозах препарата было отмечено уже с первой недели терапии. К окончанию исследования снижение боли на 50% и более отмечено при приеме 300 мг прегабалина у 29,1% больных, при приеме 600 мг препарата — у 35,6% больных, а при использовании плацебо — у 21,5% пациентов. Помимо уменьшения болевого синдрома, у пациентов, получавших прегабалин, были отмечены также улучшение сна, уменьшение онемения и парестезий.

В других исследованиях было показано, что около 50% пациентов с болевой ДПН отмечают уменьшение боли на 50% и более при суточной дозе прегабалина 300 мг, а при дозе 600 мг/сут почти у 30% пациентов отмечается уменьшение болевого синдрома на 70% и более. Обычно улучшение на фоне приема прегабалина наблюдается уже в первую неделю лечения (R. Freeman et al., 2008; Sharma et al., 2010).

Как правило, прием начинают с дозы 75-150 мг/сут (на ночь), затем в течение 3 дней дозу увеличивают до 300 мг (один прием 150 мг днем и один прием вечером) и, наконец, дозу увеличивают в течение 3-5 дней до 300 мг 2 р/сут (И.А. Строков и соавт., 2013).

Важно помнить, что делать вывод о неэффективности прегабалина можно только после приема дозы 600 мг/сут в течение 2 нед. При этом прегабалин имеет смысл назначать даже тем пациентам, которые не ответили или недостаточно ответили на терапию габапентином или ТЦА: у таких больных через 6 мес лечения прегабалином отмечается дополнительное уменьшение болевого синдрома примерно на 25% (Е.Г. Старостина, 2017).

Лекарственные взаимодействия

Практически во всех исследованиях, в том числе в постмаркетинговых, прегабалин хорошо переносился. Большинство побочных эффектов были легкими или средневывраженными и, как правило, имели транзиторный характер: наблюдались только в начале лечения, а затем разрешались, т.е. были самолимитирующимися. В целом побочные эффекты прегабалина, такие как сонливость и головокружение, обычно хорошо переносятся пациентами (Hindmarch et al., 2005) и являются дозозависимыми. Их частота одинакова во всех популяциях пациентов и не зависит от пола или возраста.

Взаимодействия между габапентиноидами и другими препаратами регистрируются очень редко. В значительной степени это обусловлено тем, что габапентиноиды не проявляют значимой связи с белками плазмы. Кроме того, прегабалин не обладает индуцирующим или ингибирующим влиянием на основные изоферменты цитохрома P450 in vitro, и фармакокинетика препарата не зависит от генетического полиморфизма изоферментов P450 (Blockbrader et al., 2010).

Прегабалин in vivo не изменяет фармакокинетику габапентина, оксикодона, лоразепама, оральных контрацептивов и этанола. С другой стороны, лекарственные препараты, которые клинически значимо влияли бы на фармакокинетику/фармакодинамику прегабалина, также не установлены (Cada et al., 2006).

Таким образом, прегабалин лишен лекарственных взаимодействий, благодаря чему его могут безопасно назначать врачи общей практики. Отмену препарата (если возникает такая потребность) рекомендуется проводить в течение нескольких дней, постепенно снижая дозу. При необходимости прегабалин можно комбинировать с препаратами, имеющими иной механизм действия, в частности с ТЦА, селективными ингибиторами обратного захвата серотонина и норадреналина, другими антиконвульсантами, а также опиоидами или каннабиноидами (C. Toth, 2014).

Прегадол — современный препарат прегабалина, который производит ПАО НПП «Боршаговский ХФЗ». 1 капсула препарата содержит 75 или 150 мг прегабалина. Препарат применяют для лечения нейропатической боли при повреждении периферической и центральной нервной системы; в качестве дополнительной терапии парциальных судорожных припадков с вторичной генерализацией или без таковой, а также для лечения генерализованного тревожного расстройства у взрослых пациентов.

Подготовила **Александра Демецкая**

В здравом уме и твердой памяти: можно ли заподозрить и предотвратить деменцию на стадии зарождения дегенеративного процесса?

Распознавание ранних признаков деменции и предотвращение ее прогрессирования – задача, которую исследователи пытаются решить на протяжении многих лет, и за это время отвергнуто большое количество идей и гипотез. Обладает ли современная наука возможностями ранней диагностики и предотвращения деменции? На этот и другие не менее актуальные вопросы отвечает заведующая кафедрой рефлексотерапии Харьковской медицинской академии последипломного образования, доктор медицинских наук, профессор Ольга Григорьевна Морозова.

? **Ольга Григорьевна, можно ли говорить о сохранении полноценной жизни «вне памяти»?**

– Выдающийся французский режиссер Луис Бунюэль, мать которого в последние годы жизни страдала деменцией, говорил: «Нужно начать терять память, пусть частично и постепенно, чтобы осознать, что из нее состоит наше бытие. Жизнь вне памяти – вообще не жизнь».

Ни одно заболевание, в том числе онкологическое или сердечно-сосудистое, не отнимает у человека то, благодаря чему он добился признания, положения в обществе, уважения и любви окружающих. Деменция же «обнуляет» все. Постинсультной деменцией страдали создатель Гулливера и лилипутов Джонатан Свифт, политик и лауреат Нобелевской премии по литературе Уинстон Черчилль. Композитор Морис Равель к концу жизни утратил способность записывать музыку – напевая мелодию, он уже не мог конвертировать ее в ноты...

? **Какова распространенность деменции сегодня?**

– В настоящее время деменция диагностирована у 5,3 млн американцев и 35 млн человек во всем мире. И если лечение не будет найдено, то к 2050 году число таких пациентов увеличится до 15 млн в США и до 100 млн в глобальном масштабе. По данным метаанализов, распространенность болезни Альцгеймера (БА) в общей популяции в возрастной группе от 65 до 69 лет составляет 1,4-1,6%, в группе лиц 80-84 лет – 8,7-13,6% и около 45% у пациентов старше 90 лет.

По данным патоморфологических исследований, частота различных типов деменции выглядит следующим образом: 60-65% – БА, 7-20% – болезнь диффузных телец Леви, 8-10% – сосудистая деменция, 8-10% – лобно-височная деменция, 3-5% – смешанная деменция, 10% – другие.

? **Где находится грань между возрастной нормой и патологией?**

– Нормой можно считать изменения, которые носят непрогрессирующий характер: снижение концентрации внимания и скорости обработки новой информации, замедленность когнитивных процессов, снижение способности к обучению. Также возможно ухудшение памяти, что выражается в затруднении вспомнить хорошо знакомое имя, незначительной ситуационной забывчивости («зачем пришел?»). При этом полностью сохранена ориентация во времени, пространстве, осознание собственной личности, критичность, мышление, счет, праксис, гнозис, речь.

Если говорить о морфологических возрастных изменениях, то следует отметить ежегодное снижение числа нейронов на 0,1-0,2%, объема лобных долей – на 0,5%, височных долей – на 0,3%, расширение боковых желудочков – на 3,2% в год.

Нормальные возрастные изменения мозга на магнитно-резонансной томограмме (МРТ) представлены расширением борозд, перивентрикулярными «шапочками», «полосами» и точечными очажками в глубоком белом веществе.

О патологии можно говорить, если наблюдается отрицательная динамика по сравнению с предшествующим уровнем. В частности, при наличии жалоб

на когнитивные нарушения со стороны самого пациента, в том числе на постоянную забывчивость, отчетливые трудности концентрации внимания. Также возможны жалобы со стороны окружающих на снижение когнитивных функций пациента, несмотря на сохраненный общий уровень интеллекта. Возможно отсутствие влияния когнитивного дефекта на повседневную активность, но определенные затруднения при выполнении сложных действий и принятии решений.

Недавнее исследование ученых Калифорнийского университета (США) показало, что около 47 млн американцев имеют бессимптомную БА. Поэтому использование неинвазивных биомаркеров крайне важно как для лечения, так и для профилактики БА.

? **Какие биомаркеры используются сегодня?**

– В настоящее время есть три одобренных Управлением по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) диагностических теста, представляющие собой нейровизуальные сканы позитронно-эмиссионной томографии, которые способны обнаруживать β-амилоидные бляшки в мозге живых пациентов. Первый из них, Amyvid™, был одобрен FDA в 2012 году.

В 2017 году FDA одобрило генетический тест для использования в домашних условиях для определения варианта гена APOE4, который является фактором риска БА. Возможно определение увеличения тау-белка, а также сниженного содержания β-амилоида в спинномозговой жидкости.

? **В каких отделах мозга начинает развиваться БА?**

– Благодаря применению метода функциональной МРТ (фМРТ) высокого разрешения для прижизненного изучения головного мозга исследователям из Медицинского центра при Колумбийском университете (США) впервые удалось получить ответы на ключевые вопросы относительно БА: в каком именно отделе головного мозга развивается заболевание и почему, а также как происходит распространение связанных с БА патологических изменений (S.A. Small, 2013).

Самые ранние нарушения, ассоциированные с БА, которые характеризуются изменениями в структуре тау-белка и слипанием фрагментов белка-предшественника β-амилоида (APP), начинаются в энторинальной коре (LEC) – связующем звене в медиобазальной системе памяти. Этот путь включает гиппокамп и прилежащие области височной коры, относящиеся к неокортексу.

С помощью фМРТ высокого разрешения, позволяющей выявлять метаболические нарушения в тканях, ученые исследовали головной мозг 96 здоровых взрослых пациентов, у которых на тот момент отсутствовали клинические проявления деменции. Наблюдение каждого участника длилось в среднем 3,5 года. За этот период у 12 из них были отмечены симптомы БА. Анализ результатов сканирования мозга в начале исследования показал, что у этих 12 человек наблюдалось значительное сокращение объема циркулирующей крови (показателя метаболической активности) в LEC по сравнению с участниками, у которых деменция не развилась. Таким образом, впервые при прижизненном изучении мозга было обнаружено, что БА начинается именно в LEC.



О.Г. Морозова

В свою очередь, LEC представляет собой своего рода ворота в гиппокамп и, помимо всего прочего, играет ключевую роль в процессе перехода кратковременной памяти в долговременную. Поэтому если затронута LEC, то будут затронуты и функции гиппокампа. Патологические изменения распространяются и в другие области мозга, в частности в теменную кору – регион, с которым связаны различные функции, в том числе ориентация в пространстве.

Исследователям также удалось выяснить роль аномалий в тау-белке и APP в развитии дисфункции LEC на доклинической стадии БА. Применяв три экспериментальных модели in vivo с использованием белых мышей (I – в LEC был повышен уровень аномального тау-белка, II – повышен уровень APP, III – повышены уровни обоих белков), ученые выяснили, что дисфункция этой области наступает лишь в последнем случае. Это позволило сделать предположение о том, что имеет место взаимопотенцирующий эффект. Таким образом, представление о том, где именно начинается БА, а также возможность выявления этих изменений с помощью фМРТ открывают возможности ранней диагностики на доклинической стадии, когда болезнь еще не распространилась на другие регионы мозга и более доступна для терапии. Также этот метод может быть использован для оценки эффективности лекарственных препаратов.

? **FDA признает холин важным нутриентом для сохранения памяти и внимания. На чем основано это мнение и каков механизм действия холина?**

– Как известно, холин (также называемый витамином B₄) является предшественником фосфатидилхолина, а также может служить источником восполнения запасов ацетилхолина. Он необходим для нормального функционирования нервной системы, входит в состав миелиновой защитной оболочки нервов. Принято считать, что уровень холина во многом зависит от того, какое его количество мы получили в утробе матери, а также в течение первых пяти лет жизни. При сильных психологических стрессах уровень холина снижается вдвое по сравнению с нормальными условиями. Холин уменьшает количество в крови гомоцистеина, который является фактором риска инсульта и инфаркта. Избыток гомоцистеина может вызывать потерю памяти и БА. В свою очередь, прием витамина B₄ на протяжении 10 дней значительно улучшает кратковременную память. Рекомендованные суточные нормы потребления холина – 550 мг для мужчин и 425 мг для женщин.

В эксперименте с участием студентов Стэнфордского университета (США) было продемонстрировано, что молодые люди, не отличавшиеся хорошей памятью и получавшие лецитин, стали лучше запоминать предлагаемый материал.

Добавка холина устраняет недостатки рабочей памяти у крыс, подвергавшихся воздействию алкоголя во время третьего триместра беременности (R.D. Schneider, J.D. Thomas, 2016). В нескольких исследованиях на животных продемонстрировано, что постнатальное добавление холина может снизить тяжесть последствий употребления алкоголя в пренатальном периоде. В частности, холин ослабляет ряд неблагоприятных исходов, включая снижение веса головного мозга, моторные нарушения и когнитивные изменения (Thomas et al., 2009, 2010).

Имеются ли данные о применении холина при деменции?

— Влияние комбинации ингибиторов ацетилхолинэстеразы и холина альфосцерата на когнитивные расстройства при БА было изучено в исследовании ASCOMALVA. Цель этого исследования — сравнить эффективность комбинации ингибитора центральной ацетилхолинэстеразы донепезила (10 мг/сут) и холина альфосцерата (1200 мг/сут) и монотерапии донепезилом (10 мг/сут и плацебо) при БА, сочетающейся с цереброваскулярным поражением.

Оценку состояния пациентов проводили через 3, 6, 9, 12, 18 и 24 мес лечения по данным краткой шкалы оценки психического статуса (КШОПС), когнитивной шкалы оценки БА (ADAS-cog), показателю базовой ежедневной активности (BADL), показателю инструментальной ежедневной активности (IADL), нейропсихиатрическому опроснику (NPI), опросникам тяжести состояния и эмоциональных расстройств у ухаживающих лиц (NPI-F и NPI-D). Результаты лечения в течение 12 мес продемонстрировали, что комбинация донепезила и холина альфосцерата имеет преимущества по всем оцениваемым шкалам в сравнении с приемом одного донепезила (E. Traini et al., 2013).

У пациентов, принимавших комбинацию донепезила и холина альфосцерата, через 12 и 24 мес

было установлено достоверное замедление прогрессирования когнитивных нарушений, оцениваемых по КШОПС и ADAS-cog (F. Amenta et al., 2014).

Функциональное состояние пациентов, оцениваемое по BADL, через 12 мес демонстрировало тенденцию к улучшению, а через 24 мес оказалось достоверно лучшим в группе пациентов, принимавших комбинацию донепезила и холина альфосцерата. Также достоверно лучше был показатель функционального состояния, оцениваемого по IADL, в группе пациентов, принимавших комбинацию донепезила и холина альфосцерата.

Сравнение результатов лечения в зависимости от исходной степени когнитивных нарушений показало, что комбинация донепезила и холина альфосцерата приводила к наиболее существенному улучшению когнитивных функций и функционального состояния (в сравнении с приемом только донепезила) у пациентов с легкой и умеренной степенью деменции.

Было ли изучено в исследовании ASCOMALVA влияние холина альфосцерата на поведенческие симптомы при деменции?

— В 2017 году были опубликованы результаты субанализа исследования ASCOMALVA, в котором оценивали влияние комбинации донепезила и холина альфосцерата на поведенческие нарушения при БА (A. Carotenuto et al., 2017). Было описано четыре кластера поведенческих и психологических симптомов деменции (BPSD): расстройства настроения (депрессия, беспокойство и апатия), психотические симптомы (бред и галлюцинации), аберрантное двигательное поведение (стимуляция, блуждание и другое бесцельное поведение) и ненадлежащее поведение (возбуждение, растормаживание и эйфория). Большинство из них относятся к дефициту ацетилхолина.

BPSD были оценены в начале исследования и через 24 мес у 113 пациентов с легкой и умеренной БА. Значительное снижение тяжести BPSD было

отмечено у пациентов, получавших комбинацию донепезила и холина альфосцерата, по сравнению с группой, получавшей донепезил. Нарушения настроения (депрессия, беспокойство и апатия) были значительно снижены у пациентов, получавших комбинацию донепезила и холина альфосцерата, в то время как в другой группе их тяжесть и частота были увеличены.

В целом результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что присоединение к донепезилу холина альфосцерата замедляет прогрессирование когнитивных расстройств и ухудшение функционального состояния пациентов с БА, а также положительно влияет на поведение пациентов и эмоциональное состояние ухаживающих за ними лиц.

Доступны ли в Украине препараты, содержащие холин?

— На украинском рынке зарегистрирован холина альфосцерат (Глиатилин), который содержит 40,5% защищенного холина, обладающего электрической нейтральностью, что способствует его проникновению через гематоэнцефалический барьер. При попадании препарата в организм под действием ферментов происходит его расщепление на холин и глицерофосфат. Образовавшийся холин служит основой и стимулирует синтез ацетилхолина, улучшает передачу нервных импульсов в холинергических нейронах. Глицерофосфат стимулирует образование фосфатидилхолина, который восстанавливает фосфолипидный состав мембран нейронов и улучшает их пластичность.

Безусловно, речь пока не идет о победе над деменцией, но о возможностях доклинической диагностики, раннем выявлении симптомов и эффективном влиянии на них для улучшения функционального статуса пациентов мы уже можем говорить.

Подготовила **Александра Демецкая**



ГЛИАТИЛИН®

Холина альфосцерат

Проникает через ГЭБ^{1,2}

ОРИГИНАЛЬНЫЙ ЕВРОПЕЙСКИЙ ДОНОР АЦЕТИЛХОЛИНА³

НАИБОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНО ПРОНИКАЕТ ЧЕРЕЗ ГЭБ^{1,2}
(ишемический инсульт^{3,6,8}, черепно-мозговая травма^{7,9}, деменция^{4,8})



- ✓ Защищает мозг от повреждения¹⁰
- ✓ Восстанавливает продуктивное мышление, движение, речь^{5,6}
- ✓ Повышает уровень сознания при сопоре и коме^{6,9}
- ✓ Уменьшает частоту инвалидизации^{5,7,8}

Краткая характеристика лекарственного средства Глиатилин в ампулах и капсулах. Глиатилин относится к группе центральных холиномиметиков с преимущественным влиянием на ЦНС. Глиатилин улучшает передачу нервных импульсов в холинергических нейронах, положительно влияет на пластичность нейрональных мембран и функцию рецепторов. Применяется в острый период тяжелой черепно-мозговой травмы (раствор для инъекций), а также при дегенеративно-инволюционных мозговых психоорганических синдромах, при нарушениях мозговой деятельности, характеризующихся нарушением памяти, спутанностью сознания, дезориентацией. Как правило, Глиатилин хорошо переносится даже при длительном применении. Возможно возникновение тошноты, очень редко возможны абдоминальная боль и кратковременная спутанность сознания. Для более детальной информации ознакомьтесь с инструкцией для медицинского применения. Производитель лекарственных средств Глиатилин: Италфармако С.п.А., Вилле Фульвио Тести, 330-20126 Милан, Италия.

1. Саватеева Т.Н., Явудини П.П., Лукинова И.Ю., Афанасьев В.В. «Структура – функция – терапевтический эффект...» (к вопросу о лечебных свойствах героинов и инновационных препаратов на примере центральных холинергических веществ). Атмосфера. Нервные болезни. 2011; 27–36.
2. Tayebati S. K. et al. Effect of choline-containing phospholipids on brain cholinergic transporters in the rat. J Neurosci. 2011 Mar 15;30(12):49–57.
3. Barbagallo S. G. et al. Glyceroalphosphocholine in the mental recovery of cerebral ischemic attacks// An Italian multicenter clinical trial. Ann NY Acad. 1994; 717: 253–269.
4. Parnetti L. et al. Choline alfoscerate in cognitive decline and in acute cerebrovascular disease: an analysis of published clinical data// Drugs Aging. 2001
5. Мищенко Т. С., Мищенко В. Н., Лапина И. А. «Глиатилин в лечении постинсультных больных». Здоровье Украины № 3 (22), октябрь 2012.
6. Афанасьев В.В. и соавт. Нейропротекция при остром инсульте на догоспитальном этапе. Неотложные состояния в неврологии, 2009; 144–147.
7. Mandat T., Wilk A., Manowicz R., Kozlarski A., Zielinski G., Podgorski J.K. Preliminary evaluation of risk and effectiveness of early choline alfoscerate treatment in cerebrovascular injury. Neurol Neurochir Pol. 2003.
8. Amenta F., Carotenuto A., Fasanaro AM., Rea R., Traini E. The ASCOMALVA (Association between the Cholinesterase Inhibitor Donepezil and the Cholinergic Precursor Choline Alfoscerate in Alzheimer's Disease) Trial: Interim Results after Two Years of Treatment. J Alzheimers Dis. 2014.
9. Никонов В.В., Кривонок В.И., Билецкий О.В. Глиатилин у комплексной интенсивной терапии раннего постоперационного периода у больных с травматичной хворобою в клініці політравми. Журнал «Медицина неотложних станів», 2011.
10. Одинок М.М., Вознюк І.А., Пірадов І.А. і соавт. Многоцентровое (пилотное) исследование эффективности глиатилина при остром ишемическом инсульте. Анналы клинической и экспериментальной неврологии, 2010; 4(1): 20–28
11. Инструкция по медицинскому применению препарата Глиатилин.

Информация о лекарственном средстве. Информация для специалистов здравоохранения с целью использования в профессиональной деятельности.

ITALFARMACO

04119, г. Киев, ул. Мельникова, 83-Д, оф. 404
тел.: (044) 538-0126, факс: (044) 538-0127

Dileo
FARM

АНОНС

XXIII Науково-практична конференція УПЕЛ з міжнародною участю

16-18 травня 2019 року, м. Одеса



Організатори:

Українська протієпілептична ліга (УПЕЛ)

Одеський національний медичний університет

ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України»

Харківська медична академія післядипломної освіти

БО «Благодійний фонд розвитку інновацій медицини «РІМОН»

Учасники:

члени УПЕЛ, фахівці-епілептологи, неврологи, психіатри, нейрофізіологи, терапевти, сімейні лікарі та спеціалісти суміжних спеціальностей, які цікавляться проблемою епілепсії

І.Д. Спіріна, д. мед. н., професор, завідувач кафедри психіатрії, загальної та медичної психології, заслужений лікар України,
Є.С. Феденко, к. мед. н., асистент кафедри, **А.В. Шорніков**, асистент кафедри,
ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»

Проблема «дизайнерських» наркотиків в Україні

Останніми роками, незважаючи на проведення лікувально-профілактичних заходів, зростають темпи вживання наркотичних засобів дітьми та підлітками. У динаміці наркотизації дітей і підлітків за роками спостерігається нерівномірна картина як у цілому по Україні, так і в різних регіонах країни. Так, за даними епідеміологів і власного моніторингу, вперше пробують наркотики близько 30% дітей, підлітків та молоді. Тільки серед учнів 9-11-х класів частка дівчат і хлопців, які часто вживають алкоголь, становить 15-17% [1].



І.Д. Спіріна

Водночас встановлено, що 25% молодих людей віком до 24 років мають досвід уживання наркотичних речовин, а вік молоді, коли вона вперше пробує наркотики, зменшився до 15-16 років [2]. Фахівці наголошують, що темпи зростання вживання неповнолітніми психоактивних речовин (ПАР) сьогодні значно випереджають такі в дорослого населення. Проте «доросла» наркоманія загалом формується в підлітковому середовищі, а самі підлітки є групою підвищеного ризику наркотизації [3].

За останні десять років спостерігається зменшення облікової кількості «чистих» форм наркотизації, тобто осіб, які зловживають лише алкоголем, опіоїдами, стимуляторами чи транквілізаторами. Це можна пояснити перерозподілом структури наркотизації в бік змішаних форм — одночасного комбінування чи послідовного вживання алкоголю з таблетками, алкоголю й нікотину, алкоголю та продуктів канабісу, амфетамінів та алкоголю чи вживання лікарських і нелікарських замінників із психоактивними властивостями. До останніх належать енергізуючі добавки для бодибілдінгу, енергетичні напої, що містять алкоголь, синтетичні канабіміметики, кустарно виготовлені суміші з ПАР — міксти [1, 4].

У країнах Європи та, зокрема, в Україні активно зацікавилися так звані спайсами наприкінці минулого століття. Так, за даними експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я, кількість осіб, які пробували препарати коноплі хоча б один раз на рік, у 2006-2007 рр. становила 165,6 млн, або 2,6% від загальної чисельності населення планети.

«Дизайнерський» наркотик (designer drug) — синтетичний аналог наркотичного засобу, обіг якого обмежений або заборонений законом. Він був створений для того, щоб оминати закони, котрі забороняли застосування наркотичних речовин. У вітчизняній літературі широко використовують саме цей термін (дослівний переклад з англійської). Його ще називають «конструкторським» наркотиком, оскільки design можна перекласти як «проекувати, розробляти, конструювати». Ця назва підкреслює штучність препаратів, а також їхню відмінність від відомих наркотичних засобів. В англійській літературі щодо цих груп препаратів часто вживають термін «нові ПАР» (new psychoactive substances) [5, 6].

Наразі у класифікації «дизайнерських» наркотиків виокремлюють 10 великих груп: 1) похідні фенілетиламіну; 2) синтетичні катіони; 3) синтетичні канабіноїди (або канабіміметики); 4) синтетичні опіоїди; 5) синтетичні похідні кокаїну; 6) похідні лізергінової кислоти; 7) синтетичні похідні триптаніну; 8) похідні фенциклідину (блокатори NMDA-рецепторів); 9) похідні піперазину; 10) агоністи ГАМК_{A/B}-рецепторів та їх похідні [7]. До найпоширеніших належать синтетичні канабіноїди (спайси) та синтетичні катіони (солі).

Великою проблемою є швидке й неконтрольоване розповсюдження цих речовин у молодіжних субкультурах і складність визначення реальної епідемічної ситуації щодо них [8-10].

За даними останнього спостереження І.П. Рушенка та С.С. Сердюка, у 2016 р. 25,4% молоді м. Харкова мали досвід уживання наркотиків. Більшість із цієї групи зізналися в обмеженій кількості спроб, а не регулярно споживанні. Частка регулярних споживачів наркотиків серед молоді перевищує 1,5% [9]. За ступенем поширеності багато років перше місце зі значним відривом посідають препарати коноплі; друге — чифір (6,2%); третє

й четверте місця посіли так звані дизайнерські наркотики — «спайс» (5,8%) та «сіль» (3,7%); на п'ятому місці — ЛСД (3,2%) [9]. За результатами, отриманими В.В. Лелевич та В.Г. Вінницькою, встановлено, що серед осіб до 18 років, які перебувають під диспансерним наглядом у лікарів-наркологів, 42,8% уживають синтетичні канабіноїди, котрі входять до складу так званих спайсів [10]. Згідно з даними М.В. Прилуцької та співавт., поширеність споживання нових ПАР у Республіці Казахстан становить 8,8%. Залежність від нових ПАР зареєстровано в 38,6% випадків. Абсолютна більшість пацієнтів уживають нові ПАР удруге, найчастіше — з метою заміщення інших препаратів (38,8%) [11].

Погіршенню реальної (на відміну від формальної, що статистично враховується) епідеміологічної ситуації зі вживанням ПАР серед дітей і підлітків сприяє парадоксальна розбіжність швидкості протилежних подій, а саме: непропорційно високі темпи вкидання на ринки збуту нових психоактивних субстанцій із наркогенним потенціалом та їх масове поширення в субпопуляціях дитячо-підліткового й молодіжного населення порівняно зі значно тривалішим за часом законодавчим утіленням у життя заборони на легальну реалізацію в суспільстві цих потенційно небезпечних синтетичних препаратів [12-15]. У результаті через невідповідність швидкостей синтезу та впровадження нових субстанцій у середовище споживачів і термінів формування державою заборонних заходів щодо їх реалізації виникла ситуація, за якої катастрофічно затягується й так майже безуспішна війна зі спайсами [8].

Розглянемо докладніше дію основних представників «дизайнерських» наркотиків.



Спайси

За результатами багатьох досліджень з'ясовано, що всі курильні суміші містять синтетичні канабіноїди, які є агоністами наявних у центральній нервовій системі канабіноїдних рецепторів [16]. Синтетичні канабіноїди є протилежністю природного тетрагідроканабінолу. І саме через це залежність доза — ефект не має верхньої межі: збільшення дози посилює ефект, часто без будь-яких обмежень. Саме ця обставина призводить до передозування й тяжкої інтоксикації при вживанні спайсів [16]. У клінічній картині гострого отруєння синтетичними канабіноїдами відзначаються симптоми, характерні для отруєння канабісом: відчуття спокою, розслаблення, блаженства, зростання апетиту, стан марення, втрата рівноваги, порушення активності й концентрації. Вони з'являються раніше

та тривають довше, ніж при вживанні класичних канабіноїдів. Провідними клінічними проявами отруєнь також є: порушення когнітивних функцій, виражені психотичні явища, неврологічні порушення — судомний синдром, гостра церебральна та серцево-судинна недостатність [17].

Навіть короткочасне вживання синтетичних канабіноїдів нерідко супроводжується формуванням психозів.

Клінічна значущість спайсів полягає в їхній здатності спричиняти «шизоформні» психози, що можна розглядати як маніфестацію ендogenous процесу (шизофренії) [18, 19]. Н.А. Александрова відзначає складність диференційної діагностики психозів при вживанні «дизайнерських» наркотиків із психотичними станами органічної та шизофреноподібної структури [20].

Можна виділити ще одну особливість психотичних розладів, які розвиваються на тлі вживання сучасних синтетичних ПАР. Психопатологічні феномени можуть зберігатися після безпосередньої дії ПАР. Це відрізняє подібні стани від класичних психозів при інтоксикаціях і може бути зумовлено швидким виведенням речовини та її метаболітів [21].

В.Д. Менделевич акцентує на новій проблемі, що виникла в сучасній психіатричній дійсності у зв'язку з можливою роллю деяких наркотиків у етіопатогенезі шизофренії. Проблема «характеризується збільшенням загальної кількості споживачів наркотиків і зростанням поширеності психопатологічних розладів». Однак питання психічної коморбідності при епізодичному вживанні й систематичному зловживанні деякими ПАР (окрім алкоголю) практично не вивчені, особливо це стосується нових «дизайнерських» наркотиків і випадків сп'яніння спайсами [22]. Тож постає питання про психотичні розлади в пацієнтів, які не є залежними, але експериментують із наркотиками й у яких «виявляються абортівна чи розгорнута шизофреноформна симптоматика, частіше — гостра, рідше — пролонгована». Автор справедливо вказує на збільшення випадків діагностичних помилок у наркологічній практиці та ставить питання про «діагностичний бар'єр», що виникає у психіатрів і наркологів.

На відміну від канабіноїдів рослинного походження (препаратів коноплі), дія сумішей для куріння на людський організм, особливо на мозок, у декілька (від 5 до 10) разів сильніша. Практично відразу після їх уживання можуть виникати потужні галюцинації, що здатні призвести до трагічних наслідків.

Наприклад, у споживачів виникає бажання кинути під колеса автомобіля чи вистрибнути з вікна багатоповерхівки [23, 24]. Виникнення психотичних порушень найчастіше пов'язують із: 1) підвищенням концентрації дофаміну; 2) активацією канабіноїдних СВ₁-рецепторів; 3) активацією 5-HT_{2A}-рецепторів; 4) активним антагонізмом щодо NMDA-рецепторів; 5) активацією кю-опіоїдних рецепторів. Діти, підлітки й особи, котрі страждають на різні психічні розлади, — найбільш уразливі перед новими загрозами поширення «дизайнерських» наркотичних засобів [25].

Солі

Під цією вуличною назвою ховаються синтетичні аналоги катіону — алкалоїду з психоактивними

властивостями, який міститься в листі ката (*Catha edulis*) – вічнозеленого чагарника, що поширений у країнах Східної Африки й Аравійського півострова. Катінон та його похідні – мефедрон (*mephedrone*), метедрон (*methedrone*), метилон (*methylon*), мет-катінон (*methcathinone*) тощо – перешкоджають зворотному захопленню норадреналіну й дофаміну в синаптичній щілині, що в результаті призводить до зростання концентрації останніх і, як наслідок, до розвитку стимулюючого та ейфоризуючого ефектів [16]. Клінічна картина сп'яніння схожа на сп'яніння від амфетаміну чи кокаїну, але триває довше [26]. Найпоширенішими побічними діями синтетичних катінонів є кардіоваскулярні, психіатричні й неврологічні синдроми та симптоми. Найхарактернішим симптомом є збудження, котре розвивається від помірного до важкого психозу, що потребує медикаментозної седації [26, 27]. Введення малих доз синтетичних катінонів викликає ейфорию й підвищує пильність, але при високих дозах або хронічному застосуванні можуть виникнути серйозні побічні ефекти, такі як галюцинації, блідість, гіпертермія й тахікардія. Повторне застосування синтетичних катінонів пов'язане з параноєю та галюцинаціями, а в деяких хворих розвивається «збуджений делірій», синдром із симптомами екстремального збудження та насильницької поведінки [28]. Вживання синтетичних катінонів може призводити до смерті внаслідок класичного серотінового синдрому. Відсутність систематичних клінічних досліджень як у тваринній, так і в людській моделі не дає змоги ефективно прижиттєво діагностувати отруєння цими речовинами з метою запобігання серйозній загрозі для споживачів наркотиків [29].

Серед основних мотивів вживання «дизайнерських» наркотиків нами встановлено:

- прагнення особи задовольнити природну потребу в радості, веселощах, досягти стану ейфорії, бути в доброму настрої;
- відсутність навичок розумно та змістовно організувати проведення вільного часу;
- прагнення молоді до самоствердження, самовираження, наслідування в стереотипах поведінки, а також прагнення підвищити свій соціальний статус у групі;
- вживання з метою регулювання свого психофізичного стану: отримати певне задоволення, відчуття впливу на організм (зняти нервову напругу, відчуття втоми, морально-психологічну незадоволеність), хоча б на деякий час відійти від повсякденних проблем, від реальності з її турботами й переживаннями.

Подолати проблему зростання поширеності «дизайнерських» наркотиків допоможе запровадження комплексу медико-педагогічно-соціальних заходів, який ґрунтуватиметься на засадах психогієни та психофілатики, з одного боку, й контролю за поширенням ПАР – з іншого.

Оскільки формування адиктивної поведінки та її кінцевого результату – наркотичної залежності відбувається під дією певних чинників, то профілактика вживання ПАР має бути спрямована на зменшення їхньої дії. **Зазвичай виділяють такі чинники:**

- біологічні (спадкова обтяженість психічними чи наркологічними захворюваннями; стани хронічного стресу);



- соціальні (дисфункціональна родина, соціальна невлаштованість, відсутність роботи, низька кваліфікація; значна поширеність вживання ПАР у місцевості);
- культуральні (пропаганда в засобах масової інформації, зокрема електронних, стилю життя, пов'язаного зі вживанням ПАР, кампанії щодо легалізації наркотиків; неадекватна молодіжна політика; відсутність реальної програми дозволів, зайнятості неповнолітніх; відсутність культури психологічної допомоги та стигматизація);
- психологічні (інфантилізм, висока навіюваність, аномальні риси характеру, низька толерантність до стресу; психічні захворювання).

Особливу небезпеку становить пізнє звертання, зокрема підлітків, по кваліфіковану медичну допомогу при виникненні проблем зі вживанням ПАР. Найчастіше люди бояться звертатися по допомогу до психіатрів і наркологів через упередження щодо психіатрії. Це можна пояснити непоінформованістю людей і відсутністю розуміння того, як функціонує система надання психіатричної та наркологічної допомоги. Крім того, завдяки засобам масової інформації в населення активно формується негативний образ лікаря-психіатра та психіатрії як науки.

Профілактика вживання «дизайнерських» ПАР у навчальних закладах, серед іншого, має передбачати вдосконалення інформаційної системи з поширення знань серед населення, розміщення в засобах масової інформації соціальної реклами, проведення інформаційно-просвітницької та культурно-дозвільної діяльності, спрямованої на неприйняття вживання ПАР.

На нашу думку, програма профілактики має бути реалізована в декілька етапів.

Перший етап передбачає публікації в засобах масової інформації та в соціальних мережах на сторінках лідерів думок інформації профілактичної спрямованості про небезпечність «дизайнерських» наркотиків.

Другий етап – діагностика поширеності й тяжкості залежності в групах студентів (академічних групах по 10-12 осіб) за допомогою спеціально розробленого опитувальника.

Третій етап (після обробки результатів опитування) – неперсоналізований розбір у малих групах (10-12 осіб) основних мотивів вживання «дизайнерських» наркотиків із подальшим формуванням адекватних форм ставлення до проблеми (відмова від вживання, стійке негативне ставлення до залежностей, формування усвідомлення ризику таких форм поведінки, як вживання ПАР, зокрема «дизайнерських» наркотиків, усвідомлення цінності здорового способу життя). Основним критерієм успішності проходження третього етапу є сформоване особисте адекватне ставлення до проблеми залежності.

Четвертий етап – з-поміж студентів, які успішно завершили третій етап у малих групах, відбирають охочих брати участь у профілактичних заходах. Протягом цього етапу триває робота в малих групах зі студентами-учасниками профілактичних заходів, під час яких вони діляться власним досвідом, збагачуючи свої знання.

Література

1. Хобзей М.К. Психічні та поведінкові розлади внаслідок вживання алкоголю й інших психоактивних речовин в Україні. Стан наркологічної допомоги населенню України: інформаційно-аналітичний огляд за 1990-2010 рр. / М.К. Хобзей, О.М. Колядкова, О.М. Зінченко. – К.; Харків: Плеяда, 2011. – 138 с.
2. Клименко Т.В. Социально-демографические и клинические характеристики лиц призывного возраста, злоупотребляющих алкоголем и наркотиками / Т.В. Клименко, А.А. Козлов, В.В. Истомина, Л.Ю. Беспалова // Наркология. – 2013. – № 7. – С. 57-61.
3. Чернобровкина Т.В. Клиническая лабораторная диагностика медико-биологических последствий наркотизации у детей и подростков в условиях амбулаторного наблюдения: рук. для

врачей наркол. диспансеров / Т.В. Чернобровкина, М.В. Ибрагимова. – Харьков: Плеяда, 2010. – 148 с.

4. Шаповалова В.О. Організаційно-правові та моральні аспекти вивчення проблеми поширеності наркоманії (на прикладі канабісу) в сучасному суспільстві у світлі духовної спадщини православної церкви / В.О. Шаповалова, В.В. Шаповалов, С.М. Негрецький // Український вісник психоневрології. – 2010. – Т. 18, № 2. – С. 97-101.
5. Pharmacological profile of methylphenidate-based designer drugs / D. Luethi, P.J. Kaeser, S.D. Brandt et al. // Neuropharmacology. – 2017. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2017.08.020>.
6. Bath salts, spice, and related designer drugs: the science behind the headlines / M.H. Baumann, E. Solis, L.R. Watterson et al. // Journal of Neuroscience. – 2014. – Т. 34, № 46. – С. 15150-15158.
7. Асадуллин А.Р. Систематизация синтетических «дизайнерских» наркотических средств и новых потенциально опасных химических веществ / А.Р. Асадуллин, С.Б. Лисовская, Э.А. Ахметова // Наркология. – 2017. – Т. 16, № 3. – С. 94-100.
8. Кривда Г.Ф. Аналіз проблеми судово-медичної діагностики отруєння синтетичними наркотичними засобами / Г.Ф. Кривда, Д.О. Уманський, Я.О. Панчев // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. – 2015. – Т. 15, № 3. – 2 (51). – С. 325-327.
9. Рушенко І.П. Моніторинг адиктивної поведінки харківської молоді: концептуалізація даних емпіричних спостережень / І.П. Рушенко, О.О. Сердюк // Український соціум. – 2016. – № 4. – С. 42-56.
10. Лелевич В.В. Наркопотребление среди несовершеннолетних в республике Беларусь / В.В. Лелевич, А.Г. Виницкая // Детская психиатрическая служба: состояние и перспективы развития: сборник материалов Республиканской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 50-летию детской психиатрической службы Гродненской области, 19-20 октября 2017 г. [Гродно] / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет» [редкол.: В.А. Снежицкий, С.Б. Вольф, В.А. Карпук (отв. ред.)]. – Гродно, 2017. – С. 37-40.
11. Прилуцкая М.В. Оценка распространенности употребления новых психоактивных веществ среди пациентов наркологического профиля / М.В. Прилуцкая, Д.Е. Аяганова, Р.С. Кулиев // Медицина и экология. – 2017. – № 1 (82). – С. 89-95.
12. Кривенков А.Н. Синдром зависимости от каннабиноидов на патологически измененной почве у подростков / А.Н. Кривенков, Е.В. Аносова // Наркология. – 2013. – Т. 12, № 5. – С. 49-55.
13. Synthetic cannabinoids: epidemiology, pharmacodynamics, and clinical implications / M.S. Castaneto, D.A. Gorelick, N.A. Desrosiers et al. // Drug and alcohol dependence. – 2014. – № 144. – С. 12-41.
14. HIV incidence among people who inject drugs (pwids) in Ukraine: results from a clustered randomised trial / R.E. Booth, J.M. Davis, S. Dvoryak et al. // The Lancet. HIV. – 2016. – Т. 3, № 10. – С. e482-489.
15. Severe toxicity following synthetic cannabinoid ingestion / J. Lapoint, L.P. James, C.L. Moran et al. // Clinical Toxicology (Philadelphia, Pa.). – 2011. – Т. 49, № 8. – С. 760-764.
16. Мрыхин В.В. Дизайнерские наркотики: краткая история, попытка систематизации на примере «спайсов» и «солей» (обзор) / В.В. Мрыхин, А.В. Анцыборов // Интерактивная наука. – 2017. – № 11. – С. 36-39.
17. Яцинюк Б.Б. Клиника, диагностика острых отравлений синтетическими каннабиноидами и особенности патогенетической терапии пострадавших / Б.Б. Яцинюк, Н.А. Волкова // Здравоохранение Югры: Опыт и Инновации. – 2016. – № 1 (6). – С. 28-44.
18. Дубатова И.В. Клиническая значимость и особенности психических расстройств у потребителей «дизайнерских наркотиков» / И.В. Дубатова, А.В. Сафроненко // Уральский медицинский журнал. – 2017. – № 5 (149). – С. 104-108.
19. Дубатова И.В. Анализ клинических проявлений и особенности терапии психотических расстройств у потребителей дизайнерских наркотиков / И.В. Дубатова, И.В. Стоякин, К.А. Карнаух, А.В. Сафроненко // Главный врач Юга России. – 2018. – № 1 (59). – С. 52-56.
20. Александрова Н.А. Клинические и судебно-психиатрические аспекты органического расстройства личности в подростковом возрасте, ассоциированного с употреблением «дизайнерских» наркотиков / Н.А. Александрова // Российский психиатрический журнал. – 2017. – № 5. – С. 59-67.
21. Клинико-динамические особенности интоксикационных психозов, вызванных употреблением современных синтетических психоактивных веществ / Н.А. Афанасьева, М.А. Березовская, Т.В. Коробицина [та ін.] // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2017. – № 3 (96). – С. 78-83.
22. Менделевич В.Д. Психотические расстройства в результате употребления наркотиков: современное состояние проблемы / В.Д. Менделевич // Наркология. – 2014. – № 7. – С. 93-100.
23. О биологической активности аллостерических модуляторов каннабиноидных рецепторов первого подтипа / А.И. Головкин, Л.В. Леонтьева, В.А. Башарин [та ін.] // Наркология. – 2014. – Т. 13, № 8. – С. 83-93.
24. The american psychiatric publishing textbook of substance abuse treatment / ed. M. Galanter, ed. H.D. Kleber. – Washington, DC: American Psychiatric Pub., 2008. – 752 p.
25. Мрыхин В.В. Психиатрические аспекты употребления дизайнерских наркотиков и новых психоактивных веществ / В.В. Мрыхин, А.В. Анцыборов // Интерактивная наука. – 2017. – № 12. – С. 64-74.
26. Weinstein A.M. Synthetic cathinone and cannabinoid designer drugs pose a major risk for public health / A.M. Weinstein, P. Rosca, L. Fattore, E.D. London // Frontiers in Psychiatry. – 2017. – № 8. – С. 156.
27. Synthetic cathinones and cannabinoids are new psychoactive substances (review) / A.V. Larchenko, M.A. Suvorov, V.I. Andriyukhin [та ін.] // Sovremennye tehnologii v medicine. – 2017. – Т. 9, № 1. – С. 185.
28. John M.E. Bath salts abuse leading to new-onset psychosis and potential for violence / M.E. John, C. Thomas-Rozea, D. Hahn // Clinical Schizophrenia & Related Psychoses. – 2017. – Т. 11, № 2. – С. 120-124.
29. Synthetic cathinones related fatalities: an update / S. Zaami, R. Giorgetti, S. Pichini [та ін.] // European Review for Medical and Pharmacological Sciences. – 2018. – Т. 22, № 1. – С. 268-274.



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

Integrative Group Therapy of Work-Related Conflicts with Focus on the Interventions

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

Інтегративна групова психотерапія психологічних конфліктів, пов'язаних із професією, з фокусом на інтервенції

Стаття знайомить із концептом психотерапії конфліктів, пов'язаних із професією, в одній із психосоматичних клінік Німеччини (Психосоматична клініка RHON-KLINIKUM AG, м. Бад-Нойштадт-ан-дер-Заале). Тематиці цієї психотерапевтичної групи є: мобінг, синдром вигорання, питання самооцінки в професійному житті, конфлікти з колегами чи керівництвом. Інтервенції пояснюються на прикладі клінічних випадків.

Передумови та потреба

Психологічне навантаження та стрес на робочому місці звертають на себе дедалі більше уваги (Angerer et al., 2014). Усім відомо, що кількість лікарняних листів із тимчасової втрати працездатності та кількість людей, які передчасно виходять на пенсію через психологічні причини, в Німеччині з 1990-х років значно зросла. У 2012 році міністерство зайнятості Німеччини оприлюднило дані, що кількість лікарняних днів у зв'язку з втратою працездатності через психічні розлади зросла з 33,6 млн у 2001 році до 53,5 млн у 2010-му. У 2014 році причиною 17% усіх «втрачених» робочих днів були психічні порушення, причому порівняно з чоловіками жінки страждають на такі розлади вдвічі частіше (DAK Report, 2015). Утім, спостерігається також негативна тенденція до збільшення кількості днів тимчасової втрати працездатності й за чоловіками. Погіршує ситуацію те, що середня тривалість втрати працездатності через психологічні причини найдовша й становить 37 днів. Для порівняння: загальном середня тривалість лікарняного листа становить 13 днів. У 2011 році статистики медичної страхової компанії Barmer GEK помітили, що кількість пацієнтів, які були проліковані в стаціонарі у зв'язку з психічними порушеннями, зросла з 1990 по 2010 рік на 130%. Однією з причин такого розвитку подій вважають інтенсифікацію робочих процесів на тлі швидкої глобалізації виробництва та постійного тиску щодо підвищення ефективності праці (Zipfel, 2014).

Словосполучення «синдром вигорання» останнім часом лунає звідусіль. Дослідники в галузях медицини, клінічної психології та медичної соціології дискутують, чи насправді ринок праці так сильно змінився, чи все-таки люди стали значно чутливішими та менш витривалими або взагалі просто частіше звертаються за лікарняним листом. Наступне припущення полягає в тому, що самі лікарі значно більше видають лікарняних листів, оскільки мають більше інформації, психосоматика значно розвинулась як галузь медицини та й у суспільстві часто дискутуються психічні порушення. Дедалі частіше обговорюється питання, чи не є синдром вигорання просто модним діагнозом і чи не може цей діагноз у певному сенсі сприйматись як «відзнака» для дуже активних працівників. Такий собі «орден за заслуги». Для деяких лікарів і психологів синдрому вигорання не існує взагалі. Вони використовують діагноз депресії. Правомірним видається запитання: чи справді кількість випадків психічних захворювань збільшилася? Імовірно, що в минулому більшість випадків втрати працездатності пояснювали соматичними захворюваннями, хоча справжня причина могла бути психологічною. Раніше частіше діагностували біль у спині (в Україні, наприклад,

вегетосудинну дистонію), ніж синдром вигорання чи депресію. Усі ці питання дуже важливі, та в будь-якому разі безсумнівним є факт, що такий високий рівень тимчасової втрати працездатності й передчасного виходу на пенсію разом із суб'єктивними стражданнями населення мають значний негативний вплив на економіку країн.

У 2012 році федеральний інститут безпеки та гігієни праці Німеччини опублікував доповідь на тему стресу. В цій доповіді висвітлюються вимоги ринку праці до працівників. Дані були зібрані з використанням спеціального програмного забезпечення, компанією TNS Infratest Sozialforschung, за допомогою телефонного опитування близько 20 тис. осіб у Німеччині, котрі працюють, між 10.2011 та 03.2012. У доповіді відзначають основні стресові чинники на робочому місці: вимога якнайефективніше працювати при зменшенні часу на виконання завдання, відповідальність і керівництво, мультизадачність, реструктуризація підприємства тощо. За умови хроніфікації ці чинники мають надзвичайно негативний вплив на презентеїзм (стан, коли людина, частіше за все хвора, проводить на робочому місці більше часу, ніж це визначено контрактом, переважно через страх втратити роботу), внутрішню міграцію та насамперед на здоров'я населення. Ця доповідь вимагає уважного підходу до управління персоналом. Відпочинок має сприйматись серйозно, а реструктуризація підприємства ретельно плануватись.

Надзвичайно важливу роль відіграє профілактика стресу. Для цього необхідно розробляти специфічні групові профілі вимог і ресурсів. Звісно, будь-яка робота чинить психічне навантаження. Проте з точки зору безпеки, гігієни та психології праці давно відомо, як зберегти психічне здоров'я шляхом вироблення корисних психологічних навичок, які підтримуються керівництвом у конструктивній співпраці з робітниками.

Суть нашої групової професійно орієнтованої терапії (Berufsbezogene Therapiegruppe, BTG)

У психосоматичній клініці м. Бад-Нойштадт понад 15 років існує група професійно орієнтованої терапії. Ця група була глибоко досліджена, концепт широко представлений на конгресах і конференціях. Звіти по клінічних випадках були опубліковані в професійних виданнях. Докладніше з нашою діяльністю можна ознайомитись в дослідницькій доповіді 2015 року психосоматичної клініки м. Бад-Нойштадт. Нижче представлено зміст цієї індикативної групи. Часто трапляється думка, що основними темами групи є мобінг і синдром вигорання. Насправді це не так. Фокус спрямований на взаємозв'язок роботи та здоров'я, тому мобінг і синдром

вигорання є лише аспектами цих уявлень. У групі можуть пропрацьовуватися:

- емпатичне сприйняття тягарів пацієнта;
- фокус на суб'єктивних сигналах перенавантаження;
- балансування: позитивний і негативний досвід на роботі;
- суб'єктивне уявлення й ідеальне/індивідуальне значення виконуваної роботи;
- зв'язок проблем на роботі з психосоматичними скаргами;
- мобінг (цитування співробітника в колективі. — Прим. ред.);
- синдром вигорання;
- конфлікти з колегами/керівництвом;
- самооцінка на роботі та в соціумі;
- почуття «невдахи» та роль «жертви»;
- недостатнє використання власних ресурсів;
- інфантильні очікування від ринку зайнятості;
- несприятливі особливості особистості (наприклад, перфекціонізм);
- кризи при втраті роботи;
- втрата працездатності та вік;
- складнощі при реструктуризації підприємства;
- профілактика психічних розладів тощо.

Інтервенції

Група інтегративно орієнтована, використовуються інтервенції глибинної, когнітивно-поведінкової та сугестивної терапії. Звісно, кожна з вибраних методик підбирається індивідуально відповідно до симптоматики, структурного рівня пацієнта та групової динаміки. Загалом перебіг терапії можна описати такими інтервенціями:

1. Протагоніст представляє свою проблему в групі.
2. Пацієнти ставлять запитання. Ведучий групи звертається безпосередньо до пацієнтів по іменам, стимулюючи ставити запитання. Мовчання активно обмежується.
3. Віддзеркалення протагоніста пацієнтами групи. Пацієнтів стимулюють віддзеркалити протагоніста — те, як він поводить, які почуття викликає.
4. Вправи на самосприйняття та сприйняття себе оточуючими в сенсі роботи із самооцінкою та того, наскільки тісно вона пов'язана з роботою.
5. Протагоніста просять висловити свою позицію щодо віддзеркалення його пацієнтами групи. Це віддзеркалення терапевтично рефлектується, зважаючи на поведінку протагоніста в інших терапевтичних групах. На цьому етапі мають сенс дозовані тлумачення терапевта.
6. Запитання учасників щодо протагоніста й описаної проблематики. Пропозиції щодо активної зміни поведінки.



Л. Шаттенбург



Я. Кульчинський

7. Узагальнення терапевтичної години, формулювання наступних терапевтичних цілей.

Діагностична підтримка інтервенцій: наша психологічна тестова лабораторія використовує тест AVEM, Schaarschmidt und Fischer (1996), який допомагає діагностувати шкідливий досвід і несприятливі моделі поведінки в професійному житті. Результати тестування використовують у груповій роботі.

Організація

Групову терапію проводиться в клініці двічі на тиждень по 50 хв з обмеженням до 12 пацієнтів у групі. Один пацієнт бере участь у груповій роботі мінімум 4 рази, максимум — 8 разів. Ідеться про напіввідкриту групу. Нові пацієнти приходять у групу, шойно з'являються вільні місця. Направлення пацієнта здійснює його терапевт на підставі психологічного інтерв'ю чи в процесі стаціонарного лікування.

Клінічні випадки

Ми розглянемо чотири клінічні випадки з роботи групи професійно орієнтованої терапії, опубліковані вперше Л. Шаттенбургом (2016). Слід підкреслити, що дані пацієнтів змінені настільки, що їх неможливо ідентифікувати. На передньому плані — опис інтервенцій, а не пацієнта.

Клінічний випадок № 1

Пацієнт А., 35 років, двоє дітей, працює в страховій компанії. Симптоматика: депресивний настрій і тиніт. Тригерна ситуація: пацієнт упродовж останнього року відчуває принижений і зацькований колегами. Його не запрошують до розмов, він не отримує від колег жодної інформації, вони ставляться до нього зневажливо. Пацієнт поділяє свій колектив на дві категорії: «компетентні» та «некомпетентні» колеги. На початку роботи з пацієнтом застосовувалися методики глибинної психотерапії. Ведучий групи звернув увагу на захисний механізм «розщеплення». За його допомогою пацієнту вдалося вперше зрозуміти можливі причини негативного ставлення колег до нього. Учасники групи віддзеркалили протагоніста: він сприймає своїх колег дуже формально та спрощено, що відбивається на його поведінці й може викликати негативне ставлення колег. Надалі була проаналізована проекція власної проблеми самооцінки на «некомпетентних» колег. Пацієнт зміг поступово зрозуміти, наскільки зневажливо він відгукувався про колег, які, до прикладу, полюбили дивитися «мильні опери». Ці колеги відразу отримували штамп «некомпетентних». Ті колеги, котрі багато читали, відразу відносилися до категорії «компетентних». Коли пацієнт зрозумів, що в перспективі такий стиль стосунків не приведе його до задоволення власних потреб, із ним була проведена поведінково орієнтована терапевтична рольова гра, в якій він зміг пропрацювати

конкретні та раціональні для нього стилі поведінки з «некомпетентними» колегами. За допомогою цієї поведінково орієнтованої терапевтичної гри проводилася робота щодо покращення самосприйняття, сприйняття інших об'єктів і саморегуляції (в сенсі операціоналізованої психодинамічної діагностики — ОПД).

Клінічний випадок № 2

Пацієнтка В., 40 років, працює педагогом у гімназії. Заміжня, має дорослу дитину, що проживає окремо. Симптоматика: депресивний настрій, страх втратити роботу. Тригерна ситуація: протягом кількох останніх років директор гімназії намагається позбутися пацієнтки зі школи. Він провокує її на зібраннях колективу з тією метою, щоби вона втратила контроль над своїми емоціями й осоромилася — так описала конфліктну ситуацію пацієнтка. Тоді директор мав би формальний привід для її звільнення. Коли директор провокував пацієнтку, вона відчувала сором, червоніла, почувалася «розтоптаного та знеціненою», підвишувала голос і одного разу в слюзах покинула приміщення. У процесі групової терапії пацієнтці були віддзеркалені її безпорадність та емоційна лабільність, які директор використовував для досягнення своєї мети. З пацієнткою проводилася майже виключно ресурсорієнтована робота, в сенсі ОПД конфлікт не розкривали, а працювали над саморегуляцією з фокусом на контролюванні афекту та поведінкових імпульсів, а також стабілізації самооцінки. Пацієнтку ознайомили з методикою «уявна захисна плівка». Для початку пацієнтці пояснили сенс вправи. Надалі цю вправу з активним використанням уяви тричі проводили з пацієнткою в групі протягом 30 хв. Пацієнтку мотивували активно уявляти себе під час зборів колективу під уявною «захисною плівкою», через яку не проникають провокації директора. Під час четвертого групового заняття була проведена рольова гра, в якій було зімітовано збори

колективу пацієнтки та директора, котрий чинив на неї тиск. Через кілька місяців пацієнтка повідомила, що змогла успішно використовувати цю вправу на роботі. Ми можемо тільки теоретично здогадуватись, які саме ефекти були досягнуті. Якщо ми звернемо увагу на систему об'єкт — стосунки в сенсі сфокусованої на переносі психотерапії (TFP), то побачимо спочатку: безпорадна пацієнтка — садистський шеф; надалі: емоційно виражена пацієнтка — безпорадний шеф.

Клінічний випадок № 3

Пацієнт С., 50 років, працює у видавництві на керівній посаді. Одружений, двоє дорослих дітей. Діагноз: рецидивуючий депресивний розлад середнього ступеня тяжкості, тинітус. Пацієнт був дуже успішний у своїй професії. Добре розумівся зі своїми колегами. Тригерна ситуація: його колега пішов на пенсію, йому на зміну прийшов інший працівник. Ієрархічно обидва мали однакові повноваження. Їх обох запрошували на обговорення та інші заходи. Пацієнт у таких ситуаціях завдяки своїй популярності в колективі, повазі оточуючих і великому досвіду роботи завжди опинявся в центрі уваги, його нарцисизм підживлював його ауру. Новий колега спочатку інтегрувався в колектив. Незважаючи на те що спочатку стосунки між пацієнтом і новим колегою були добрими, через кілька тижнів вони зіпсувалися. З цього моменту пацієнт абсолютно не розумів причину виникнення конфлікту. Він описав ситуацію в групі, і йому було віддзеркалено, що пацієнт дуже мало цікавився почуттями колеги й концентрував увагу лише на собі. З пацієнтом було проведено вправу на менталізацію, де він намагався відчувати себе в ролі свого колеги. Група допомогла йому в тому, що учасники висловились, як вони в цій ситуації почувалися б. У роботі з цим пацієнтом також можна було б використати психоаналітично-інтеракційну техніку за моделлю Готтінгера. Можна було посадити на один

стілець пацієнта, навпроти нього іншого пацієнта, що грав би роль колеги й мав би описати першому, як він відчувається. Через брак часу ця вправа не була проведена. Проте пацієнт зумів значно краще зрозуміти почуття свого колеги та пропрацювати в рольовій грі свою поведінку стосовно нього з тим, щоби більше зважати на його почуття.

Клінічний випадок № 4

Пацієнтка С., 32 роки, незаміжня, дітей не має. Працює менеджером із продажів на території Європи, переважно з Польшею. Діагноз: панічні атаки. Тригерна ситуація: пацієнтка отримала підвищення близько 2 років тому й з того часу постійно страждала на панічні атаки під час публічних виступів. До того часу вона була досить успішна у своїй професії. Пацієнтка не знаходила жодного пояснення панічним атакам. У процесі групової терапії робота спочатку ґрунтувалася на поведінковому підході (аналіз конкретної ситуації), надалі застосовувалися методики глибинної психотерапії в роботі з підсвідомим конфліктом провини в пасивному модусі (в сенсі ОПД), який кристалізувався в рамках 6-тижневого стаціонарного лікування. Аналіз ситуації показав, що за допомогою панічних атак пацієнтка «захищається» від успіху. Вона уникала ситуацій, де їй необхідно було читати доповідь, і тим самим ускладнювала собі кар'єрний розвиток. До психодинамічного тлумачення цієї унікаючої поведінки пацієнтка не могла дійти самостійно. У процесі групової терапії були поступово пропрацьовані важливі біографічні фактори впливу. Передусім стосунки з батьком дали ключ до психодинаміки. Пацієнтка значно випередила свого батька, якого вона сильно любила та з яким мала дуже тісні стосунки, в професійному плані. Її батько пережив сильний стрес, оскільки внаслідок тяжкого захворювання змушений був покинути роботу й вийти на пенсію, коли йому було лише 50 років (у Німеччині пенсійний вік для чоловіків становить

67 років). Через цю ситуацію після отримання підвищення пацієнтка відреагувала підсвідомим почуттям провини перед батьком, яке зрештою вилилося в панічні атаки. Важливим терапевтичним чинником було звільнення пацієнтки від почуття провини в групі. Вона могла вільно про це говорити, й група дала їй сигнали: «Ти можеш бути професійно успішною за свого батька, й це ніяк його не знецінює». Завдяки цьому віддзеркаленню пацієнтка змогла пом'якшити своє ригідне суперего. Їй вдалося емоційно й когнітивно пропрацювати та прийняти свій успіх.

Література

1. Angerer P., Glaser J., Gundel H., et al. (Hrsg.). Psychische und psychosomatische Gesundheit in der Arbeit. Ecomed. Medizin, Heidelberg, 2014.
2. Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (Hrsg.). Stressreport Deutschland 2012. Psychische Anforderungen, Ressourcen und Befinden Dortmund, 2012.
3. DAK Gesundheit (Hrsg.). Psychoreport 2015. Hamburg, 2015.
4. Forschungsbericht 2015. Schriftenreihe XXI. Psychosomatische Klinik Bad Neustadt. Über die Klinikadresse bestellbar.
5. Schattenburg L. (2016). Theorietreue und Variationen. Erfahrungsbericht über integrativ fundierte Interventionen in der stationären Gruppenpsychotherapie. Psychotherapeut, 61, Issue 5, 393-398.
6. Zipfel S. Geleitwort des Deutschen Kollegiums für Psychosomatische Medizin. In: Angerer P., Glaser J., Gundel H., et al. (Hrsg.). Psychische und psychosomatische Gesundheit in der Arbeit. Ecomed. Medizin, Heidelberg, 2014.

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

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



Анкета читателя

Здоров'я України

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?

Епідеміологія мозкового інсульту в Броварському районі Київської області

Актуальними проблемами медичної спільноти в другій декаді XXI століття є високий рівень захворюваності та смертності від судинно-мозкових захворювань, зростання інвалідності серед популяції після перенесеного інсульту. Мозкові інсульти (МІ) посідають друге місце серед причин смертності й перше – серед причин стійкої втрати працездатності в усіх країнах світу. В Україні протягом перших 30 днів від початку інсульту помирають 30-40% пацієнтів, а впродовж року – близько 67% [4, 9, 11, 18]. У європейських країнах ці показники в декілька разів нижчі – 10-17 і 28-35% відповідно, що свідчить про вчасне та якісне надання медичної допомоги в гострому періоді й ефективну вторинну профілактику [11, 13, 14].

Наразі в різних регіонах України виявлено істотну неоднорідність смертності від цереброваскулярних захворювань (ЦВЗ): різниця між найбільшим (472,1) і найменшим (64,6) показником становить 407,5 (630%). Також між величиною витрат на сферу охорони здоров'я та смертністю від ЦВЗ встановлена зворотна сильна високочастотна кореляція. У свою чергу, величина витрат на охорону здоров'я залежить від валового внутрішнього продукту. За прогнозами фахівців, до 2020 р. смертність від ЦВЗ в Україні становитиме 217-225 випадків на 100 тис. населення [7, 11, 15, 16, 30, 31].

Проблема інсульту полягає не лише у високій смертності, а й у його наслідках. Так, в Україні близько 22% осіб після інсульту стають інвалідами й лише 10-20% повертаються до праці [31, 32]. У Києві у 2016 р. летальність від ішемічного інсульту становила 15,70%, від геморагічного – 39,74%. Водночас останніми роками летальність при ішемічному інсульті прогресивно знижується (у 2015 р. – 15,80%, у 2014 р. – 15,95%), при геморагічному – все ще утримується на високому рівні (у 2015 р. – 37,56%, у 2014 р. – 41,52%) [33].

У 2014 р. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) визначила дев'ять глобальних цілей боротьби з інсультком,

які передбачають боротьбу з артеріальною гіпертензією (АГ), зловживанням алкоголем, надмірним споживанням кухонної солі, курінням, ожирінням, гіподинамією, стресом, а також широкий доступ населення до діагностики та лікування серцево-судинних захворювань [47]. Доведено, що провідними чинниками ризику розвитку інсульту є поведінкові та метаболічні фактори. В Україні вони значно поширені, що призводить до значних медико-соціальних втрат і економічних збитків [24, 32, 37, 40, 41].

За останні 10 років у Київській області загалом і в Броварському районі зокрема спостерігається тенденція до зростання поширеності ЦВЗ. Отож для поліпшення якості надання допомоги при інсультах було проведено дослідження хворих на МІ [11, 26-28].

Мета роботи: дослідити епідеміологію інсульту в Броварському районі Київської області за останні 10 років (2007-2016 рр.), узагальнити статистичні дані епідеміології інсульту та зіставити їх зі світовими й регіональними даними Київської області та України. Для вирішення цих питань і з метою поліпшення якості надання допомоги хворим у Київській області, м. Бровари та Броварському районі продовжено епідеміологічне дослідження хворих на інсульт.

Об'єкт і методи дослідження

Дослідження проводили на базі ангіоневрологічного відділення Броварської центральної районної лікарні (далі – БЦРЛ) Київської області на 85 ліжок, із них 45 – для хворих на інсульт із 2008 р. Вивчали всі випадки інсульту у хворих, госпіталізованих у відділення за 10 років – у період із 2007 по 2016 р. У дослідження були залучені пацієнти, стан яких відповідав діагностичним критеріям інсульту (клінічний синдром, що характеризується раптово виниклими скаргами, вогнищевим та/або загальномозковим неврологічним дефіцитом, який розвивається внаслідок церебральної ішемії чи геморагії та зберігається понад 24 год або призводить до смерті) [1, 2, 7, 9, 22, 36]. До аналізу були включені як первинні (що розвинулися вперше в житті), так і повторні випадки інсульту. Критерієм відмінності первинного інсульту від повторного МІ став час, що минув від початку його розвитку. Згідно із загальноприйнятими рекомендаціями інсульт, який виник пізніше ніж через 28 днів після першого інсульту, вважали повторним. На початку реєстру МІ в БЦРЛ почали створювати на паперових носіях (1991-2007 рр.), потім було розроблено та впроваджено електронний реєстр МІ за схемою



М.М. Матяш

й первинною програмою «SPSS 21.0» на базі Microsoft Office Excel, що дало змогу виконувати обчислення, аналізувати й візуалізувати дані в електронних таблицях, графіках, діаграмах. Для вивчення захворюваності, смертності, летальності та факторів ризику розвитку інсульту застосовували епідеміологічний метод. Це сукупність методичних прийомів, які ґрунтуються на аналізі розподілу захворювань у просторі та часі, призначених для виявлення проблем профілактики, причин і факторів ризику розвитку патології з метою обґрунтування заходів щодо профілактики захворювань. Для прагматичного ретроспективного епідеміологічного дослідження використовували спеціально розроблену реєстраційну картку для кожного випадку МІ, котру заповнював лікар-невропатолог на підставі анамнезу, медичної документації, результатів неврологічного огляду хворого. До картки вносили інформацію про судинні фактори ризику інсульту, демографічні показники, дані щодо супутньої патології, обставини й терміни госпіталізації пацієнтів – відповідно до вимог Уніфікованих клінічних протоколів надання допомоги при ішемічному, геморагічному інсульті й субарахноїдальному крововиливі (обсяг обстежень, план лікування

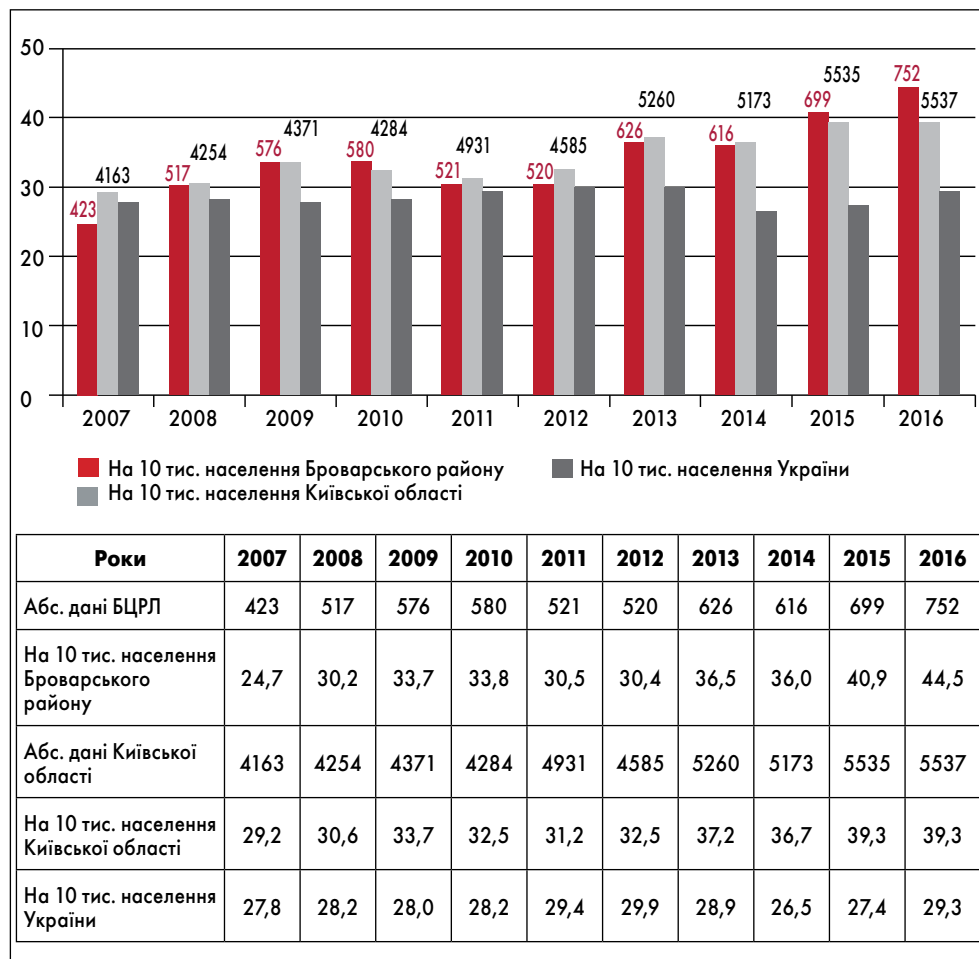


Рис. 1. Динаміка захворюваності на інсульт у Броварському районі порівняно із середніми показниками в Київській області та Україні в період 2007-2016 рр.

Таблиця. Характеристика пацієнтів за віком і статтю			
Вік хворих	Середні значення, років (M±SD)	Стать	
		Чоловіки, n	Жінки, n
Молодий	34,2±3,8	164	107
Середній	53,2±7,3	765	555
Похилий	67,4±2,6	1290	1363
Старечий	79,6±8,9	594	126
Довгожителі	92,5±2,9	4	7
Усього (n=5818)	65,2±5,1	2817	3001

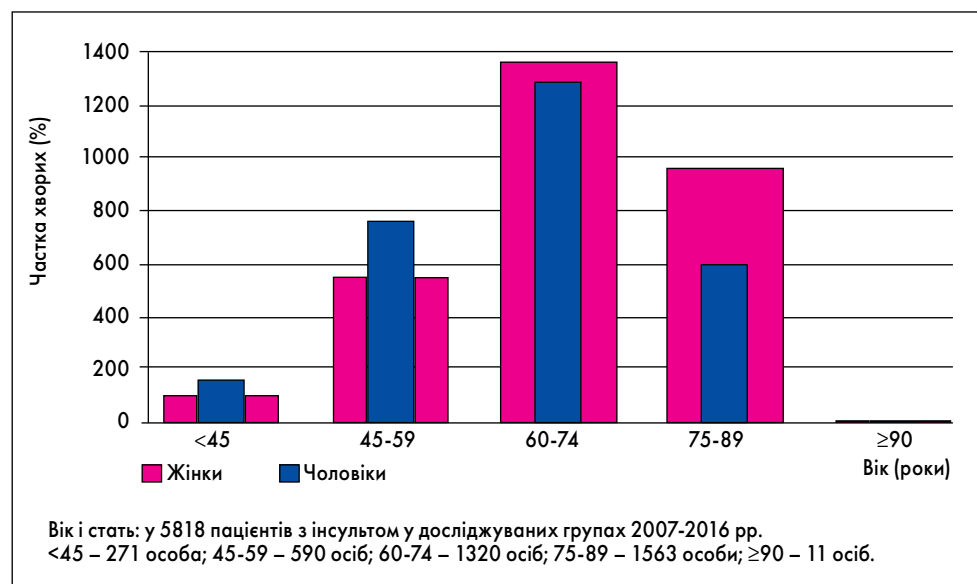


Рис. 2. Віковий і гендерний розподіл серед пацієнтів із МІ

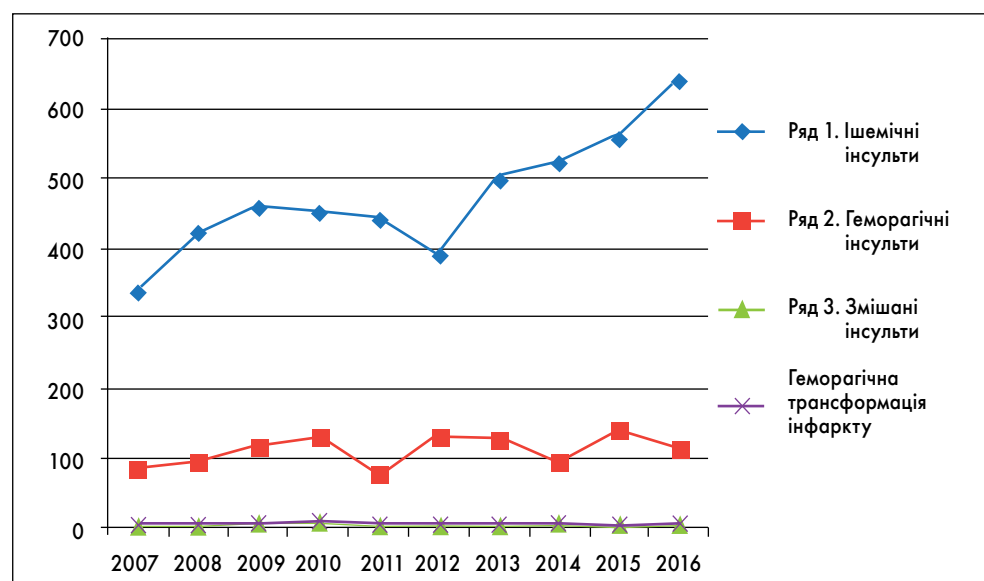


Рис. 3. Структура інсульту в Броварському районі за 10 років

та профілактичні заходи) [19-21]. Статистичну обробку отриманих результатів виконували за допомогою програми «Excel, statgraphics (version 2.1)».

Результати та їх обговорення

Дослідження охопило 5818 осіб віком від 18 до 85 років і старше (табл.). У дослідження були залучені пацієнти, стан яких відповідав діагностичним критеріям інсульту. Кількісні ознаки, що мали нормальний розподіл, описували середніми значеннями (М) і середньоквадратичними відхиленнями (SD). Оцінку статистичної значущості отриманих результатів визначали з граничним ризиком похибки не більш як 5% ($p < 0,05$).

Діагноз інсульту встановлювали за критеріями ВООЗ на підставі ретельного неврологічного огляду та/або результатів проведення нейровізуалізації – спіральної комп'ютерної томографії, магнітно-резонансної томографії головного мозку. Загалом нейровізуалізацію проведено у 2198 (78,4%) чоловіків і 2550 (85%) жінок. Сукупно частка випадків, коли виконували нейровізуалізацію в перші години, становила 81,6%.

На підставі даних електронного реєстру інсульту за 2007-2016 рр. нами встановлено, що в Броварському районі спостерігається тенденція до щорічного зростання захворюваності на інсульти, вона перебуває на високому рівні: 27,4-44,1 на 10 тис. дорослого населення та є вищою за середній показник у Київській області, м. Києві та Україні (рис. 1).

У структурі інсультів переважав ішемічний підтип (90,1-91,2%). Питома вага геморагічних інсультів у 2006 р. становила 9,6%, у 2007 р. – 8,8%, у 2008 р. – 9,9%, у 2009 р. – 8,8%. Захворюваність на ішемічний інсульт зареєстровано на рівні 2,22-2,76 на 1000 населення, що в 10 разів перевищує захворюваність на геморагічний інсульт (0,23-0,30). Захворюваність достовірно збільшується з віком ($p=0,002$).

Під час аналізу гендерної та вікової залежності встановлено, що жінки хворіють рідше за чоловіків у віці до 60 років, однак після 60 років ситуація змінюється (рис. 2).

У 1590 (72%) пацієнтів інсульт діагностовано вперше в житті. Ішемічний інсульт діагностовано у 4994 (85,8%) хворих, геморагічний – у 531 (9,1%), змішаний інсульт (наявність ішемічного та геморагічного осередку інсульту одночасно) – у 62 (1,0%), геморагічну трансформацію ділянки інфаркту мозку

виявлено у 82 (0,1%) випадках, неуточнений характер інсульту – у 115 (1,9%) хворих. Частка хворих на геморагічний інсульт була максимальною серед чоловіків похилого та старечого віку. Випадки змішаного інсульту чи геморагічної трансформації вогнища інфаркту реєстрували переважно в пацієнтів похилого та старечого віку обох статей. Динаміку захворюваності на різні типи інсульту показано на рисунку 3.

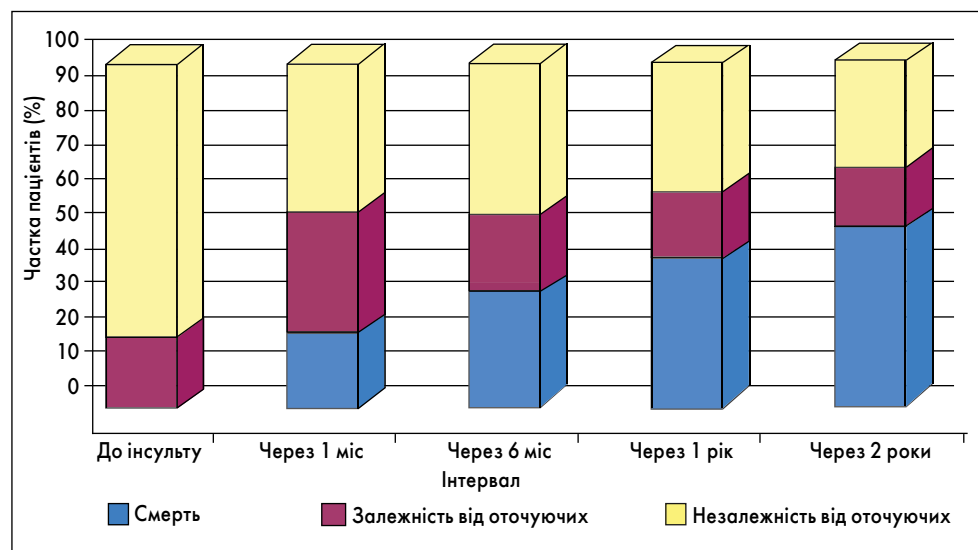


Рис. 5. Відсоток хворих із різними наслідками (померлі, залежні (Rankin – 3-6) або незалежні (Rankin – 0-2) від оточуючих) у різні інтервали часу після першого інсульту

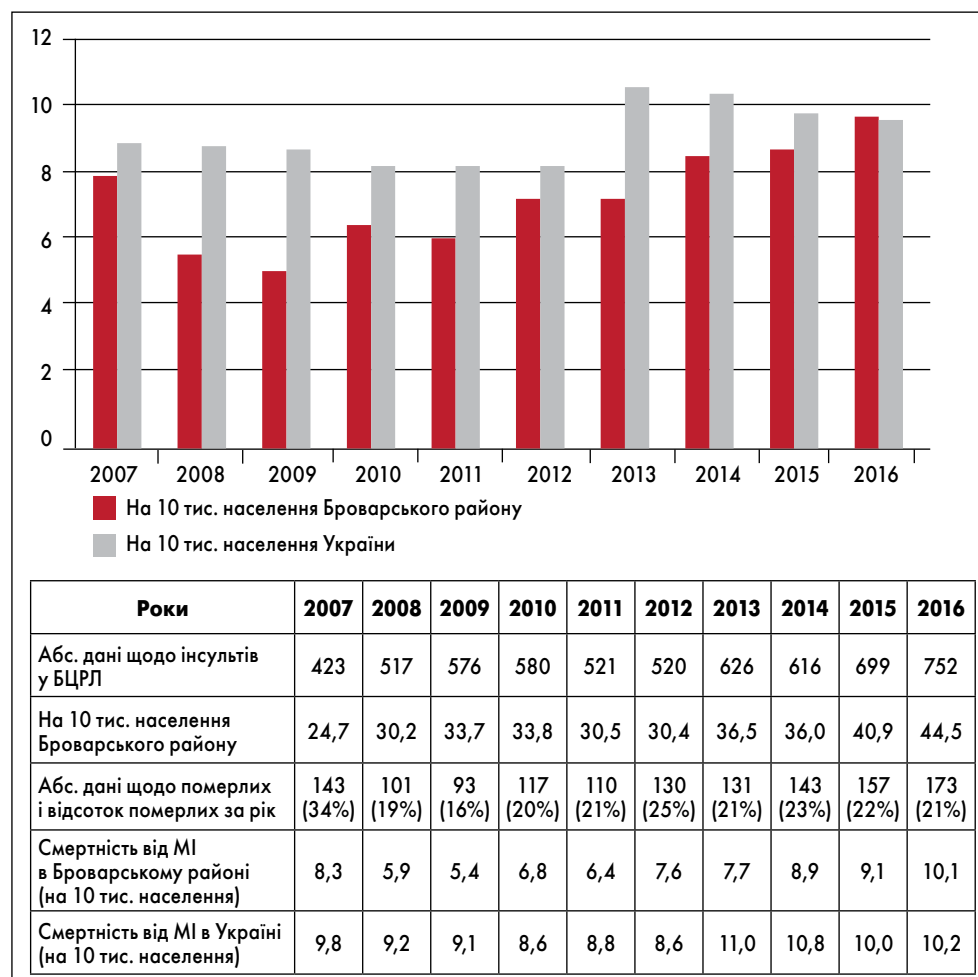


Рис. 6. Динаміка смертності внаслідок інсульту в Броварському районі порівняно із середніми показниками в Україні в період 2007-2016 рр.

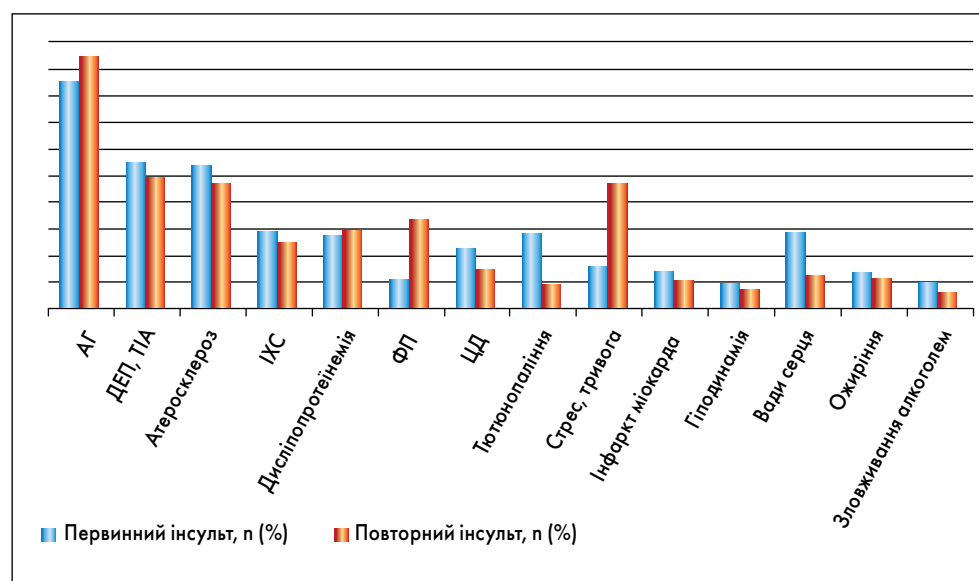


Рис. 4. Фактори ризику первинних і повторних інсультів

Геморагічна трансформація інфаркту

В Україні співвідношення геморагічних та ішемічних інсультів у різних регіонах становить 1:3-1:4. За нашими даними, в Броварському районі за 10 років це співвідношення залишається на рівні 1:6, тоді як у розвинених країнах – 1:7-1:8.

Результати аналізу факторів ризику розвитку інсультів серед населення Броварського району показали, що

найбільш значущим фактором ризику МІ була АГ в анамнезі (85% пацієнтів). Її мали однаково часто пацієнти обох статей усіх вікових груп. Зауважимо, що антигіпертензивні препарати отримували лише 45% учасників дослідження. На другому місці за значущістю – дисциркуляторна енцефалопатія (ДЕП), транзиторні ішемічні атаки (ТІА) та лакунарні інфаркти мозку; на третьому – атеросклеротичне ураження судин, у тому числі мозкових; на четвертому – ішемічна хвороба серця (ІХС), стенокардія, порушення ритму серця, води серця тощо.

Фібриляцію передсердь (ФП) значно частіше виявляли в жінок старечого та похилого віку, ніж у чоловіків цієї вікової групи. Цукровий діабет (ЦД) і дисліпопротеїнемію діагностували однаково часто як у чоловіків, так і в жінок усіх вікових груп, за винятком пацієнтів молодого віку та довгожителів, серед яких були зареєстровані поодинокі випадки. Тривале куріння посіло восьме місце серед факторів ризику МІ. Цей фактор поширений серед чоловіків усіх вікових груп; порівняно з жінками різниця показників статистично значуща. Частка осіб, які курять, із віком поступово зменшувалася. Серед обстежених довгожителів таких не виявлено жодного. Вплив гострого стресу чи загострення хронічного стресу найчастіше відзначали в пацієнтів середнього віку, переважно в чоловіків; із віком вплив стресових чинників слабшав (рис. 4).

Наслідки інсульту та динаміку смертності представлено на рисунках 5, 6.

Отже, інсульт залишається однією з найчастіших причин непрацездатності, інвалідності та смертності в Україні. Це підтверджують результати й нашого епідеміологічного дослідження. Зазначимо, що МІ – це не локальний церебральний процес, а системна патологія серцево-судинної системи з ураженням головного мозку, порушенням коронарного й периферичного кровообігу, які залежать один від одного. Жоден із варіантів МІ чи хронічного порушення мозкового кровообігу не виникає у здорової людини. Це завжди наслідок ускладнень наявних у людини захворювань. Ось чому своєчасне проведення заходів із профілактики, рання та своєчасна діагностика факторів ризику інсульту є запорукою збереження здоров'я українців.

Список літератури знаходиться в редакції.

Октагам® 5%

Імуноглобулін
людини
для внутрішньовенного
введення

Досвід і довіра в імунотерапії

- Доведена переносимість¹
- Бездоганна клінічна ефективність²
- Надійна вірусна інактивація³
- Кімнатна температура зберігання⁴
- Ретельний відбір донорів³
- Світовий досвід застосування³

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 (третин X-100), три-н-бутил фосфат, імуноглобулін A (IgA), вода для ін'єкцій. *Розподіл підкласів імуноглобуліну G (IgG): IgG1 - прибіл. 60 % IgG2 - прибіл. 32 % IgG3 - прибіл. 7 % IgG4 - прибіл. 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. Імуномодуюча терапія Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура (ІТП) у дітей або дорослих при високому ризику кровотечі або перед операцією, для коригування числа тромбоцитів. Синдром Пена-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 Продуктінгсес. м.б.Х., Австрія/ОКТАФАРМА Pharmazeutika Produktionsges. m.b.H., Austria. 2. ОКТАФАРМА С.А.С., Франція/ОКТАФАРМА S.A.S., France. 3. ОКТАФАРМА А.Б., Швеція/ОКТАФАРМА AB, Sweden. Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. 1. Оберлаерштрассе 235А -1100, Відень, Австрія/Oberlaaer Strasse 235 A -1100, Vienna, Austria. 2.72 рю дю Маршал Фох, 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, симпозиумах з медичної тематики. Посилання: ¹ Debes et al Pharmacoevidemiol 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.



Аллуна

Натуральний лікарський засіб
для лікування безсоння зі Швейцарії



- Значно скорочує час засинання¹
- Не викликає сонливості протягом дня¹
- Не викликає залежності і звикання²

Витяг із інструкції для медичного застосування Аллуна. Показання: Безсоння, неспокійний сон. Протипоказання. Гперчутливість 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 Целлер Зьоне АГ, Швейцарія. Зеебікштрассе 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, симпозиумах 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



Д.В. Русланов, к. мед. н., доцент кафедри фізичного виховання, Харківська державна академія дизайну і мистецтв

Школа психотерапевта: о чем говорит символика болезни

Любая болезнь отражает дисгармонию в сознании.

Реформирование сферы здравоохранения предполагает заметное расширение компетенции врачей первичного звена. Улучшить клиническую скрининговую диагностику, создать предпосылку для уважения пациентом своего лечащего врача, наконец, словом (без лекарств) реально поддержать больного поможет нехитрое знание психосоматики.

Термин «психосоматика» означает связь между человеческой психикой (psyche) и болезнями тела (soma). Концепция психосоматики базируется на эмпирически выверенном постулате: определенные изменения в психике инициируют конкретные болезни, и наоборот. На сегодняшний день система не имеет строго научной доказательной базы, границы ее во многом размыты, однако на практике она прекрасно работает.

За каждым внешним проявлением болезни кроется некий символ, отражающий, как в зеркале, внутреннюю психологическую причину болезни. Философски, в ходе своего бытия личность познает этот мир и себя в нем. Любая приобретенная болезнь является результатом неверного, ошибочного видения мира и, соответственно, поведения человека.

К сожалению, обычно люди склонны рассматривать болезнь как нечто привнесенное извне. Это расхожее представление в корне неверно. Рассматривать болезнь следует как элемент собственного выбора жизни, как нечто, зависящее от нашего поведения, диеты, сна, упражнений и других взаимоотношений с миром, но прежде всего — наших мыслей. Такая позиция дает ключ к правильному самоанализу и, как результат, к последующему улучшению здоровья.

Весьма уместен пример строго научного эксперимента в группе детей, страдающих эпилепсией. Была сделана видеозапись эпизодов непроизвольных детских эмоциональных всплесков, перераставших в настоящие эпилептические припадки. Когда детям показали записи и они увидели свое поведение со стороны, количество припадков резко сократилось. Очевидно, дети смогли оценить себя независимо, как иных лиц, и сделать внутреннюю переоценку себя и своего поведения, что не замедлило положительно сказаться на их здоровье.

Значение психосоматики трудно переоценить. Знание связей позволяет быстро увидеть за проявлениями болезни скрытую психологическую проблему, минуя сложную процедуру психодиагностического обследования. Симптом болезни может прямо указать — вот она, психологическая причина. На пациента это порой производит ошеломляющий эффект: «Откуда вы это узнали? Я ведь ничего вам не говорил!».

Ниже приведена психосоматическая характеристика некоторых приобретенных заболеваний, а также отдельных симптомов. По субъективному критерию они разбиты на две группы: к первой отнесены патологии, в лечении которых психотерапия очень эффективна, ко второй — те, в лечении которых психотерапевтическую пользу проследить затруднительно, зато при их наличии впечатляюще вырисовываются проблемы личности, что может очень пригодиться врачу, особенно при конфронтации с больным.

Хочется надеяться, материал привлечет внимание практикующих врачей к проблеме. Пусть не удивляет первое впечатление сходства символики при разных патологиях. Действительно, в похожих условиях стресса человек заболевает, тяжело воспринимает перегруженность работой, не успевая что-то сделать, укоряет себя, ему не хватает внимания и любви, он поневоле становится чуточку эгоистом и прочее, и прочее. Однако внимательный наблюдатель никогда не упустит важных деталей и правильно расставит акценты. В качестве иллюстрации приведем пример.

Больная С., 25 лет, замужем несколько лет. Жалобы на раздражительность, плаксивость, взрывчатость (приступы агрессии). По ее собственному признанию: «Как только меня муж терпит?». Пациентку волнует собственная худоба, она никак не может нарастить массу тела. При расспросе выяснилось, что есть нарушение менструального цикла, повышен уровень пролактина, нарушен сон. Беспокоит вопрос о необходимости беременности («Вроде бы, и надо, но как с таким состоянием здоровья?»).

Комментарий. Исходя из изложенного, у больной налицо проявления недавно начавшейся дисфункции щитовидной железы. В характере можно предположить

повышенное стремление контролировать ситуацию, буквально любую мелочь. Видимо, вне семьи, в социуме она проявляет себя как слабая личность, не умеющая твердо заявить о своей позиции. В семье больная компенсаторно ведет себя деспотически. Слишком «погружена» в суету — как в социуме, так и в семье. Безусловно, налицо дисфункция в сексуальной жизни: не получает полноценного удовлетворения (либо мучения, либо сексуальный голод), хотя сексуального общения должно было бы хватать.

Все предположения полностью подтвердились. Психологические советы пациентке:

- перестать стремиться контролировать все и всех, придется что-то отпустить «на волю волн»;
- резко ограничить активность и контакты в социуме, больше времени проводить дома;
- вопрос о беременности временно решительно отложить: пациентка явно не готова ни физически, ни психологически;
- по поводу нарушений в сексуальной сфере пациентке следует задаться вопросом: что она может дать партнеру в устоявшем состоянии и что он ей может дать? Ничего, кроме усталости, кроме примитивного кратковременного ложного сексуального удовлетворения; там нет и намека на любовь! Пациентке стоит подумать над тем, как дарить мужу не усталость, а именно любовь, тогда и она сама откроется для его любви.

Наблюдение через месяц: ситуация и здоровье на порядок улучшились.

Психосоматическая символика отдельных патологий Группа 1

Инфекционные болезни

Все многообразие инфекционных болезней (микробной, вирусной или иной этиологии), по сути, можно свести к простой формуле: «Не в то время, не в том месте». Инфекционный процесс проверяет индивида на стойкость, являясь эволюционной «метлой», расчищающей путь человечества. Естественно, это аллегория. Тезис указывает на неверные мировосприятие и поведение личности, поскольку, как известно, ничего просто так не происходит. При гриппе, например, психологически имеют место повышенная раздражительность, невосприимчивость и осуждение окружающего мира.

Рекомендации. Следует осознать факт и причину тлеющего внутреннего недовольства. Надо примириться с тем, что мир такой (он другим не станет), и работать над собственной гармонией.

Хронические, вялотекущие формы инфекционных заболеваний медленно подтачивают организм больного, указывая на неконструктивные условия жизни индивида, упорное цепляние индивида за сложившуюся социальную ситуацию.

Патология дыхательной системы

Символика вдоха — это открытие «я» миру, принятие его, впускание в себя любви и контакт с не-«я». Выдох трактуется, соответственно, как отдача себя миру, отсутствие собственнических установок эгоцентризма, степень доверия к миру в связи с отдачей воздуха. Пауза представляет тонкое равновесие, в котором для сознания возникает точка неподвижности. Таким образом, любые нарушения дыхания связаны с проблемами контакта, обмена информацией с миром.

Бронхит и пневмония. При этих заболеваниях сочетается символика воспаления и инфекций. Обычно заболевают в условиях длительного психологического давления, хронического стресса. Типичным конверсионным симптомом воспалительного процесса дыхательных путей является кашель; смысл его — стремление освободить тело от чего-то чужеродного, раздражающего. Кашель всегда связан с подавленной подсознательной агрессией. Сам больной в суете жизни этого не замечает. Он считает для себя выбранный темп жизни вполне привычным или вынужденно привычным (куда от него денешься?), хотя и тяжелым.



Д.В. Русланов

Рекомендации. Надо понять, что в каких-то ситуациях вы неосознанно выбираете роль жертвы; осознайте свое возмущение этой вынужденной пассивной ролью. Первым шагом к излечению должно стать осознание самого факта внутренней озлобленности. Необходимо обнаружить источник «удушения», но не возлагать на него вину. Важно просто перестать злиться самому. Возможно, стоит снизить темп жизни и изменить отношение к жизненным приоритетам.

Бронхиальная астма. Спастическое затруднение дыхания психологически означает нарушение равновесия приема-отдачи энергии. Затруднение вдоха символизирует брезгливость, отвержение чего-то внешнего, желание выйти из какой-то ситуации. Проблемы свидетельствуют о таких наклонностях пациента, как отсутствие гибкости в восприятии ситуации и поведения; эгоистическое властолюбие; возможно, претензии на исключительность.

Чаше всего проблемы выдоха указывают на невыполнимое желание освободиться от чего-то. Скажем, отгородиться от излишней опеки, от любви, которая «душит». Отпечатался след ситуации, в которой желания личности, вероятно, блокировались авторитетом близких. Особа, еще не будучи больной, некогда не смогла набраться воли и мужества, чтобы отвоевать желаемую свободу. Затруднение выдоха — в чем-то эквивалент подавляемого плача. Как компенсация проблемы личность больного формировалась по типу скрытого, «тихого» эгоиста, не обладающего большим запасом жизненной энергии. Увы, его проблемы замыкаются на нем самом.

Подобные ситуации встречаются у детей-астматиков, страдающих от избытка родительских опасений и страхов. Астматик мечтает о свободе, что находит символическое отражение в комфортном существовании астматиков в горах («наверху»). Между чистой горной воздухом и тем, что многие астматики стремятся (отчасти вынужденно) к идеальной чистоте, также можно провести параллель. Чистота вплоть до полной стерильности становится у больных чуть ли не навязчивой идеей. Чистота — аналог света и ясности, точно так же, как пыль, грязь — аналог темноты и неопределенности. Символически это означает, что астматики все подсознательные проблемы стремятся перевести в плоскость сухой рациональной логики.

Дадим характеристику личности астматика. В социуме (во внешнем окружении) астматик, какую бы должность не занимал, испытывает малоосознанную неуверенность и страх перед неизвестностью; именно поэтому астматик стремится контролировать все и вся (гиперконтроль), взваливая на себя груз повышенной ответственности за происходящее вокруг и стремясь к точности и совершенству даже в мелочах (перфекционизм). По сути, это проявления слабости личности. В семье астматик демонстрирует ту же линию поведения, становясь для близких настоящим деспотом (как компенсация за свою неосознанную слабость), причем деспотом скрытым, неявным, «тихим». Позиция астматика в семье: мне плохо, я больной; несмотря на болезнь, мне приходится так много делать и за себя, и за других. Такая позиция вынуждает близких искренне беспокоиться и страдать, отдавая больному свои время, силы и энергию. Образно говоря, астматик — это «тихий» вампир.

Рекомендации. Больному следует осознать ущербность своей личности, свои болевые точки, принять твердое решение перестать заниматься гиперконтролем, перестать быть перфекционистом, часть проблем отдать на волю течения. Такая психологическая работа над собой плюс специальные дыхательные практики дают быстрый результат, подчас превосходящий действие многих лекарств.

Патология пищеварительной системы

Подавляющее число болезней желудочно-кишечного тракта связано с торопливостью людей в повседневной

Продолжение на стр. 56.

Школа психотерапевта: о чем говорит символика болезни

Продолжение. Начало на стр. 55.

жизни. Древние индийцы удивительно точно называли это «майя» (иллюзия), проще — суета жизни.

Гастрит. Заболевание свидетельствует об изнурительном образе жизни. Наша жизнь — это непрерывный поток информации. Большой гастритом просто не справляется с таким объемом, захлебывается и «проглатывает неразжеванные куски».

Рекомендации. Не стоит суетиться и торопиться жить. Надо научиться наслаждаться самим процессом жизни, а не мчаться сломя голову к результату, не замечая ничего вокруг.

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. Язва в стенке этих органов символически показывает, что оболочка «эго» разъедается изнутри, иными словами, человек постоянно грызет сам себя, занимается самоедством. Это происходит в случаях завышенного (читай: не достижимого изначально) уровня притязаний. Больной язвой хочет достигнуть чего-то, но это ему никак не удастся. Свое поражение в социуме он начинает чувствовать как свою неполноценность. Боль подсознания отражается язвенной болью внутри организма. Подмечено, что негативные эмоции нередко сублимируются в чувство тщательно скрываемой зависти. Вспомним: язва также скрыта от взглядов и нередко обнаруживается только спустя длительное время. Побочным результатом психических деформаций является подсознательное стремление язвенника к инфантильной зависимости. Пациенту хочется, как ребенку, материнской защиты, любви и заботы. Болезнь по-своему отразила его желания. Она поставила его перед жесткой необходимостью употребления протертого «детского» питания.

Рекомендации. Стоит пересмотреть самооценку. Скорее всего, то, к чему больной стремился (и на пути к чему жизнь постоянно ставила какие-то препоны), как говорят, «не его». Не стоит жить, «как все» или как кто-то. У каждого своя жизнь. Поэтому планку уровня притязаний следует снизить. Еще лучше изменить приоритет ценностей, мотивацию и цели. А самого себя всегда надо по-настоящему уважать.

Панкреатиты обычно ассоциируются со слабостью духа, недостаточной силой воли, апатией, депрессией, упадническим инфантилизмом по отношению к самому себе. Такие больные носят в себе хроническую усталость, печаль, уныние. Давит нерешаемая проблема (обычно чужая), которая бесконечно заботит, и счастье в жизни отсутствует.

Патология печени и желчного пузыря

Символически печень считается средоточием агрессии. Проблемы с печенью, нарушениями оттока желчи следует рассматривать как ситуацию длительного пребывания индивида в агрессивной среде. Поведение больного есть вечное недовольство кем-то или чем-то, ощущаемая неприязнь и враждебность. В традиционной китайской медицине органу «печень» соответствует эмоция гнева. Если огонь гнева «раздувается», это приводит к подъему артериального давления и, как следствие, к инсультам и инфарктам.

Желчные камни, возникающие в случаях нарушения оттока желчи, отражают консерватизм агрессии, иными словами, твердо усвоенный болезным стиль вечного недовольства, пусть и не выставляемого напоказ.

Рекомендации. Следует скорректировать свои враждебные, негативные мысли, понять, что раздражение в конце концов отражается на вас самих. Что касается агрессивной среды, то следует либо сменить ее на более теплую обстановку, либо перестать вовлекаться эмоционально во враждебную атмосферу. Надо некоторым образом отстраниться от окружающих или ситуации. Выражение «Если не можешь изменить мир, измени свое отношение к нему» здесь придется весьма кстати.

Патология сердечно-сосудистой системы

Сердце имеет прямую связь с эмоциями. Если эмоциональная сфера закрыта, человека называют бессердечным, имеющим холодное, каменное сердце. Противоположная ситуация — открытое сердце, сердечный человек. Это народные наблюдения. Оригинальна символика известного сердечного средства нитроглицерина, представляющего собой взрывчатое вещество. Образно нитроглицерин взрывает капсулу, в которой замкнуты эмоции, снимая тем самым спазм сосудов сердца.

Рекомендации. Не стоит замыкаться в себе, ощущая свое одиночество и ненужность. Оглянитесь вокруг: мир так красив и создан для радости! Если надо, выплесните свою боль в крике, откройте путь эмоциям радости.

Гипертония. Артериальное давление повышается в условиях стресса, внутреннего либо внешнего конфликта. В категориях самооценки присутствует несоответствие уровня притязаний имеющейся реальности. Агрессивные импульсы вынужденно блокируются. Характерная черта усвоенного детского воспитания — запреты («молчи и слушай»). Желание выразить свою враждебность подавляется привычным контролем поведения. В жизни такие больные обычно сдерживают аффекты, причем как положительные, так и отрицательные, поскольку не приобрели опыт нормального разрешения конфликтной ситуации. Индивид волевым усилием сдерживает себя в поведении, но справиться с подсознанием и бессознательными процессами, регулирующими артериальное давление, он не в силах. Бывает, при одном только упоминании «больной» темы артериальное давление моментально повышается.

Рекомендации. Необходимо осознать факт и выяснить причины внутреннего конфликта. Надо изменить свое мировоззрение и примириться в конце концов с какой-то стороной своей жизни.

Гипотония. Человек с низким давлением склонен выбирать в разрешении конфликтов пути подчинения или вынужденного согласия. Он не может и не умеет сопротивляться, привык уступать свои права и свои позиции. Символом отступления является резкий отлив крови от головы при обмороке. Известная ситуация хорошо иллюстрирует проблему: неверная жена, которую муж застает с любовником, «хлопается» в обморок, предоставляя героям решать проблему самим. На фоне гипотонии нередко имеет место повышение внутричерепного давления как отражение неразрешенных мучающих проблем.

Рекомендации. Осознать наличие и выяснить причины своего соглашательского поведения. Следует что-то кардинально изменить в своей жизни, стать ее хозяином.

Патология почек

Воспалительные заболевания почек (нефриты, гломерулонефриты) символически отражают внутренний конфликт (подавленную фрустрацию). В нем улавливаются эмоции страха, агрессии и невыплаканных слез. Такое видение подтверждается прямой связью воспалительных заболеваний почек с хроническим тонзиллитом — аналогом невысказанности и невыплаканных слез.

Рекомендации. Осознать в себе затаившийся фактор боязни, страха и выплеснуть его наружу, не стыдясь своих слез. Надо набраться отваги и мужества, чтобы побороть в себе ненужный страх. Важно пересмотреть видение себя и повысить собственную самооценку.

Патология щитовидной железы

В мистических традициях расположение щитовидной железы соответствует так называемой горловой чакре — центру контроля и подчинения себе собеседника при коммуникациях.

При гиперфункции щитовидной железы у больных имеют место стремление к тотальному контролю над всеми обстоятельствами своей жизни, подсознательное стремление подчинить течение жизни своему видению, своим желаниям. Поскольку обмен веществ повышен, присутствует либо неосознанное материальное стяжательство, либо его эквивалент — извечная сексуальная неудовлетворенность. Последняя проявляется в ощущении качества секса: он, вроде бы, и есть, но не тот; приятно, однако истинная глубокая радость не приходит.

Рекомендации. Следует осознать свое желание постоянно контролировать ситуации и людей, управлять ими. Необходимо научиться доверять жизни, понять, что изменение своей позиции, замена контроля правильным поведением и правильными поступками принесут и желаемый результат, и улучшение здоровья.

Депрессия

В личностях, впадающих в депрессию, зачастую акцентированы утонченный эгоизм и духовная лень: заблокирована достойная цель в жизни, и легче поддаться, чем найти силы и бороться. На этой почве естественно расцветает скрытая внутренняя агрессия.

Рекомендации. Больному предстоит сделать выбор: либо продолжить самому делать себя несчастным, либо перестать быть «мямлей» и начать бороться за свое

счастье. Для правильного решения следует пересмотреть свое философское понимание законов жизни.

Группа 2

Патология позвоночника

Психологическая нагрузка, испытываемая личностью, ложится тяжестью на его плечи и на позвоночник. Проблемы сколиоза, ишиаса, радикулита и т.п. означают слишком большую психологическую ношу. Либо индивид зависил свои возможности (поднял на недостижимую высоту уровень своих притязаний), либо развит собственный комплекс неполноценности. Самодостаточный человек трезво оценивает обстоятельства и никогда не совершает глупых подвигов. Позвоночник, как и суставы вообще, должен оставаться всю жизнь подвижным. Гибкость суставов есть залог долголетия и свидетельствует о пластичности психических процессов. При нарушениях подвижности позвоночного столба имеет место неосознанный эгоцентризм и негибкость в отношении своих, когда-то взятых на вооружение принципов.

Рекомендации. Человеку следует пересмотреть свои привычные позиции.

Сахарный диабет

Приобретенный сахарный диабет 2 типа символически означает повышение потребностей в жизни. Пусковым фактором для многих больных становится фактор стресса (страхи и разного рода опасения, в том числе мужской неполноценности).

Сахар — суррогат любви. Диабетики ощущают острейшую потребность в эрзац-любви в виде повышенной тяги к сексу. Вместе с тем они лишены возможности полноценно ощутить тонкие чувства, мир для них слишком материален. Символически это можно расценить как повышенную потребность в счастье с парадоксальной неспособностью его воспринять. Иными словами, счастье у больных есть, но они этого не ощущают.

Хронический тонзиллит

Символически хронический тонзиллит свидетельствует, что в речевой коммуникации присутствует блок. Слова негативизма «застряли в горле». Имеет место привычная психологическая подавленность больных, когда они не находят силы высказаться о том, что им мешает или их угнетает.

Рекомендации. Очень важно поработать со своей уверенностью и принять мужественное решение: либо в конце концов высказаться о том, что наболело, либо изменить отношение к проблеме, начать смотреть философски, отстранено на ситуацию, которую (пока что) нельзя изменить.

Синуситы

Проблемы с придаточными пазухами возникают как символ неспособности больного ощутить радости любви, наслаждаться ее яркими, незабываемыми запахами. У больных повышена ментальная «тупость», затруднено восприятие информации, повышены рассеянность и забывчивость. Фигурально выражаясь, «мозги забыты».

Рекомендации. Возможно, пациент живет в слишком агрессивной среде и начинает следовать законам этого мира. Стоит ли?

Особенности рациональной психокоррекции при психосоматических расстройствах

Оптимальный алгоритм видится таким. Вначале врач уточняющими вопросами удостоверяется в правильной диагностике проблемы, одновременно «просветляет» пациента в видении самого себя. Затем больному прямо говорится о зависимости между болезнью и особенностями мировосприятия, мировоззрения и поведения. Предложите субъекту предметно поработать над собой, именно психологически.

Человеческое существо всегда тяжело на подъем, особенно если речь идет о трансформации собственной психики. Надежный способ заставить субъекта действовать — поставить перед ним дилемму с его правом выбора. На одной чаше весов — соматическая болезнь, от которой субъект готов активно избавляться. Для этого надо всего лишь честно поработать над собой. Ведь это не сложно, правда? На другой — внутреннее сопротивление (неверие?) и отказ от работы над собой. Следовательно, все остается на своих местах, как было и раньше, болезнь по-прежнему будет досаждать и, вероятно, прогрессировать («наводнение» фактором страха).

Исходя из ситуации, в которую сознательно поставлен субъект, его решение вполне очевидно. Неоценимое значение имеют факторы новизны и неожиданности. Чем с более новыми и неожиданными (но понятными) мировоззренческими установками столкнется больной в разговоре с психотерапевтом, тем выше будет эффективность психокоррекции.

В.С. Копча, д. мед. н., професор, Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Сказ людини: труднощі специфічної профілактики

Сказ (гідрофобія) – гостра інфекційна хвороба з групи зоонозів, спричинена нейротропним рабдовірусом, яка характеризується смертельним (за відсутності своєчасної специфічної профілактики) ураженням центральної нервової системи.

Сказ був відомий людям задовго до нової ери і описаний у різних прадавніх писемних пам'ятках. Безліч рекомендацій стосовно запобігання і лікування сказу – знищення скажених тварин, припикання розпеченим залізом місць укусу в людей – ефекту не давали. Значна кількість покусаних скаженою твариною була приречена на смерть. До 80-х років XIX століття людство не мало надійного засобу захисту від цієї страшної хвороби. Великому французькому вченому Луї Пастеру належить честь створення вакцини проти сказу (антирабічна вакцина – усталений, проте некоректний термін; логічно вакцина мала б називатися рабічною), успішно вперше застосованої 6 липня 1885 року. Тоді завдяки вакцинації був урятований хлопчик, якого покусав скажений собака. Проте і в наш час украї небезпечно зневажливо ставитися до можливості бути укушеним скаженою твариною: від сказу щорічно гине понад 100 людей, а кількість вимушено щеплених досягає мільйонів.

Останніми роками в Україні значно погіршилась епізоотична ситуація щодо сказу. Активні осередки природного типу цієї інфекції є на всій території нашої держави, більшість із них реєструється в Чернігівській, Сумській, Полтавській, Харківській, Хмельницькій і Луганській областях. Відзначається підвищена захворюваність на сказ серед собак, котів та сільськогосподарських тварин, що передусім є показником епізоотичного неблагополуччя серед хижих тварин. Ускладнює ситуацію неконтрольоване зростання в населених пунктах кількості безпритульних собак і котів, незадовільний стан боротьби з цим явищем, неповне охоплення профілактичними щепленнями домашніх тварин, порушення правил утримання їх власниками. Все це є передумовою формування осередків сказу міського типу.

Через погіршення епізоотичної ситуації зі сказу збільшилась загроза виникнення й поширення цієї інфекції серед населення. Так, у нашій країні за медичною допомогою з приводу укусів тваринами щороку звертається близько 110 тис. осіб, із них майже 20 тис. отримують антирабічні щеплення. Протягом останніх років реєструються поодинокі випадки захворювань на сказ серед людей, це пов'язано з несвоєчасним зверненням потерпілих за медичною допомогою [1]. Однак трапляються ще й суб'єктивні та об'єктивні помилки, найперше – несвоєчасне призначення антирабічних щеплень чи навіть відмова від специфічної профілактики сказу. Все це, безумовно, може мати фатальні наслідки.

Сказ тварин

В Україні є осередки сказу двох типів: природні – вірус тут підтримується головним чином у популяції червоної лисиці, передаючись також вовкам, єнотоподібним собакам та ін.; а також антропоургічні, де вірус циркулює в популяції бродячих собак. У Росії є осередок ще одного типу, в якому вірус підтримується в популяції песців (полярний, або арктичний, сказ).

У природних осередках Європи на сказ передусім хворіють лисиці, єнотоподібні собаки, вовки, шакали, куниці, борсуки; у Північній Америці – лисиці, скунси; у Центральній і Південній – летючі миші-вампіри; в Азії – вовки, лисиці, шакали, єноти і багато інших хижаків. У природних осередках собаки й кішки, що заражаються від диких тварин, формують міські та сільські осередки. Зараження домашніх тварин стається зазвичай під час їх безпосереднього контакту із хворими представниками дикої фауни і бездоглядними собаками й кішками. Домашні тварини, як і людина, заражаються при укусі або ослиненні пошкодженої поверхні зовнішнього покриву. Вірус сказу перебуває на місці проникнення недовго, потім перинеурально потрапляє спочатку в спинний і головний мозок, а звідти – у слинні залози, де розмножується в нервових вузлах. Далі

він виходить у протоки слинних залоз і на поверхню слизової оболонки, контамінуючи слину. Вірус проникає також у слізну рідину, легені, надниркові залози, нирки, скелетні м'язи, підшлункову залозу, молочні залози (виділяється з молоком).

Симптоми сказу з'являються лише після поширення вірусу по всьому організму тварини. Появі симптомів передують прихований (інкубаційний) період, який триває від 14 діб до 3 міс. Прийнято вважати, що у заражених сказом собак і котів вірус потрапляє в слину за 8-10 діб до появи клінічних ознак. У цей період тварина вже небезпечна. Собаки хворіють на буйну або тиху (паралітичну) форми сказу. Буйна форма триває 6-11 діб і зазвичай перебігає в три стадії. У першій стадії тварина уникає людей, ховається в темному місці, не відгукується на команди або, навпаки, пеститься до господаря і знайомих людей, намагається лизнути. Цей період особливо небезпечний для зараження, оскільки ознаки хвороби неочевидні, а слина собаки вже містить вірус. У другій стадії тварина збуджена, люто хапає предмети, заковтуючи ґрунт, ганчірки, палиці, прагне зірватися з прив'язі. Хапальні рухи такої сили, що часто призводять до руйнування зубів і навіть перелому щелепи. У собаки зникає страх, він накидається на все, може куснути й господаря (кусає раптово, без попереднього погрозового ричання). Якщо ж хвора собака утікає, то вона здатна пробігти велику відстань, нападаючи на тварин і людей.

Навіть неспеціаліст може помітити характерні для сказу ознаки паралічу гортані – хриплий гавкіт, схожий на завивання, собака намагається, але не може проковтнути воду, із рота виділяється слина, напади збудження змінюються періодами спокою. В останній стадії собака частіше лежить і врешті-решт гине в стані паралічу. Тиха форма триває 2-4 доби. За повної відсутності агресивності у собак швидко розвиваються паралічі мускулатури нижньої щелепи, глотки, задніх кінцівок. Відзначаються слинотеча й утруднене ковтання. Основні ознаки тихого сказу: зміна поведінки – вимушені рухи, відсутність апетиту, поїдання неїстівних предметів, хитка хода. У кішок сказ частіше перебігає в буйній формі тривалістю до 6 діб. Цьому передують зміна поведінки – неспокій, відсутність чи спотворення апетиту, слинотеча, утруднене ковтання.

Сказ людини

Людина зазвичай заражається при укусах, рідше – від слини хворої на сказ тварини. Фактор передачі – слина, з якою вірус проникає в рану, а потім по периферичних нервах досягає центральної нервової системи. Можливе зараження під час контакту із забрудненою вірусом шкірою тварини, а також вдихаючи повітря в печерах, населених кажанами.

Природна сприйнятливість людей складає близько 50% при укусах скаженим вовком і приблизно 30% – при укусах хворим на сказ собакою. На сказ найчастіше захворюють сільські мешканці, переважно – чоловіки. Літньо-осіння сезонність заражень пов'язана зі збільшенням контактів із бродячими та дикими тваринами. Інкубаційний період триває від 10 діб до 2 міс, хоча може скорочуватися до 5 діб і подовжуватися до року й більше, що передусім залежить від локалізації укусу (чим ближче до голови, тим коротший інкубаційний термін).

Перші ознаки хвороби майже завжди проявляються в місці укусу свербінням, болем, а також болючістю за ходом найближчих до місця укусу нервових шляхів. Хворі відчують безпричинний страх, тугу, тривогу, у них з'являється підвищена чутливість до звукових і світлових подразників, незначне підвищення температури тіла. Стадія передвісників триває 1-3 доби, після чого настає стадія розвинутої хвороби. Ця стадія

характеризується нападами гідрофобії: болоче судомне скорочення м'язів глотки й гортані при спробі пити і навіть при звуках води, що летіється; аерофобією, фотофобією, акустикофобією; іноді причиною болю стають подихи вітру, яскраве світло, шум. Якщо хворий не помирає в цей період від паралічу дихального або судинорухового центру, що нерідко розвивається раптово, то хвороба за 1-3 доби до настання смерті переходить в останню, паралітичну, стадію.

Для запобігання захворюванню на сказ здійснюють такі профілактичні заходи: регулювання густини популяції диких тварин; вилов бездомних собак і кішок; дотримання правил догляду за домашніми тваринами (реєстрація, застосування намордників, утримування на прив'язі тощо); обов'язкова щорічна профілактична імунізація проти сказу домашніх тварин, передусім собак; контроль над перевезенням домашніх тварин; пероральна імунізація диких тварин. Необхідна лабораторна служба, що забезпечує швидку й ефективну діагностику сказу у тварин і людей. Курс профілактичної імунізації проти сказу проводиться особам, чия професійна діяльність пов'язана з ризиком зараження сказом (собаколови, працівники ветеринарних діагностичних лабораторій, мисливці та ін.), і складається з трьох внутрішньом'язових введень вакцини. Одноразова повторна імунізація рекомендується через рік і далі – кожні 3 роки, якщо особа продовжує перебувати в зоні високого ризику. Собаки, кішки й інші тварини, що покусали людей або тварин, мають бути негайно доставлені власником (організацією, господарством) або спеціальною бригадою з вилову бродячих тварин до найближчої ветеринарної лікувальної установи для огляду й утримання під наглядом спеціалістів протягом 10 днів. В окремих випадках, за наявності надійно захищеного двору або надвірного приміщення, після отримання дозволу ветеринарної лікувальної установи, як виняток, хвора тварина може бути залишена у власника під розписку, в якій він зобов'язується утримувати тварину на надійній прив'язі в ізольованому приміщенні протягом 10 днів і доставляти для ветеринарного огляду в терміни, вказані ветеринарним лікарем, який здійснює нагляд за твариною, що перебуває на карантині. Результати нагляду реєструють у спеціальному журналі й письмово повідомляють медичну установу, де щеплять постраждалу людину. Всі лікарняні, амбулаторно-поліклінічні установи при звертанні осіб, укушених, подряпанних, ослинених будь-якою твариною, а також які були травмовані під час обробки туш, розтину трупів тварин або людей, що загинули від сказу, мусять негайно надати першу медичну допомогу постраждалому й направити його в травматологічний пункт (кабінет), а за його відсутності – у хірургічний кабінет для призначення і проведення курсу антирабічних щеплень.

Згідно з чинними наказами МОЗ України [1, 2] та інструкціями з медичного застосування антирабічних вакцин [3-6] перша медична допомога постраждалій особі включає ретельне промивання рани, подряпини, садна, заслинених місць струменем води з милом, обробку країв рани 70% етиловим спиртом або 5% розчином йоду, накладання стерильної пов'язки. Краї рани протягом 3 діб не висікають і не зашивають, за винятком ушкоджень, що потребують спеціальних хірургічних втручань за життєвими показаннями.

Нині в Україні зареєстровані такі препарати:

- вакцина KoKAB;
- вакцина інактивована антирабічна ВЕРОРАБ;
- інактивована очищена антирабічна вакцина Рабіпур® (Rabipur) [5];

Продовження на стор. 58.



В.С. Копча

В.С. Копча, д. мед. н., професор, Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Сказ людини: труднощі специфічної профілактики

Продовження. Початок на стор. 57.

- вакцина антирабічна очищена інактивована ліофілізована, виготовлена на культурі клітин Веро ІНДІРАБ [6];
- антирабічний імуноглобулін (АІГ) гомологічний та гетерологічний (із крові коня).

На жаль, через теперішню критичну ситуацію з імунобіологічними препаратами в Україні є лише обмежена кількість індійських вакцин Рабіпур® та ІНДІРАБ, які вважаються аналогами КоКАВ і ВЕРОРАБ.

Курс антирабічних щеплень призначають у разі ймовірного або наявного інфікування людини відповідно до чинних інструкцій. Відтак доцільно розрізняти щеплення за безумовними та умовними показаннями.

Імунізацію за безумовними показаннями призначають при укусах, завданих явно сказаними, дикими та невідомими тваринами, а також тоді, коли діагноз сказу у тварини залишився нез'ясованим. При визначенні дозування, тривалості курсу щеплень враховують характер контакту (ослинення, укуси різного ступеня тяжкості) і локалізацію рани.

Екстрену (постекспозиційну) вакцинацію проводять за спеціальною схемою: по 1,0 мл вакцини у 0-й (день введення першої дози препарату позначається як 0-й день), 3-й, 7-й, 14-й, 30-й і 90-й дні внутрішньом'язово тільки у дельтоподібний м'яз плеча (дітям до 5 років — у верхню частину передньобічної поверхні стегна). Курс із перших п'яти щеплень має у 100% випадків забезпечити вироблення організмом специфічних антитіл вище захисного рівня (1:80) до 45-ї доби від початку імунізації. Віддалена (бустерна) доза вакцини вводиться потерпілому на 90-й день для підтримання титру антитіл протягом року [3-6]. У тяжких випадках, а також у разі небезпечної локалізації укусів (максимально іннервовані ділянки тіла — обличчя, голова, кисті та пучки пальців, промежина) вакцинацію комбінують із введенням АІГ. Це пов'язано з можливістю скорочення інкубаційного періоду до 7 діб — менше, ніж час, необхідний для спостереження за підозрілою твариною і вироблення поствакцинного імунітету. Потерпілому вводять людський АІГ у дозі 20 МО на 1 кг маси тіла (гетерологічний — 40 МО/кг) та антирабічну вакцину за вищенаведеною схемою.

Умовні показання виникають у разі тяжких укусів, завданих здоровими тваринами, — за локалізацією (уже згадувані максимально іннервовані ділянки тіла), а також за поширеністю (множинні) і глибиною. Якщо протягом 10-денного терміну спостереження у тварини не виникло ознак захворювання, щеплення припиняють. Отже, умовний курс складається з 3 ін'єкцій вакцини: у 0-й, 3-й і 7-й день. Якщо ж тварина захворіла або загинула (зникла) з будь-якої причини, переходять на безумовний (6 ін'єкцій) курс вакцинації, що створює основу для надійного імунітету. При поодиноких укусах у кінцівки, тулуб, завданих здоровими тваринами, які перебувають під ветеринарним спостереженням, і за відсутності епізоотологічних даних про сказ щеплення за умовними показаннями не проводять [7].

Наводимо приклад, коли внаслідок формального підходу до виконання інструкції, затвердженої МОЗ України 16.11.2004 р., хворий не отримав належної екстреної профілактики сказу і загинув.

Хворий В.К., 61 рік (медична карта стаціонарного хворого № 1231), мешканець одного із сіл Тернопільської області, 22.06.2010 р. був ушпиталений в інфекційне відділення районної лікарні зі скаргами на загальне нездужання, серцебиття, пітливість, відчуття неспокою, тривоги і безвихідної туги, кошмарні сновидіння, виникнення думок про смерть, неможливість пити через панічну боязнь води.

З анамнезу було з'ясовано, що 2 тиж тому чоловік був укушений за ліву кисть і голілку «циганським» собакою, який прибився до двору господаря. Ймовірно, укусу був спровокований пацієнтом, оскільки той намагався виштовхати тварину, розмахуючи руками і ногами. У цей же день потерпілий звернувся за медичною допомогою, оскільки рана лівої кисті виявилася циркулярною й доволі глибокою. Після огляду хворого та з'ясування обставин поранення травматолог здійснив туалет рани (примив струменем води з милом), наклав навідні шви та стерильну пов'язку.

Для екстреної активної профілактики правця було введено 0,5 мл правцевого анатоксину.

Собака, який завдав поранення, був встановлений і переданий під нагляд місцевого ветеринара. Цей спеціаліст спостерігав за твариною протягом 10 діб, після чого видав довідку, скріплену печаткою, згідно з якою протягом часу спостереження собака залишався клінічно здоровим. Відтак до екстреної профілактики сказу лікар не вдавався, чітко дотримуючись відповідного пункту інструкції [3]: «Категорія ушкодження 3а — ослинення пошкоджених слизових оболонок, будь-який укусу голови або обличчя, ший, пальців, кисті рук, промежини, геніталій, широкий або глибокий укусу будь-якої локалізації, множинні (≥2) укуси, нанесені домашніми тваринами, — тварина в момент укусу і протягом 10 діб спостереження здорова — вакцинація не призначається». Щоправда, з'ясувати достеменно, чи перебував у цей час пес на прив'язі та в який спосіб здійснювалося спостереження, не вдалося. Однак стало відомо, що відразу після припинення нагляду собака був вбитий господарем-циганом (мотиви знищення тварини незрозумілі) і закопаний у невідомому місці.

Під час огляду пацієнта привертала увагу втомлене і дещо збуджене обличчя, посилене потіння, сухість язика і слизових оболонок ротової порожнини, мідріаз, наявність почервоного і набряклого циркулярного рубця навколо лівої кисті. Дихання часто переривалося глибокими зітханнями, серцева діяльність прискорена, пульс пришвидшений до 120 уд./хв, артеріальний тиск 130/90 мм рт. ст.

Попри усталену думку про водоострах (гідрофобію) у хворих на сказ, у пацієнта виникав панічний страх води тільки у скляниці чи ложці, які пропонувалося притулити до уст, або при зануренні рук у воду. При цьому хворий міг вільно опустити ноги в тазик з водою, що не супроводжувалося жодним дискомфортом.

Зважаючи на анамнестичні та клінічні дані, було встановлено діагноз: сказ, типова форма, стадія збудження.

Пацієнт отримував тільки патогенетичну (регідратаційну, дезінтоксикаційну) і симптоматичну терапію, спрямовану передусім на зменшення страждань.

На 4-ту добу температура тіла підвищилася до 39 °С й водночас розвинулися порушення функцій тазових органів (нетримання сечі й калу), а згодом — висхідні паралічі типу Ландрі. Упродовж 27-29.06 пацієнт перебував у сопорозному стані, що супроводжувався галюцинаціями, маренням, олігурією, і 30.06 настала смерть від паралічу серця.

Загальний аналіз крові: гем. — 140,4 г/л; ер. — 4,14 Т/л; КР — 1,1; лейкоц. — 15,2 Г/л, п. — 5%, еоз. — 4%, с. — 55%, л. — 36%; ШОЕ — 10 мм/год.

Загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові, коагулограма, ЕКГ, рентгенограма ОГП — без суттєвих відхилень від норми.

При патологоанатомічному дослідженні мозку діагноз сказу підтверджений знаходженням тілець Бабеша-Негрі у гіпокампі.

Із наведеного витягу видно, що лікарі формально дотрималися чинної «Інструкції щодо застосування вакцини антирабічної культуральної концентрованої очищеної інактивованої сухої (КоКАВ)», затвердженої МОЗ України 16.11.2004 р., спираючися на довідку ветеринара про клінічне здоров'я собаки упродовж 10 діб після завдання укусу потерпілому. Адже, на жаль, в останніх офіційних нормативних документах [1-6] не згадується про умовний та безумовний курси антирабічних щеплень. Натомість схема лікувально-профілактичної імунізації передбачає початок вакцинації не негайно, а тільки після появи ознак сказу тварини, її загибелі чи зникнення упродовж 10-денного періоду спостереження. Як бачимо, таке спрощення може супроводжуватися фатальними наслідками для пацієнта, оскільки не зобов'язує лікаря до негайного введення вакцини з моменту звернення (як це передбачав умовний курс). Остаточні сумніви розвіює й примітка: «День початку вакцинації не завжди буває першим днем укусу або першим днем звернення...» [3].

У наведеному випадку саме за таких обставин і також з огляду на епізоотологічні дані про сказ тварин на території області пацієнт потребував негайного початку

умовного курсу вакцинації, а враховуючи небезпечну локалізацію (кисть) та тяжкість (поширеність і глибина) укусу, — ще й пасивної імунізації за допомогою введення АІГ. До того ж, незважаючи на наявність згаданого документа від ветеринара, незрозумілі мотиви вбивства собаки господарем відразу після 10-денного спостереження за твариною. У зв'язку з цим, мабуть, варто було розглянути доцільність подовження рекомендованого періоду нагляду за твариною, що завдала укусу людині. Так, М.Б. Тітов і співавт. (1995) недвозначно вказують на потребу карантинувати тварину упродовж 14 діб [8]. Щоправда, у сусідній Польщі цей термін становить всього 5 діб [9]. Зазначені рекомендації доцільні передусім на епізоотично неблагополучних щодо сказу територіях.

Хоч як шкода, ця сумна історія мала продовження. У стаціонарі хворого щодня відвідували родичі, а рідний брат пацієнта ще й споживав їжу в палаті водночас із потерпілим, який перебував уже в паралітичному періоді, при цьому користуючись спільною ложкою!

Відомо, що від людини до людини сказ передається дуже рідко, у науковій літературі описано лише декілька таких випадків. Так, В.А. Постовіт, працюючи у 1951 р. в клініці інфекційних хвороб Київського медичного інституту, став свідком того, як 19-річна санітарка Т. заразилася первинно-паралітичною формою сказу, доглядаючи за хворим на сказ. Зараження відбулося через ослинення кисті Т., на якій було невелике екзематозне ураження. Спочатку Т. працювала без гумових рукавичок, і слина хворого потрапила на ранову поверхню її руки, коли вона змінювала білизну і витирала слину, що рясно витікала з рота хворого. У загиблого діагноз сказу був підтверджений виявленням тілець Бабеша-Негрі, тож Т. почала отримувати курс антирабічних щеплень, які, проте, не запобігли розвитку захворювання і настанню трагічного фіналу. Діагноз сказу у Т. також був підтверджений виявленням тілець Бабеша-Негрі [10].

Відтак, враховуючи наявність вірусу сказу у слині хворого та можливість її безпосереднього потрапляння на слизові оболонки ротової порожнини брата пацієнта, які, не виключено, могли мати пошкодження (стоматит, кровоточиві ясна чи інші захворювання ясен і періодонта), ми рекомендували вдатися до курсу антирабічної вакцинації ще й цієї особи.

Висновки

1. Доцільно доповнити схему лікувально-профілактичної імунізації відомостями про умовний та безумовний курс антирабічної вакцинації, які були в попередньому, уже не чинному, документі (наказ МОЗ УРСР від 12.08.75 № 415 «Про заходи профілактики сказу серед людей в Україні»). При цьому треба наголосити на початку умовного курсу вакцинації негайно, а не після появи клінічних ознак сказу у тварини.

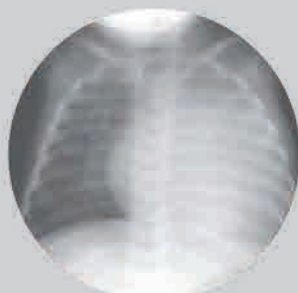
2. Варто додатково вивчити можливість подовження періоду заразності собак і котів понад 10 діб до появи клінічних ознак сказу з огляду на термінову потребу встановлення в такому разі тривалішого періоду спостереження за твариною, яка завдала укусу людині.

Література

1. Наказ МОЗ України від 15.04.2004 № 205 «Про удосконалення заходів профілактики захворювань людей на сказ». [Електронний ресурс] Режим доступу: http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20040415_205.html
2. Наказ МОЗ України від 29.11.2007 № 757 «Про внесення змін до наказу МОЗ України від 15.04.2004 № 205 «Про удосконалення заходів профілактики захворювань людей на сказ». [Електронний ресурс] Режим доступу: http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20040415_205.html
3. Організація та надання антирабічної допомоги. [Електронний ресурс] Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/frmtxt/blanki/immunoprof/143-146.pdf>
4. Тлумачення положень інструкції щодо застосування вакцини антирабічної культуральної очищеної концентрованої інактивованої сухої (КоКАВ). [Електронний ресурс] Режим доступу: <http://ukrmedserv.com/content/view/695/439/lang,uk/>
5. Інструкція для медичного застосування Рабіпур® РЕСЕ антирабічна вакцина В.Р. [Електронний ресурс] Режим доступу: <http://adv-storage.biz/like/instr/18582.pdf>
6. Інструкція з медичного застосування лікарського засобу ІНДІРАБ Вакцина антирабічна очищена інактивована ліофілізована, виготовлена на культурі клітин Веро. [Електронний ресурс] Режим доступу: <http://liky.org/drug/indirab-farma-liof>
7. Інфекційні хвороби в загальній практиці та сімейній медицині / За ред. М.А. Андрейчина. — Тернопіль: ТДМУ, 2007. — 500 с.
8. Інфекційні хвороби: Підручник / За ред. М.Б. Тітова. — К.: Вища школа, 1995. — 567 с.
9. Choroby zakazne i pasozytnicze / Pod red. Z. Dziubka. — Warszawa: Wydawnictwo Zakarskie PZWL, 2000. — 534 s.
10. Постовіт В.А. Руководство по инфекционным болезням. — СПб: Сотис, 1997. — 504 с.



**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
ВІ-РАР**

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. Жиланська, 48-50А, м. Київ 01033.

Тел. (044) 354-20-00, факс (044) 354-20-01.

GZEA.PD.17.08.0399a

SANOFI GENZYME 

sanofigenzyme.com

pompe-disease.com.ua

**Прогресуюча слабкість
проксимальних м'язів**

**Незначне підвищення
креатинфосфокінази (КФК)**

Дихальна недостатність



ЯКИЙ ДІАГНОЗ ПОСТАВИТЕ ВИ?

Див. попередню сторінку