



Неврологія

Психіатрія

Психотерапія



№ 1 (48)
березень 2019 р.
15 000 примірників*
Передплатний індекс 37633



Кандидат медицинских наук

Дмитрий Русланов

Школа психотерапевта:
практика
психокоррекции

Читайте на сторінці 14



Кандидат медицинских наук

Сергей Бурчинский

Современная стратегия
фармакотерапии
генерализованного
тревожного расстройства

Читайте на сторінці 19



Кандидат медичних наук

Інна Марценковська

На межі неврології
та психіатрії: обговорення
терапевтичних стратегій
у зонах перетину
компетенцій

Читайте на сторінці 22



Доктор медицинских наук,
профессор

Наталья Свиридова

Новейшие аспекты
лечения ишемического
инсульта и коморбидных
состояний

Читайте на сторінці 27



Кандидат медичних наук

Геннадій Московко

Сучасні аспекти клінічної
неврології: роль
статинів у профілактиці
серцево-судинних
захворювань

Читайте на сторінці 29

Здоров'я нації – добробут держави

Диклоберл[®]

diclofenac sodium



93,9%*

„Золотий” стандарт
протизапальної терапії!*



● Збалансований інгібітор ЦОГ^{2**}

● Більша ефективність, ніж у селективного
інгібітора ЦОГ-2 мелоксикама³

● Показує однакову переносимість в
порівнянні з селективним інгібітором
ЦОГ-2 мелоксикамом⁴

● Не впливає на метаболізм хряща^{5**}

● Можливість індивідуального підбору
доз⁶

● Наявність ін'єкційної форми, ретардних
капсул та ректальних свічок⁶

● В комбінації з кардіопротекторними дозами АСК
диклофенак показує менший ризик гастро-
інтестинальних ускладнень у порівнянні з іншими
НПЗП (в тому числі селективними інгібіторами ЦОГ-2)⁷

* інгібування простагландину E₂⁸

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я.
Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ M01A B05.

Склад:
Суспензія: 1 суспензія містить диклофенаку натрію 100 мг або 50 мг;
Ампули: 1 мл розчину для ін'єкції містить 25 мг (1 ампула містить 3 мл розчину для ін'єкції, що дорівнює 75 мг диклофенаку натрію);
Капсули: 1 капсула тверда пролонгованої дії містить диклофенаку натрію 100 мг.

Показання. Запальні і дегенеративні форми ревматизму: ревматоїдний артрит, анкілозуючий спонділіт, остеоартрит, влючаючи спонділоартрит. Боліові синдроми з боку хребта. Ревматичні захворювання позавушних м'язів і тканин. Посттравматичні і післяопераційні боліові синдроми, що супроводжуються запаленням і набряком, зокрема після стоматологічних та ортопедичних операцій. Гінекологічні захворювання, які супроводжуються боліовим синдромом і запаленням, наприклад, первинна дисменорея та аднексит (суспензія 100, 50 мг). Гострі напади подагри. Як допоміжний засіб при тяжких запальних захворюваннях ЛОР-органів, які супроводжуються боліовим синдромом, наприклад, при фарингітонілії, отиті (крім Диклоберлу ретард та Диклоберлу N75). Ниркова та біліарна колики, біль та набряк після травми і операції (Диклоберл[®] N75).

Протипоказання. Кровотеча або перфорація шлунково-кишкового тракту в анамнезі, пов'язана з попереднім лікуванням не стероїдними протизапальними засобами (НПЗП). Активна форма виразкової хвороби/кровотечі або рецидивна виразкова хвороба/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих епізодів встановленої виразки або кровотечі). Гостра пептична виразка, а також загострення виразкової хвороби або шлунково-кишкової кровотечі в анамнезі. Гіперчутливість до дієвої речовини або до будь-якого іншого компонента препарату. Високий ризик розвитку післяопераційних кровотеч, незгортання крові, порушення гемостазу, гемолітичних порушень чи цереброваскулярних кровотеч. Печінкова недостатність. Ниркова недостатність. Застійна серцева недостатність (NYHA II-IV). Ішемічна хвороба серця у пацієнтів, які мають стенокардію, перенесений інфаркт міокарда.

Проктит (для форми Диклоберл[®] супозиторії 50 та 100 мг).

Спосіб застосування та дози. Початкова доза засняй становить 100-150 мг на добу. При невиражених симптомах, з таких як при тривалій терапії достатньо дозу 75-100 мг добу (Диклоберл[®] пігулки, супозиторії та ретард). Добову дозу розподіляти на 2-3 прийоми (таблетки, супозиторії). Препарат Диклоберл[®] N75, розчин для ін'єкцій, не застосовують більше ніж 2 дні. У разі необхідності лікування можна продовжити таблетками або супозиторіями Диклоберл[®]. У тяжких випадках (наприклад колики) добову дозу можна збільшити до двох ін'єкцій по 75 мг, між якими дотримуються інтервалу у кілька годин (по одній ін'єкції в кожну сторону). Як альтернативу 75 мг розчину для ін'єкції можна комбінувати з іншими лікарськими формами пропарату Диклоберл[®] (наприклад супозиторіями) до максимальної сумарної добової дози 150 мг диклофенаку натрію. В умовах нападу мігрєні загальна добова доза диклофенаку не має перевищувати 175 мг для Диклоберлу N75 та 200 мг для Диклоберлу супозиторії. Для лікування первинної дисменореї сумарна добова доза для Диклоберлу супозиторії не має перевищувати 200 мг/добу.

Побічні реакції. Біль у грудях, набряки, інфаркт міокарда, інсульт, порушення кровообігування (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, паніцитопенія, агранулоцитоз), головний біль, сонливість, нечистітє слюну та дихання, шум у вухах, нудота, блювання, діарея, незачні кровотечі, диспепсія, метеоризм, спазми шлунку, утворення виразок, гастрит, стоматит, запор, панкреатит, екзантема, екзема, еритема, реакції гіперчутливості, такі як шкірний висип та свербіж, алергичний васкуліт, астма, підвищення рівня трансаминаз у крові, психотичні реакції, депресія, тривожність, нічні жахливі сновидіння, безсоння.

За повною детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування, затвердженою наказом МОЗ Диклоберл[®] N75 від 10.07.2014 № 483, Диклоберл[®] супозиторії 100 мг від 18.02.2015 № 76 та 50 мг від 18.02.2015 № 76, Диклоберл[®] ретард 100 мг від 03.03.2015 № 105). Перед призначенням обов'язково уважно прочитайте цю інструкцію.

Виробник Диклоберл[®] супозиторії 50 мг та 100 мг, Диклоберл[®] ретард 100 мг: Берлін-Хемі АГ, Глінкер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.

Виробник Диклоберл[®] N75: А.Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Віа Сете Санті 3, 50131 Флоренція (ФІ), Італія.

¹ Pavelka K. A comparison of the therapeutic efficacy of diclofenac in osteoarthritis: a systematic review of randomised controlled trials. Current Medical Research and Opinion. 2012; Jan; 28(1): 163-78.

² Warner TD, Giuliano F, Vojnovic I, Bukasa A, Mitchell JA and Vane JR. Nonsteroid drug selectivities for cyclo-oxygenase-1 rather than cyclo-oxygenase-2 are associated with human gastrointestinal toxicity: A full in vitro analysis. Proc. Natl. Acad. Sci. USA Vol. 96, pp. 7563-7568, June 1999. Pharmacology.

³ Hawkey C, Kahan A, Steinbruck K, Alegre C, Baumelou E, Begaud B, Dequeker J, Isomaki H, Littlejohn G, Mau J, Papazoglou S. Gastrointestinal tolerability of meloxicam compared to diclofenac in osteoarthritis patients. International MELISSA Study Group. Meloxicam Large-scale International Study Safety Assessment. Br J Rheumatol 1998 Oct; 37(10): 1142.

⁴ Dreiser RL, Lo Perc JM, Velicic P and Liu PK. Oral meloxicam is effective in acute sciatica: two randomised, double-blind trials versus placebo or diclofenac. Inflamm res. 50, Supplement 1 (2001), S17-S23.

⁵ Blot L, Marcellis A, Devogelaar J-P, Manicourt D-H. Effects of diclofenac, aceclofenac and meloxicam on the metabolism of proteoglycans and hyaluronan in osteoarthritic human cartilage. British Journal of Pharmacology (2000) 131, 1413 — 1421.

За додатковою інформацією про препарат звертайтеся за адресою:
Представництво "Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ" в Україні,
02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88, факс: (044) 494-33-89

⁶ Інструкції для медичного застосування препарату (Диклоберл[®] N75 від 10.07.2014 № 483, Диклоберл[®] супозиторії 100 мг від 18.02.2015 № 76 та 50 мг від 18.02.2015 № 76, Диклоберл[®] ретард 100 мг від 03.03.2015 № 105).

⁷ Lenaz A, Garcia-Rodriguez LA, Arroyo MT, Gomollon F, Feu F, Gonzalez-Perez A, Zapata E, Bastida G, Rodrigo L, Santolana S, Guehl M, de Argila CM, Quintero E, Borda F, Pique JM and on behalf of the Investigators of the Asociación Española de Gastroenterología (AEG). Risk of upper gastrointestinal ulcer bleeding associated with selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors, traditional non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory drugs, aspirin and combinations. Gut 2006; 55: 1731-1738.

⁸ A Van Hecke, J Schwartz, M Diaper, I De Lepeleire, A Daillo, W Tanaka, K Wynants, A Buntinx, J Arnout, PH Wong, DL Ebel, BJ Gertz and PJ De Schepper. J. Comparative inhibitory activity of celecoxib, meloxicam, diclofenac, ibuprofen, and naproxen on COX-2 versus COX-1 in healthy volunteers. Clin. Pharmacol. 2000; 40, 1109.

** Дослідження "in-vitro".



Результати проспективного подвійного сліпого дослідження фармакологічної активності Церебролізіну та інших пептидних препаратів при лікуванні емболічного інсульту

Відкриття пептидних препаратів свого часу стало проривом у лікуванні захворювань центральної нервової системи. Нині продовжуються дослідження цих лікарських засобів, які можуть значно поліпшувати прогноз при такому тяжкому ураженні, як інсульт. До вашої уваги представлено огляд статті L. Zhang et al. «Prospective, double blinded, comparative assessment of the pharmacological activity of Cerebrolysin and distinct peptide preparations for the treatment of embolic stroke», опублікованої в Journal of the Neurological Sciences (2019; 398: 22-26).

Інсульт є найпоширенішою причиною інвалідності, що призводить до розвитку сенсорних, рухових та координаційних порушень у 65% пацієнтів [1, 2]. Фармакологічні втручання за невідкладної допомоги особам з інсультом спрямовані на відновлення кровотоку з метою обмеження пошкодження мозку та постінсультних ускладнень, а терапія нейропротекторними препаратами застосовується для підтримання цих ефектів. Церебролізін® є нейропептидним засобом, дія якого подібна до такої ендогенних нейротрофічних факторів завдяки захисту мозку від шкідливого впливу ішемічного каскаду і внеску в процеси реорганізації головного мозку. Доклінічні дослідження продемонстрували такі аспекти модулювальної дії Церебролізіну на нейропластичність, як:

- ремоделювання синаптичних зв'язків [3-5];
- полегшення синаптичної передачі [6-9];
- ріст нейритів [10, 11];
- олігодендрогенез [12, 13];
- нейрогенез [14-19];
- сприятливий вплив на ендогенні процеси відновлення мозку [13-15, 17, 19].

На експериментальних моделях інсульту було продемонстровано, що при гострому інсульті Церебролізін® дозозалежно зменшує об'єм вогнища ішемічного ураження та неврологічну симптоматику.

Наступні випробування показали, що відстрочене лікування Церебролізином прискорює відновлення після інсульту завдяки стимуляції сигнальних шляхів Sonic hedgehog і PI3K/Akt, які підсилюють процеси ремоделювання мозку. Більше того, у рандомізованих клінічних дослідженнях було продемонстровано позитивний вплив лікування Церебролізином на відновлення після інсульту при відмінному профілі безпеки та переносимості [20-25].

Накопичено всесвітні наукові дані, які демонструють нейропротекторні та нейрорепаративні ефекти Церебролізіну в різних модельних системах інсульту та черепно-мозкової травми [13, 15, 26-29]. На подібне претендують інші лікарські засоби, доступні на ринку, однак докази щодо їхньої ефективності досить обмежені або нечіткі. На думку авторів, немає публікацій про випробування, в яких би провели пряме порівняння ефекту окремих нейропротекторних пептидів

для лікування інсульту та інших типів черепно-мозкової травми. Тому вони здійснили перше пряме порівняльне експериментальне дослідження із проспективним сліпим рандомізованим контрольованим плацебо дизайном для оцінки ефективності чотирьох пептидних препаратів щодо функціональних результатів після інсульту та об'єму вогнища інфаркту в аналогічній моделі інсульту.

Матеріали та методи

Усі експериментальні процедури були проведені згідно з рекомендаціями Національного інституту охорони здоров'я США (NIH) щодо утримання та використання лабораторних тварин. Також вони були схвалені Комітетом з утримання та використання лабораторних тварин лікарні Генрі Форда (Детройт, США) [30].

Дизайн експерименту

У дослідженні застосовували проспективний рандомізований контрольований плацебо сліпий дизайн. Рандомізація ґрунтувалася на змінному розмірі блоку і генерувалася за допомогою програмного забезпечення nQuery3.0. Приготування та введення препаратів, а також збирання та аналіз даних проводили незалежні працівники, які не були залучені до випробування.

Тваринна модель

Дорослим самцям шурів лінії Вістар (n=115) із масою тіла 350-400 г проводили емболічну оклюзію правої середньої мозкової артерії (СМА) [31, 32]. Тромби з донорської крові нормальних шурів отримували за 24 год до оклюзії СМА. За допомогою модифікованого катетера PE-50, заведеного під контролем із застосуванням хірургічного мікроскопа з правої зовнішньої у внутрішню сонну артерію до початку СМА, вводили згусток довжиною 40 мм і 2-5 мкл фізіологічного розчину, після чого катетер негайно виводили. Розріз зашивали, а шурам дали змогу відновитися після анестезії.

Експериментальні групи та критерії включення у дослідження

Шури були рандомізовані в одну з п'яти експериментальних груп (по 23 тварини), що відрізнялися за терапевтичним втручанням:

1. Когністар® (церебропротейну гідролізат) у дозі 2,5 мл/кг.

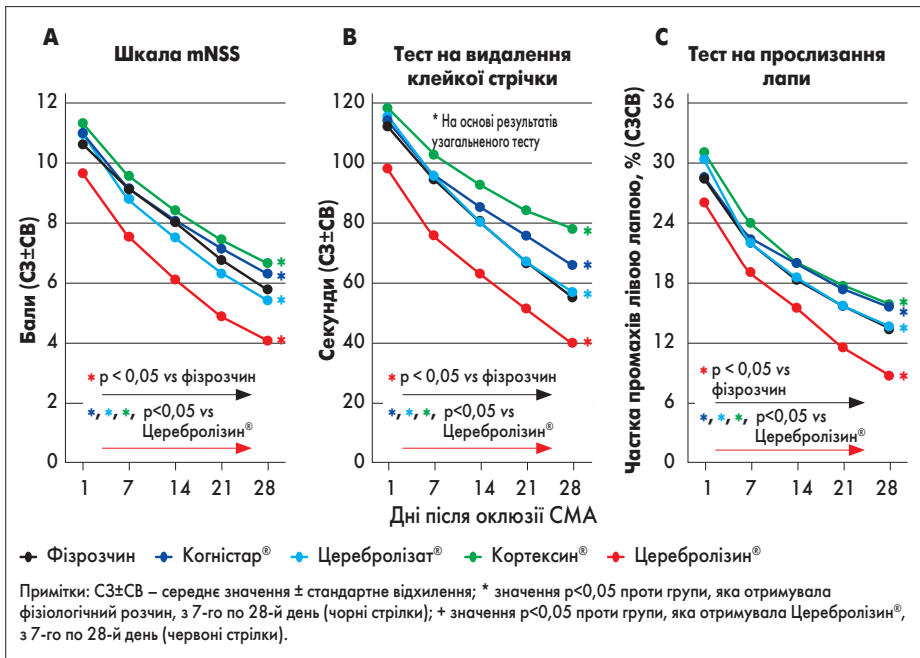


Рис. 1. Показники неврологічного функціонального відновлення: значиме поліпшення загальних неврологічних функцій унаслідок лікування Церебролізином на 7, 14, 21 і 28-й дні після оклюзії СМА

2. Церебролізат® (прим. ред.: Церебролізат зареєстровано в Україні під торговою маркою Церегін® – гідролізат головного мозку великої рогатої худоби та свиней, що містить пептиди й амінокислоти, у дозі 2,5 мл/кг.

3. Кортексин® у дозі 1,7 мг/кг.

4. Церебролізін® (пептидний препарат, що виробляється з головного мозку свиней) по 2,5 мл/кг.

5. Фізіологічний розчин у дозі 1 мл на шура. Дозування визначали згідно з інструкцією для застосування відповідного препарату і адаптували до тваринної моделі, як описано раніше [29]. Внутрішньочеревний шлях введення був обраний на основі продемонстрованої в різних дослідженнях на тваринах терапевтичної ефективності церебролізіну та інших зареєстрованих для продажу пептидних засобів у формі інтраперитонеальних ін'єкцій [29, 33-35]. Перед початком лікування (вихідний рівень) неврологічні симптоми оцінювали через 3 години після оклюзії СМА, використовуючи 5-бальну шкалу Zea-Longa [36]. Тварини з оцінкою за Zea-Longa ≥ 2 бали (помірний до тяжкого неврологічного дефіциту) отримували лікування. Шури, які загинули за 24 год після оклюзії СМА (до першого неврологічного функціонального тесту), були виключені з наступних аналізів.

Досліджуваний засіб постачався в однакових непрозорих шприцах об'ємом 1 мл, позначених належним чином для підтримки осліплення випробування. Лікування починали через 4 год після оклюзії СМА; препарат вводили інтраперитонеально 1 раз на добу протягом 10 днів поспіль.

Поведінкові тести

Функціональний результат після інсульту оцінювали щотижня протягом місяця за допомогою модифікованої шкали для визначення тяжкості неврологічного дефіциту (mNSS), тесту на видалення клейкої стрічки (Adhesive Removal Test) та тесту на прослизання лапи (Foot-Fault Test), починаючи через день після здійснення оклюзії СМА. Дані щодо груп шурів були замаскованими для дослідника [14].

Шкала mNSS дозволяє оцінити моторні, сенсорні, балансові та рефлексорні функції від 0 (норма) до 18 балів (максимальний дефіцит) [37]. Тест на видалення клейкої стрічки полягає в тому, що на лапу шура наклеюють липку стрічку й визначають час, за який тварина позбавиться неї; він дозволяє оцінити соматосенсорне нерозпізнавання при двобічній тактильній стимуляції [38]. Для кожного шура в день тестування реєстрували середній час, необхідний для видалення подразника з контралатеральної (лівої) передньої кінцівки (час закінчення – 120 с).

Тест на прослизання лапи дозволяє оцінити дисфункцію реакції передніх кінцівок на тактильну й пропріорецептивну стимуляцію [39]. Реєстрували загальну кількість кроків

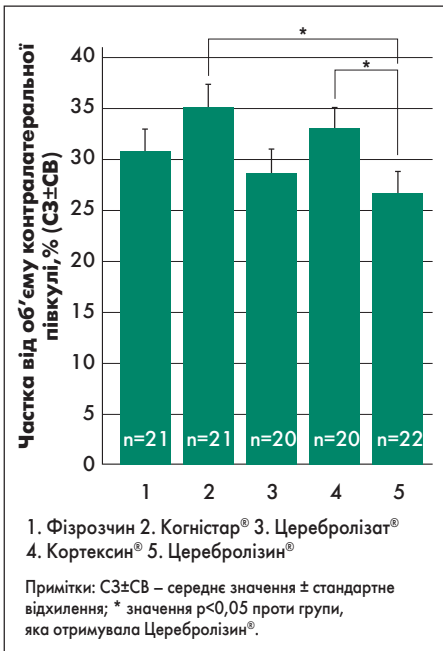


Рис. 2. Кількісна оцінка об'єму вогнища інфаркту через 28 днів після оклюзії СМА

(переміщення передніх кінцівок), які шури зробили на поверхні сітки, і кількість промахів (падіння або прослизання) для лівої передньої кінцівки, представляючи дані як частку промахів лівої кінцівки щодо загальної кількості кроків.

Гістологічне визначення об'єму вогнища інфаркту

Об'єм вогнища інфаркту визначали за допомогою 7 забарвлених гематоксилином та еозинном коронарних зрізів, зроблених для кожного із включених у дослідження шурів після смерті або наприкінці випробування (28 днів після оклюзії СМА). Дані представлено як частки об'єму іпсилатерального одностороннього ураження від об'єму контралатеральної півкулі [40, 41].

Статистичний аналіз

Визначену на початку дослідження масу тіла шурів використовували для перевірки міжгрупового балансу до рандомізації. Мінливість маси було включено в аналіз результатів як коваріату, якщо був наявний дисбаланс між групами. Повторний аналіз вимірювань або аналіз дисперсії та коваріації (ANCOVA) використовували для вивчення змін маси у групах із часом. Для оцінки безпеки застосовували логарифмічний ранговий критерій / метод Каплана – Меєра для перевірки відмінностей за смертністю між групами.

Для оцінки міжгрупових відмінностей за функціональним відновленням був використаний узагальнений тест, згідно з яким в оціночне рівняння включали результати всіх трьох вищевказаних поведінкових тестів

Таблиця 1. Досліджувана популяція, вихідні характеристики і рівень смертності								
Лікування	n	Маса тіла (г)						Смерт-ність
		Д0	Д1	Д7	Д14	Д21	Д28	
Фізрозчин	21	376±20	333±23	330±29	352±36	374±43	376±48	5% (1 з 21)
Церебролізін®	22	376±17	334±26	339±37	358±50	386±56	412±60	5% (1 з 22)
Церебролізат®	20	382±17	332±25	328±50	348±59	372±68	398±70	5% (1 з 20)
Когністар®	21	376±18	328±19	319±27	332±43	352±56	377±60	10% (2 з 21)
Кортексин®	20	386±15	329±19	315±33	327±44	356±50	383±49	
Примітка: Д – день дослідження.								

Примітка: Д – день дослідження.

Таблиця 2. Неврологічний функціональний результат на першу добу після оклюзії СМА				
Лікування	Шкала mNSS (бали)	Тест на видалення клейкої стрічки (с)	Тест на прослизання лапи (частка промахів лівою лапою, %)	Значення р (на основі результатів узагальненого тесту)
Фізірозчин	10,6±1,2	113,1±14,6	28,9±6,8	0,12 (проти експериментальних груп)
Церебролізін®	9,6±2,5	98,2±26,9	26,3±8,3	0,31 (проти фізірозчину)
Церебролізат®	11,0±1,3	116,0±9,9	30,5±6,2	0,23 (проти фізірозчину)
Когністар®	11,0±1,3	115,0±12,7	29,4±5,0	0,45 (проти фізірозчину)
Кортексин®	11,3±1,0	119,0±2,2	31,2±5,3	0,08 (проти фізірозчину)

Примітка: результати представлено у вигляді середньої кількості балів ± стандартне відхилення.

(шкала mNSS, тест на видалення клейкої стрічки, тест на прослизання лапи) на 1, 7, 14, 21 і 28-й дні дослідження [42–45].

Здійснюючи аналіз популяції всіх рандомізованих тварин, які отримали принаймні одну дозу досліджуваного препарату (ІТТ-аналіз), ранню смерть або погіршення стану, що перешкоджало функціональному тестуванню, визначали як найгірші результати. Отримані дані оцінювали щодо нормальності й ранжували, якщо вони не були належним чином розподілені. Групи, в яких тварини отримували Церебролізін® і фізіологічний розчин, вважалися контрольними, а дані щодо останньої групи застосовували для валідації ефекту Церебролізіну та інших інтервенційних препаратів. Спочатку проаналізували загальний груповий вплив, а потім, якщо він був достовірним при рівні значимості 0,05, здійснювали парні порівняння. Будь-який аналіз підгруп вважався попереднім, якщо не спостерігалось загального групового ефекту.

Первинні (показники узагальненого тесту на основі трьох поведінкових тестів) та вторинні результати (об’єм вогнища ураження на 28-й день) були проаналізовані за допомогою 9-ї версії системи статистичного аналізу з використанням PROC GENMOD. Метод CONTRAST застосовували для оцінки середньої різниці між двома групами на основі рангових даних. Значущість функціональне поліпшення спостерігалось, якщо середня ранжована різниця була негативною зі значенням $p < 0,05$ проти контрольної групи. Подібним чином узагальнене оцінювальне рівняння / дисперсійний аналіз (ANOVA) використовували для вивчення впливу лікування на об’єм вогнища інфаркту на 28-й день.

Результати

Досліджувані популяції, вихідні характеристики, безпека та смертність
Загалом 115 шурів (n=23 для кожної групи) були рандомізовані до 5 груп лікування. Шурів з оцінками за шкалою Zea-Longa < 2 (n=4) або тих, які загинули (n=7) протягом 24 год після оклюзії СМА до будь-яких неврологічних функціональних тестів, виключали з дослідження. В аналіз результатів увійшли дані 104 шурів (табл. 1). Серед них 7 шурів загинули через 2-3 дні після оклюзії СМА. Рівні смертності між групами були зівставними. Показники маси тіла були збалансовані між групами на вихідному рівні, до оклюзії СМА. Крім того, масу тіла як загальний показник стану та безпеки тварин також реєстрували щотижня, починаючи з 1-го дня після оклюзії СМА. Хоча всі тварини набирали вагу поступово, з часом не було відмінностей у групах за цим показником.

Неврологічний функціональний результат

Через день після оклюзії СМА у всіх шурів виявляли неврологічний функціональний дефіцит подібного ступеня (табл. 2). Із 7-го дня функціональні результати шурів, які отримували Церебролізін®, значно перевершували такі у шурів, яким проводили лікування фізіологічним розчином, у всі контрольні моменти часу (рис. 1). **Функціональні показники в шурів, у яких застосовували Когністар®, Церебролізат® або Кортексин®, були зівставними з такими у тварин, яким вводили фізіологічний розчин (без значущої різниці в будь-який контрольний момент часу), і значно гіршими, ніж у тварин, що отримували Церебролізін®.**

Об’єм вогнища інфаркту

Оцінений непрямим методом об’єм вогнища інфаркту на 28-й день після оклюзії СМА становив $26,5 \pm 2,3\%$ для тварин, що отримували Церебролізін®, $28,5 \pm 2,4\%$ – Церебролізат®, $30,8 \pm 2,1\%$ – фізіологічний розчин, $33,5 \pm 1,9\%$ – Кортексин® і $34,7 \pm 2,0\%$ – Когністар®. Критерій Фішера з числом ступенів свободи 4 показав загальний ефект лікування ($p < 0,0001$). Аналіз підгруп продемонстрував, що немає істотної різниці в об’ємах уражень серед тварин, які отримували Кортексин® ($p = 0,38$), Церебролізат® ($p = 0,45$), Когністар® ($p = 0,19$) або Церебролізін® ($p = 0,14$), і тварин, яким вводили фізіологічний розчин. Однак у шурів, які отримували Церебролізін®, були значно менші об’єми вогнищ ураження, ніж при використанні Когністара (на 30% , $p = 0,004$) або Кортексину (на 26% , $p = 0,018$) (рис. 2).

Обговорення

Автори зазначають, що дослідження вперше дозволило порівняти ефективність різних нейропептидних препаратів щодо поліпшення функціонального результату в шурів після інсульту. Дизайн дослідження строго відповідав рекомендаціям, прийнятим під час проведення

VIII Академічного круглого столу із проблем лікування інсульту (STAIR-VIII) [46, 47].

Серед досліджуваних препаратів лише Церебролізін® значуще поліпшив функціональний результат порівняно з фізіологічним розчином (див. рис. 1). Ці дані співпадають із результатами клінічних випробувань, в яких оцінювали вплив Церебролізіну на функціональне відновлення у поєднанні з реабілітацією [20, 21]. У цих дослідженнях лікування Церебролізином у добовій дозі 30 мл протягом 21 дня поспіль сприяло реабілітації та відновленню моторних функцій. Важливо зазначити, що такі терапевтичні ефекти спостерігалися навіть тоді, коли терапію Церебролізином було розпочато в період тривалістю до 8 днів після виникнення інсульту. Тобто сприятливий вплив Церебролізіну на відновлення після інсульту був, очевидно, зумовлений не ранньою нейропротективною дією [20]. Дійсно, в низці експериментальних досліджень було показано, що лікування Церебролізином надійно сприяє можливим процесам ремодельовання мозку, включно з ангиогенезом, нейрогенезом, олігодендрогенезом і аксональним ростом, які є визначальними для неврологічного відновлення після інсульту [48, 49]. Таким чином, Церебролізін® стимулює множинні процеси відновлення/ремодельовання

головного мозку, які в сукупності сприяють відновленню після інсульту.

Раніше було продемонстровано, що Церебролізін® у вищій дозі (5 мл/кг) значно знижує об’єм вогнища інфаркту при порівнянні з щурами, яким вводили фізіологічний розчин [28]. Проте автори зазначають, що хоча в даному дослідженні у тварин, які отримували Церебролізін®, спостерігався найменший об’єм вогнища інфаркту серед груп, різниця між групами Церебролізіну і фізіологічного розчину не була значущою. Ці та інші попередні результати свідчать про те, що нейропротекторні ефекти Церебролізіну можуть бути виразнішими у разі застосування вищих доз та/або якомога більш раннього початку терапії [27, 39]. Незважаючи на це, Церебролізін® значно ефективніше сприяв зменшенню розміру ураження, ніж Когністар® і Кортексин®. До того ж лікування даними пептидними препаратами призвело до тенденції збільшення об’єму ураження порівняно із впливом фізіологічного розчину (рис. 2). Таким чином, немає підстав стверджувати, що пептидні препарати, зокрема Церебролізін®, мали терапевтичний ефект щодо об’єму ураження.

Автори зазначають певні обмеження дослідження. По-перше, принципові відмінності складу й процес виготовлення Церебролізіну

та інших використаних у цьому дослідженні сполук не розглядали. Наприклад, Когністар® і Кортексин® є ліофілізованими порошками, які потребують перед введенням розчинення у стерильній воді або навіть анальгетиках, таких як новокаїн. Рідкий препарат Церебролізат® містить добавку фенол. По-друге, хоча повідомлялося про подібність інших сполук, таких як Когністар® і Церебролізат®, до Церебролізіну щодо різних експериментальних і клінічних проявів, їхні фармакокінетичні/фармакодинамічні характеристики для лікування ішемічного інсульту ще не встановлені. Тому терапевтичні можливості Когністара, Церебролізату та Кортексину щодо відновлення після інсульту потребують подальшого дослідження.

Підсумовуючи, автори констатують: результати проведених досліджень показали, що **фармакологічна активність мультипептидних препаратів відрізняється, а очевидні функціональні переваги проти контрольного розчину натрію хлориду продемонстровано тільки для Церебролізіну.**

Тож такі препарати не слід розглядати як взаємозамінювані з погляду ефективності та безпеки при лікуванні інсульту.



Рекомендований
Австрійським
керівництвом щодо
нейрореабілітації
після інсульту¹

ДЕМЕНЦІЯ

ІНСУЛЬТ

ЧМТ

Фармакологічна активність
...їхніх препараів відрізняється⁷

Церебролізін® – єдиний нейтрофічний препарат,
який дійовірно покращує неврологічні виходи⁷

Інші нейропептидні препарати
не можуть замінити Церебролізін® з поглядом на ефективність та безпеку⁷

В 2 рази збільшує шанси пацієнта на виживання²

В 3 рази краще відновлює моторну функцію³

В 3 рази більше пацієнтів повертаються до повної незалежності⁴

Покращує когнітивні функції⁵ та зменшує депресію⁴

Високий рівень безпеки⁶

Церебролізін® 5 мл

Церебролізін® 10 мл

Церебролізін® 20 мл

1. Österreichische PostAG, MZ072037411 M. MEDMEDIA Verlag, Seidengasse 9/Top 1, 1070 Wien, ISSN 2223-0629-2, HeissW-D, Brainin M, Bornstein NM, Tuomilehto J, Hong Z: Cerebrolysin Acute Stroke Treatment in Asia (CASTA) Investigators. Cerebrolysin in patients with acute ischemic stroke in Asia: results of a double-blind, placebo-controlled randomized trial. Stroke. 2012; 43:630-636.3. Chang et al., Cerebrolysin combined with rehabilitation promotes motor recovery in patients with severe motor impairment after stroke. BMC Neurology (2016) 16:31.4. Muresanu D.E., HeissW-D, Hoernberg V., Bajanyar O., Hong Z: Cerebrolysin And Recovery After Stroke (CARAS) a randomized placebo-controlled double-blind, multicenter trial. Stroke. 2016 Jan; 47(1):151-159.5. Ladamer G, Kalach P, Moessler H: Cerebrolysin Study Group. Neuroprotective treatment with cerebrolysin in patients with acute stroke: a randomized controlled trial. J Neural Transm. 2005 Mar; 112(3):415-28. 6. J. Thome et al., Drugs of Today 2012, 48(Supplement A): 63-69. 7. Zhang L. et al. Prospective, double blinded, comparative assessment of the pharmacological activity of Cerebrolysin and distinct peptide preparations for the treatment of embolic stroke // Journal of the Neurological Sciences, 2019; 398: 22-26.

Церебролізін® (CEREBROLYSIN®). Поліпшення функцій та моторних препаратів. Код АТС N08BX. Розчин для ін'єкцій. 1 мл розчину містить 215,2 мг концентрату Церебролізіну (пептидного препарату, що виробляється з мозку свиней). **Показання:** органічні, метаболічні порушення та нейродегенеративні захворювання головного мозку, наслідки хвороби Альцгеймера, ускладнення після інсульту, травматичні пошкодження головного мозку (стані після оперативного втручання на мозку, закриті черепно-мозкові травми, струс мозку). **Протипоказання:** підвищена чутливість до одного з компонентів препарату, епілепсія, тяжкі порушення функцій нирок. **Побічні реакції.** Побічні реакції в зв'язку з терапією препаратом Церебролізін® відзначаються рідко (> 1/10000 – < 1/1000) або мають подвійний випадок (< 1/10000). При дуже рідкому введенні можливі запаморочення, тремор, головний біль, відчуття жару, посилене потовиділення, свербіж, можливі мажоритальні висипання, кропив'янка, почервоніння шкіри, задишка та біль у грудях. **Фармакологічні властивості.** Церебролізін® стимулює диференціацію клітин і активує механізми захисту та відновлення, безпосередньо впливає на нейрональний і синаптичний пластичність, що сприяє поліпшенню когнітивних та рухових функцій. **Спосіб застосування та дози.** Препарат вводять внутрішньовенно або внутрішньом'язово. Тривалість курсу лікування та оптимальні щоденні дози залежать від стану хворого, патології, яку він має, та його віку. Частіше рекомендується тривалість курсу лікування становить 10–20 днів. Ефективність терапії зазвичай зростає при проведенні повторних курсів. Лікування продовжують доки, поки спостерігається поліпшення стану пацієнта аналізом терапії. **Категорія відпуску.** За рецептом. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. **Інформація для фахівців у галузі охорони здоров'я.** Рп. МОЗ України: № UA/9989/01/01, дієсне від 18.03.2014. www.cerebrolysin.com.ua

Австрійська якість.
Нам довіряють більше 2 млн. пацієнтів

Церебролізін®
Возз'єднує нейрони.
Надихає на життя.

ТРИТТИКО XR 300 мг

Тразодону гідрохлорид 300мг

мультиמודальний модулятор серотонінової системи¹



НОВІ МОЖЛИВОСТІ В ЛІКУВАННІ ДЕПРЕСІЇ²



- Потужний антидепресивний ефект³⁻⁵
- Швидка відповідь на терапію²⁻⁴
- Високий відсоток досягнення ремісії^{5,6}
- Баланс ефективності й безпеки²
- Швидке повернення до повноцінного життя⁶

Стисла характеристика лікарського засобу Триттіко.

Триттіко є похідним тріазолопїридину. Ефективним для лікування депресивних станів, в тому числі депресій, що поєднуються з тривогою й порушеннями сну, і відрізняється швидким початком дії. Триттіко стабілізує емоційний стан, покращує настрій, послаблює психічну залежність від алкоголю. На відміну від інших психотропних засобів Триттіко не протипоказаний при глаукомі й розладах з боку сечовидільної системи, не має екстрапірамідних ефектів і не потенціює адренергічну передачу. Не має антихолінергічної активності, тому не асоціюється з впливом на функцію серця. Триттіко є антидепресантом із седативними властивостями, що може призводити до сонливості упродовж перших днів прийому препарату. Іноді можуть виникати інші побічні реакції. Для більш детальної інформації ознайомтеся з інструкцією для медичного застосування.

Виробник лікарського засобу: Азіенде Кіміке Ріуніте Анжеліні Франческо - А.К.Р.А.Ф. - С.п.А., Віа Веккіо Дел Піноккіо, 22 - 60100 Анкона (АН), Італія.

Р.П. МОЗ України для Триттіко XR 300мг № 1275 UA/15577/01/02 від 24.11.2016.

Інформація для лікарів (і фармацевтів) для використання в професійній діяльності.

1. Stahl S., 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., Gossen 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 major patients with major depressive disorder // Current Medical Research and Opinion. — 2005. — V. 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. — V. 22. — P. 1703-1713.

5. Eva Ceskova. Чешский опыт лечения депрессии тразодоном // МНЖ. — 2013. — № 7 (61). — С. 161-162.

6. Fagiolini A. et.al. Rediscovering Trazodone for the treatment of major depressive disorder // CNS Drugs. — 2012. — 26. — 1033-1049.

Dileo
F A R M A

04119, м. Київ,
вул. Мельникова, 83-Д, оф. 404
тел.: (044) 538-01-26,
факс: (044) 538-01-27


ANGELINI

Депрессия и ишемическая болезнь сердца: обзор рекомендаций Европейского общества кардиологов 2018 года

Большое депрессивное расстройство (БДР) — широко распространенное заболевание, которым страдает приблизительно 10% населения в мире (Kessler R.C. et al., 2005). Оно представляет собой растущую глобальную проблему (Whiteford H.A. et al., 2013), которая ассоциируется с повышенным риском развития ишемической болезни сердца (ИБС) (Carney R.M. et al., 2017). Неудивительно, что эти состояния являются коморбидными: распространенность депрессии среди пациентов с ИБС в 2–3 раза превышает таковую в общей популяции, составляя 15–30% (Lichtman J.H. et al., 2014). Кроме того, депрессия встречается примерно в два раза чаще среди женского населения, чем среди мужского, и особенно распространена у молодых женщин, перенесших острый инфаркта миокарда (ИМ) (Vaccarino V. et al., 2017).

Депрессия как фактор риска развития ИБС может иметь разную степень тяжести — от умеренной депрессивной симптоматики до развернутой картины БДР. Согласно критериям DSM-5, клиническая депрессия, или БДР, характеризуется депрессивным настроением либо ангедонией в течение как минимум двух недель и сопровождается функциональными нарушениями, соматическими или когнитивными симптомами.

В большинстве эпидемиологических исследований по депрессии и заболеваемости ИБС получено подтверждение того, что выраженность симптомов депрессии связана с более высоким риском развития ИБС. Механизмы такой корреляции являются сложными, многофакторными и до сих пор изучены не до конца (Penninx B.W. et al., 2017). Образ жизни и факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, такие как курение и гиподинамия, играют большую роль в возникновении патологии, но не объясняют всех изменений. У больных ИБС депрессия также приводит к выраженным функциональным нарушениям, снижению приверженности к терапии и реабилитационным мероприятиям. Механизмы корреляции между возникновением депрессии и ИБС заслуживают дальнейшего изучения.

В многочисленных исследованиях была продемонстрирована взаимосвязь депрессивной симптоматики и ИБС. Это касалось как лиц, ранее не страдавших ИБС, так и пациентов с данным заболеванием, включая больных острым коронарным синдромом (ОКС), сердечной недостаточностью (СН), стабильной стенокардией и тех, кому проводили аортокоронарное шунтирование.

По результатам метаанализа Y. Gan et al. (2014), который включал данные 30 проспективных когортных исследований с участием лиц, изначально не страдавших ИБС, депрессия ассоциировалась с повышением риска будущих коронарных событий на 30%. Связь становилась еще значимее для группы исследований, участники которых были более однородными по социально-демографическим факторам и образу жизни. Если в популяции и по данным клиник общей практики уровень депрессии составлял около 10%, то у пациентов с ИБС он увеличивался до 15–30% (Cassano P. et al., 2002).

Депрессия как прогностический фактор при ОКС

Несмотря на неоднородность результатов, данные большинства исследований подтверждают, что депрессия, развившаяся

после ОКС, является фактором риска смерти от всех причин и сердечно-сосудистой летальности, а также для комбинированных конечных точек, включающих смертность или нефатальные сердечные события. Среди пациентов, госпитализированных по поводу ОКС, повышенный риск возникал независимо от того, предшествовала ли депрессия ОКС или развивалась впоследствии (Parashar S. et al., 2006). Однако некоторые данные свидетельствуют о том, что депрессивные расстройства, которые появлялись вскоре после ОКС, могут быть сопряжены с более высоким риском, чем ему предшествовавшие. Также депрессия — основной определяющий фактор незапланированных повторных госпитализаций в течение 30 дней после выписки из стационара после перенесенного ИМ (Hess C.N. et al., 2016).

Данные исследований свидетельствуют о том, что своевременная диагностика и терапия депрессии улучшают прогноз (Smolderen K.G. et al., 2009). Лица с депрессией, выявленной в стационаре при госпитализации по поводу ИМ, после соответствующего лечения имели сходный уровень смертности в течение года с пациентами без депрессии; смертность у больных нелеченой депрессией была намного выше. Эти данные важны, поскольку значение депрессии у лиц с ОКС часто недооценивается, и лечение не проводится.

Депрессия и качество жизни

У пациентов, страдающих ИБС, депрессия является самым серьезным показателем, влияющим на качество жизни (КЖ) (Lane D. et al., 2000). Она оказывает больший эффект на КЖ, чем симптомы, обусловленные серьезностью сердечных заболеваний: функциональные нарушения или одышка у лиц с СН и стенокардией, переносимость физической нагрузки у больных стабильной ИБС (Müller-Tasch T. et al., 2007). Депрессивные симптомы после ИМ ассоциированы с более выраженными физическими ограничениями и ухудшением КЖ. У пациентов с систолической дисфункцией депрессия — основной детерминант КЖ, тогда как кардиологические показатели тяжести заболевания (содержание NT-proBNP и фракция выброса левого желудочка) не оказывают существенного влияния на КЖ. Изменение выраженности клинических симптомов депрессии является самым сильным предиктором КЖ, связанного со здоровьем, в течение 1 года (Dekker R.L. et al., 2011).

Оценка тяжести депрессии у пациентов с ИБС

Для оценки тяжести депрессии разработаны различные методики. Одна из них — структурированное клиническое интервью для DSM-5 (SCID) (First M.B. et al., 1995). Степень тяжести депрессии можно определить с помощью шкалы депрессии Гамильтона (Hamilton M.A., 1960). Она разработана для пациентов с аффективными нарушениями депрессивного типа и применяется для оценки эффективности терапии. Оба способа требуют привлечения квалифицированного эксперта (психиатра, клинического психолога или социолога). Альтернативной методикой, которая может быть использована самими лицами с ИБС,

является шкала депрессии Бека (Beck A.T., 1996). Опросник выдается на руки больному и заполняется им самостоятельно.

Показатель по каждой категории рассчитывается следующим образом: каждый пункт шкалы оценивается от 0 до 3 в соответствии с нарастанием тяжести симптома. Суммарный балл составляет от 0 до 63 и снижается по мере улучшения состояния.

Терапия депрессии у лиц с ИБС

Психотерапия помогает лицам с депрессией понять поведение и эмоции, которые способствуют развитию этого состояния, восстановить чувство контроля и получения удовольствия в жизни, а также научиться справляться с трудностями (Hirschfeld R.M. et al., 2012).

Для лечения депрессии эффективно используются психодинамическая, межличностная, когнитивно-поведенческая терапия. Другие методики психотерапии, полезные для лечения депрессии, включают такие способы управления стрессом, как глубокое дыхание, контролируемое расслабление мышц, йога, медитация и осознанное снижение уровня стресса. Было показано, что психотерапия может быть так же эффективна при депрессии, как и медикаменты. Наиболее эффективно использование обоих методов лечения одновременно.

Антидепрессанты

Антидепрессанты для лечения пациентов с ИБС, а также показания к применению и побочные эффекты представлены в таблице.

Трициклические антидепрессанты (ТЦА) представляют собой первый класс препаратов, которые были синтезированы для лечения депрессии. ТЦА способствуют увеличению содержания норадреналина и серотонина в синапсах. Однако ТЦА вызывают ряд побочных эффектов, из-за которых следует избегать назначения препаратов этой группы у лиц с ИБС, особенно с предшествующими нарушениями сердечной проводимости, застойной СН или недавним ИМ.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) блокируют транспортер, который возвращает серотонин из синапса в нейрон. СИОЗС не имеют антихолинергических и сердечных эффектов и являются препаратами первой линии для больных ИБС. Однако по эффективности они ненамного превышают плацебо (Jakobsen J.C. et al., 2017). Наиболее эффективна такая терапия у лиц с тяжелой депрессией (Fournier J.C. et al., 2010). Кроме того, у пациентов, получающих аспирин или другие антиагреганты/антикоагулянты, при приеме СИОЗС может повышаться риск кровотечения.

Результаты исследования безопасности и эффективности СИОЗС для пациентов с ИБС неоднозначны. По некоторым данным, больные, у которых выраженность симптомов депрессии уменьшается благодаря СИОЗС (в основном лица с тяжелой депрессией), могут иметь более благоприятные исходы сердечно-сосудистых заболеваний (Freedland K.E., Carney R.M., 2013). Однако другие результаты позволяют предположить, что СИОЗС, так же как ТЦА, при длительном использовании связаны с повышением риска сердечных событий и смерти (Whang W. et al., 2009; Weeke P. et al., 2012). Таким образом, в конкретном случае для каждого пациента должна проводиться обязательная оценка рисков и преимуществ.

Ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина обладают более высокой, чем СИОЗС, эффективностью при депрессии, но ассоциированы с большим риском побочных эффектов. Венлафаксин может дозозависимо вызывать увеличение артериального давления (АД), что нежелательно для лиц с ИБС, особенно с уже развившейся гипертензией. Кроме того, прием венлафаксина сопряжен с самым высоким риском суицидальности среди всех антидепрессантов — вероятность попыток или завершенных самоубийств в три раза выше, чем при применении других препаратов.

Некоторые препараты оказывают эффект на различные нейротрансмиттерные системы или обладают малоизученными механизмами действия. Бупропион в первую очередь действует на дофаминовые системы и используется как для терапии депрессии, так и для помощи пациентам, которые хотят избавиться от курения. Миртазапин влияет на ряд различных рецепторных систем, блокируя пресинаптические норадренергические α_2 -рецепторы с усилением высвобождения норадреналина. Также он увеличивает высвобождение серотонина. Это может приводить к легкой ортостатической гипотензии и антихолинергическим побочным эффектам.

Тразодон — безопасный и эффективный антидепрессант, модулятор серотониновой системы с двойным механизмом действия, благодаря которому имеет дополнительные преимущества: восстанавливает физиологическую структуру сна, обладает противотревожным и прокогнитивным действием, не вызывая при этом привыкания и синдрома «отмены».

Выводы

Результаты как экспериментальных, так и клинических исследований показывают, что существует двунаправленная связь между депрессией и ИБС. Депрессию следует рассматривать как модифицируемый прогностический фактор течения ИБС; безопасное лечение депрессии может улучшить исходы ИБС.

Подготовила **Юлия Паламарчук**

Оригинальный текст документа читайте на сайте
www.academic.oup.com

Таблица. Фармакотерапия антидепрессантами у пациентов с ИБС			
Классификация препаратов / генерические названия	Показания	Побочные реакции со стороны сердечно-сосудистой системы	Другие побочные реакции
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина			
Флуоксетин Сертралин Пароксетин Флувоксамин Циталопрам Эсциталопрам	Препараты выбора при ИБС: 1. Сертралин: средство выбора у пациентов после ИМ 2. Циталопрам: следует использовать с осторожностью у лиц с высоким риском пролонгации QTc или тахикардии типа «пируэт», т.е. с застойной СН, недавно перенесших ИМ; с брадикардией, гипоклиемией или гипоманией, врожденным синдромом удлиненного интервала QT	Меньше / совсем нет антихолинергических и кардиальных эффектов 1. Одновременный прием сертралина с аспиринотом и другими антиагрегантами/антикоагулянтами может увеличить риск кровотечений, особенно у пожилых лиц 2. Действие циталопрама связано с дозозависимым удлинением интервала QT	Тошнота, диарея, головная боль, бессонница, возбуждение, потеря либидо, отсроченная эякуляция и эректильная дисфункция
Трициклические антидепрессанты			
Имипрамин Доксепин Амоксилин Нортриптилин Амитриптилин	Следует избегать применения у пациентов с ИБС, дефектами проводимости, застойной СН и пожилых лиц Противопоказаны пациентам после ИМ	Увеличение частоты сердечных сокращений Продление интервала PR, увеличение продолжительности QRS и интервала QT, уплощение зубца T на ЭКГ Ортостатическая гипотензия Резкое прекращение может быть связано с повышенным риском развития аритмии	Антихолинергические эффекты: сухость во рту, запор, проблемы с памятью, спутанность сознания, помутнение зрения, сексуальная дисфункция, снижение выработки мочи, ухудшение памяти
Ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина			
Десвенлафаксин Дулоксетин Левомилнаципран Милнаципран Венлафаксин	Венлафаксин: избегать назначения пациентам с высоким риском развития злокачественной желудочковой аритмии или с неконтролируемой гипертензией	Меньше / совсем нет кардиальных эффектов Связаны с дозозависимым повышением АД и частоты сердечных сокращений Регулярный мониторинг АД Венлафаксин: небольшое удлинение интервала QT	Головокружение, запор, сухость во рту, головная боль, нарушения сна, реже серотониновый синдром с беспокойством, дрожью и потоотделением
Антидепрессанты с инновационными механизмами действия			
Бупропион	Отказ от курения у пациентов с ИБС	Возможное увеличение АД Незначительная степень удлинения интервала QT	Потеря веса, беспокойство; в высоких дозах редко может вызвать судороги
Миртазапин	Использовать с осторожностью у пациентов с ИБС и после ИМ	Легкая ортостатическая гипотензия Незначительная степень удлинения интервала QT	Потливость и дрожь, утомляемость, странные сны, дислипидемия, повышение веса, тревога и возбуждение
Тразодон	Использовать с осторожностью у пациентов с ИБС, блоком атриовентрикулярной проводимости или другими ее нарушениями, у лиц после ИМ	Ортостатическая гипотензия Малая или низкая степень удлинения интервала QT	Иногда может вызывать приапизм

Депрессия — одно из состояний, серьезно воздействующих на здоровье. Во всем мире она является одной из главных причин потери трудоспособности и может приводить к суициду. По этой причине охват мерами по лечению депрессии и других тяжелых психических расстройств — один из индикаторов выполнения Комплексного плана действий ВОЗ в области психического здоровья на период 2013–2020 гг., принятого Всемирной ассамблеей здравоохранения.

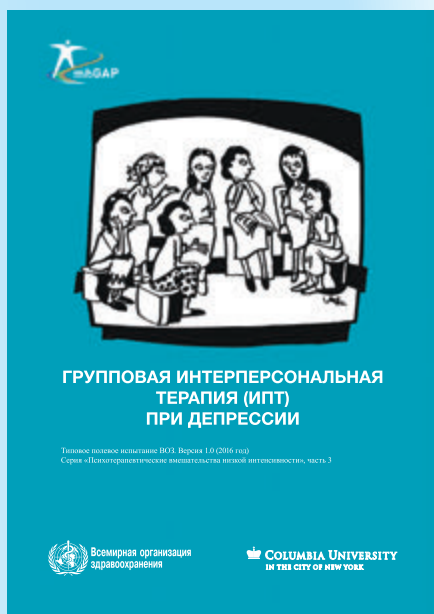
Интерперсональная психотерапия (ИПТ) была разработана в 1970-е гг. доктором G.L. Klerman и доктором M.M. Weissman для лечения депрессии специалистами-психотерапевтами по всему миру и адаптирована к терапии различных расстройств у пациентов разных возрастных групп. Эффективность ИПТ доказана в многочисленных клинических испытаниях, проводившихся в странах с высоким, средним и низким уровнем дохода, а также в рамках индивидуальной и групповой терапии.

На сайте ВОЗ было размещено руководство «Групповая интерперсональная терапия (ИПТ) при депрессии: типовое полеовое испытание ВОЗ. Версия 1.0 (2016 год)». Настоящее пособие подготовлено для ВОЗ L. Verdelli, K. Clougherty и M.M. Weissman (Педагогический колледж Колумбийского университета, Колледж хирургии и общей терапии Колумбийского университета и Школа управления здравоохранения имени Мейлмана, США).

В настоящем руководстве ИПТ адаптирована для применения в группах на протяжении восьми сессий. Она предусматривает упрощенный формат для координаторов, которые ранее не обучались психотерапии. В пособии используется термин «интерперсональная терапия», который позволяет расширить ее использование и подчеркнуть, что ИПТ может применяться неспециалистами под руководством супервизоров, в том числе в странах, где использование термина «психотерапия» регулируется нормами. Фактически для ВОЗ «интерперсональная психотерапия» и «интерперсональная терапия» представляют собой взаимозаменяемые термины, отсылающие к одной и той же научной литературе. Обе практики обозначаются одинаковой аббревиатурой ИПТ и представляют собой одно и то же вмешательство.

Данное руководство по применению групповой интерперсональной терапии (групповой ИПТ) в лечении депрессии дополняет «Руководство mhGAP по принятию мер в отношении психических и неврологических расстройств» (WHO, 2016). Вышеуказанный документ mhGAP включает в себя руководство по проведению основанных на фактических данных вмешательств для лечения ряда наиболее серьезных психических, неврологических и связанных со злоупотреблением психоактивными веществами расстройств в рамках Программы действий ВОЗ по заполнению пробелов в области охраны психического здоровья (mhGAP), задачей которой является расширение доступности лечения таких состояний.

С полным текстом руководства можно ознакомиться на сайте www.who.int



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 сексолог МОЗ України
- Ю.І. Губський**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри паліативної та хоспісної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України
- Д.І. Заболотний**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»
- Д.Д. Іванов**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри нефрології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, головний дитячий нефролог МОЗ України
- В.М. Коваленко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
- В.В. Корпачов**, д. мед. н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології і фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- В.Г. Майданник**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри педіатрії № 4 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- Б.М. Маньковський**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, головний ендокринолог МОЗ України
- Ю.М. Мостовой**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України
- В.І. Паньків**, д. мед. н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України
- О.М. Пархоменко**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
- Н.В. Пасечнікова**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»
- В.В. Поворожнюк**, д. мед. н., професор, керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології НАМН України», директор Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу
- С.С. Страфун**, д. мед. н., професор, головний ортопед-травматолог МОЗ України, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- І.М. Трахтенберг**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу токсикології ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»
- М.Д. Тронько**, д. мед. н., професор, академік НАМН, член-кореспондент НАН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- Ю.І. Фещенко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»
- П.Д. Фомін**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри хірургії № 3 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- Н.В. Харченко**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України
- В.І. Цимбалюк**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, президент НАМН України, заступник директора ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України»
- В.П. Черних**, д. ф. н., д. х. н., професор, член-кореспондент НАН України, ректор Національного фармацевтичного університету МОЗ України

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

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

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР **Ігор Іванченко**
ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ **Людмила Жданова**

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

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

Редакція має право публікувати матеріали,
не поділяючи точки зору авторів.

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

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.

Газету віддруковано у типографії ТОВ «СТУДІЯ 69»,
04070, м.Київ, вул. Петра Сагайдачного, буд. 11.

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

Підписано до друку: березень 2019 р.
Замовлення № 0000012.
Наклад 15 000 прим.

Юридично підтверджений наклад.

ГОЛОВНІ ПОДІЇ У ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

10 років ІМЕ Х ЮВІЛЕЙНИЙ МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ
ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ – ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ

VIII МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС
впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України

IV МІЖНАРОДНИЙ ФОРУМ МЕНЕДЖМЕНТ В ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я

За підтримки: Президент України, Кабінету Міністрів України, Міністерства охорони здоров'я України, Київської міської державної адміністрації
Генеральний партнер: Canon

Під патронатом: Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я
Організатори: Національна академія медичних наук України, НМАПО ім. П.Л. Шупика, LMT Коштові LMT

17-19 квітня 2019 року

КРАЇН « 35 65 » НАУКОВИХ ЗАХОДІВ
ЕКСПОНЕНТІВ « 400 800 » ДОПОВІДАЧІВ
ВІДВІДУВАЧІВ « 15000 100 » ЛІКАРСЬКИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

УВАГА! НОВЕ МІСЦЕ ПРОВЕДЕННЯ ФОРУМУ

Міжнародний Виставковий Центр
м. Київ, Броварський пр-т, 15
станція метро «Лівобережна»

MEDICAEXPO Міжнародна виставка охорони здоров'я
PHARMAEXPO Міжнародна фармацевтична виставка

✓ Весь спектр обладнання, техніки, інструментарію для медицини, новинки фармацевтичних препаратів від світових та вітчизняних виробників
✓ Науково-практичні заходи
✓ Школи та майстер-класи на діючому обладнанні

З питань участі у виставках:
☎ +380 (44) 206-10-16
✉ med@lmt.kiev.ua

З питань участі у Конгресі:
☎ +380 (44) 206-10-99
✉ info@medforum.in.ua

WWW.MEDFORUM.IN.UA **WWW.HCM.IN.UA**

З М І С Т	
ПСИХІАТРІЯ	
Фармакотерапія біполярного афективного розладу	8
Клиническая полезность диагностических руководств МКБ-11 в отношении расстройств с тяжелым бременем болезни	10
Фармакотерапія великого депресивного розладу	12
Депрессивные расстройства: современный взгляд на проблему О.В. Зубатюк	16
Современная стратегия фармакотерапии генерализованного тревожного расстройства С.Г. Бурчинский	19
Депресії при посттравматичному стрессовому розладі у дітей та підлітків О.К. Напрєєнко, Д.І. Марценковський	34
Оценка и лечение состояний, связанных исключительно со стрессом	38
ПСИХОТЕРАПІЯ	
Школа психотерапевта: практика психокоррекции Д.В. Русланов	14
НЕВРОЛОГІЯ	
Результати проспективного подвійного сліпого дослідження фармакологічної активності Церебролізину та інших пептидних препаратів при лікуванні емболічного інсульту	2
Деменція: огляд останніх протоколів та рекомендацій	21
Школа-курс «ЕЕГ та Епілепсія» в Україні: підвищення кваліфікації українських фахівців у діагностиці дорослих та дітей, хворих на епілепсію	24
Нейрохірург Генрі Марш: чи справді штучний інтелект є загрозою людству?	25
Новейшие аспекты лечения ишемического инсульта и коморбидных состояний Н.К. Свиридова	27
Новая шкала для прогнозирования вероятности ранней смерти при инсульте	28
Сучасні аспекти клінічної неврології: роль статинів у профілактиці серцево-судинних захворювань Г.С. Московко	29
Печеночная энцефалопатия: классификация, диагностика и лечение С.А. Лихачев, В.Е. Супрун, С.В. Коротков, А.М. Дзядзько	30
Настанови щодо лікування пацієнтів із хворобою Паркінсона	32
МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ	
Депрессия и ишемическая болезнь сердца: обзор рекомендаций Европейского общества кардиологов 2018 года	5
На межі неврології та психіатрії: обговорення терапевтичних стратегій у зонах перетину компетенцій І.І. Марценковська	22
ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я	
Нельзя смириться с ролью жертвы	41

дратівливисть? чи врівноваженість?

✓ ЗАСПОКІЙЛИВА дія валеріани
✓ ТОНІЗУЮЧИЙ ефект звіробою

Стань
СПОКІЙНИМ
залишайся
АКТИВНИМ

НІМЕЦЬКА ФОРМУЛА РІВНОВАГИ

Інформація для медичних та фармацевтичних працівників. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Седаристон, капсули, Р.П. UA/13150/01/01 від 22.10.2018. Заявник: Еспарма ГмбХ, Німеччина. Виробник: Бернгерс, Німеччина. Склад: 1 капсула містить суцільного екстракту трави звіробою (L7-11) 100 мг, суцільного екстракту кореня валеріани (L7-11) 50 мг. Лікарська форма: Капсули. Фармакотерапевтична група: Спокійні та заспокійливі засоби, АТС: N05C. Показання: Втрата нервового з'єднання та порушення сон у випадках нервовозбудження. Протипоказання: Підвищена чутливість до компонентів препарату. Висока паранюль чутливість шкіри до світла. Побічні реакції: Замороження, головний біль, сонливість, депресія, запор, зменшення, збільшення, шлунково-кишкові розлади, шкірні алергічні реакції, підвищення/зниження артеріального тиску.

Здоров'я України®
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

На нашому сайті
www.health-ua.com

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

Здоров'я України

7

Фармакотерапія біполярного афективного розладу

Біполярний афективний розлад (БАР) – тяжке хронічне психічне захворювання, що характеризується чергуванням епізодів депресії, манії та призводить до інвалідизації. Нині розроблено ефективні препарати для лікування гострих проявів БАР та профілактики рецидивів. Важливим елементом терапії є також психосоціальна підтримка. Через збільшення дефіциту фахівців охорони психічного здоров'я та зростання попиту на їхні послуги брак доступу до психіатричної допомоги є серйозною проблемою. Для подолання цієї прогалини слід залучати клініцистів первинної ланки, які першими контактують із пацієнтами. Але надання якісної допомоги неможливе за відсутності чітких, лаконічних рекомендацій щодо лікування. Саме розробку таких коротких наочних алгоритмів не лише для психіатрів, а й для лікарів первинної ланки поставили собі за мету фахівці Університету Південної Флориди (США). До вашої уваги представлено короткий огляд оновлених рекомендацій 2017-2018 рр. щодо фармакотерапії БАР.

Пацієнти, що страждають на БАР, часто не досягають відновлення психічного функціонування; для захворювання характерні порушення функцій у періоди між епізодами манії та депресії, хронізація перебігу. Дослідження показують, що передчасна смертність серед осіб із БАР значно вища, ніж у загальній популяції. Сукупні та повторювані дані свідчать про те, що обов'язковим компонентом поліпшення результатів лікування при БАР є використання моделі хронічного захворювання, яка дає позитивний ефект як щодо захворюваності, так і смертності. Окрім того, завдяки підвищенню точності, послідовності та доцільності підбору терапії за принципами доказовості було продемонстроване зменшення як індивідуальних, так і соціальних витрат, пов'язаних із БАР.

Принципи лікування

У керівництві зроблено акцент на декількох основних принципах лікування. Особливу увагу приділено важливості своєчасного і точного встановлення діагнозу. Діагностування БАР залишається проблемою, що потребує розв'язання, позаяк більшості тих, хто страждає на цей розлад, встановлюють помилковий діагноз, та/або на з'ясування правильного діагнозу йде багато часу від появи у пацієнтів характерних для БАР симптомів. Оцінка безпеки призначеної терапії продовжує залишатися пріоритетним і керівним принципом при БАР. При цьому акцент робиться не тільки

на необхідності запобігати самогубствам та зменшувати ризик суїцидів, але й на невідкладній потребі модифікувати фактори ризику розвитку поширених та хронічних неінфекційних коморбідних розладів, як-от серцево-судинні захворювання (ССЗ), метаболічний синдром. Третім керівним принципом є важливість ретельної оцінки очікуваної від лікування користі та можливих побічних ефектів.

Автори рекомендацій вважають, що мультидисциплінарний підхід при виборі терапії гострого стану (наприклад, гостра манія, гостра біполярна депресія) потребує передбачення як коротко-, так і довготривалих побічних ефектів і проблем безпеки (приміром, підвищення ваги). Пріоритет завжди надається варіантам лікування, що є безпечними та добре переносяться, а їхню ефективність підтверджено результатами рандомізованих подвійних сліпих плацебо-контрольованих досліджень.

Керівний принцип інтеграції мультимодальних методів при лікуванні БАР набуває ще більшої актуальності при застосуванні методів психотерапії, для яких розроблені покрокові протоколи, а ефективність обґрунтовано й підтверджено доказами (наприклад, когнітивно-поведінкова терапія, міжособистісна і соціальна ритм-терапія). Настанова 2017-2018 рр. додатково закріплює принцип важливості надання такого самого пріоритету проблемам соматичного здоров'я (наприклад, ССЗ), а також традиційним цілям при лікуванні БАР (як-то манія, порушення сну, когнітивні розлади тощо).

Структура рекомендацій

Рекомендації організовані за рівнями, від 1-го до 4-го, та класифікуються на основі доказів ефективності та безпеки терапії. Тобто рекомендації з лікування рівня 1 ґрунтуються на сильніших емпіричних доказах ефективності та/або безпеки, ніж 2-го та решти рівнів і т.д.

Рівень 1 – початкове лікування, ефективність та відносну безпеку якого доведено на основі результатів повторних масштабних рандомізованих контрольованих досліджень.

Рівень 2 – застосування розглядається, якщо препарати терапії 1-го рівня є неефективними та/або недостатньо добре переносяться. Порівняно з рівнем 1 дані про ефективність та/або безпеку лікування рівня 2 є менш надійними; вони базуються на результатах менш масштабних рандомізованих контрольованих досліджень, нижчих ефектах тощо.

Рівень 3 – використання розглядається, якщо лікування рівнів 1 і 2 виявилось неефективним та/або не переносилося добре. Терапія цього рівня базується на більш обмежених даних щодо ефективності та/або переносимості, ніж для рівнів 1 і 2.

Рівень 4 – застосування розглядається, якщо лікування рівнів 1-3 виявилось неефективним та/або не переносилося добре; проте терапія цього рівня на момент використання не підтримується емпіричними доказами і базується на даних експертних висновків та/або клінічної практики.

Слід зазначити, що рівні лікування не є алгоритмами, в межах яких специфічні рішення щодо підходів до лікування є обов'язковими. Навпаки, використовуючи дані рекомендації, варто враховувати індивідуальні особливості пацієнта та прояви симптомів. Хоча вибір лікування, що починається з 1-го рівня і послідовно переміщується, заохочується, воно може починатися з будь-якого рівня і має ґрунтуватися на клінічній оцінці, а також індивідуальних симптомах, потребах і уподобаннях хворого.

Таблиця 1. Препарати, рекомендовані для лікування БАР – стабілізатори настрою	
Препарат і дозування	Коментарі
Літій При гострій манії: 1200-2400 мг/добу (концентрація в сироватці крові 0,8-1,2 мекв/л)	Початкове титрування для переносимості – початок із 600-900 мг/добу, збільшення на 300 мг/добу кожні 5 днів. Перевірка рівня концентрації в сироватці крові через 5 днів після початку/зміни дози, можна частіше при клінічній токсичності. Моніторинг функцій нирок і щитоподібної залози. Пацієнти поза фазою манії можуть потребувати нижчих доз, ніж такі з манією. Для підтримувальної терапії деякі хворі потребують сироваткових рівнів 0,8-1,2 мекв/л, для інших достатньо нижчих, але не $\geq 0,6$ мекв/л. В осіб старшого віку слід починати з менших доз літію, застосовувати повільнішу титрацію і досягати нижчих рівнів сироваткової концентрації
Вальпроат При гострій манії: 5-60 мг/кг/добу; 1000-2500 мг/добу (рівень сироваткової концентрації 85-125 мкг/мл)	Стартова доза може переноситися, але деякі пацієнти потребують поступового титрування. Слід перевірити сироваткову концентрацію через 48 год після початку лікування для корекції дози. Побічні ефекти (особливо з боку ШКТ) частіше трапляються при концентрації >100 мкг/мл. Більш тератогенний, ніж інші стабілізатори настрою. Пацієнти поза фазою манії можуть потребувати нижчих доз, ніж такі з манією
Карбамазепін При гострій манії: 200-1600 мг/добу (сироваткова концентрація 6-12 мкг/мл)	Вихідне титрування для переносимості внаслідок автоіндукції печінки: початкова доза 200-400 мг/добу і збільшення на 200 мг/добу кожні 3 дні. Пацієнти поза фазою манії можуть потребувати нижчих доз, ніж такі з манією. Потрібно слідкувати за дискразією крові та серозним висипом. Важливий скринінг осіб азіяського походження на алель HLA-B*1502 (показник ризику серозного висипу) через високу ймовірність розвитку синдрому Стівенса – Джонсона і токсичного епідермального некролізу. Пацієнтам із позитивним результатом тесту не варто призначати карбамазепін, якщо користь не перевищує ризиків. Він знижує рівень сироваткової концентрації ряду інших препаратів, що метаболізуються CYP450, внаслідок індукції ферментів CYP450 3A4, 1A2, 2C19 і 2C19
Ламотриджин При БАР: підтримувальна доза – 100-400 мг/добу	Початкове титрування для зниження ризику синдрому Стівенса – Джонсона (серозний висип): початкова доза – 25 мг/добу (12,5 мг/добу, якщо приймати з вальпроатом). Збільшення на 25 мг/добу (12,5 мг/добу, якщо приймати з вальпроатом) через 2, 4 тижні і надалі щотижня. Початкова терапевтична доза – 200 мг/добу, але можливі кінцеві – 100-400 мг/добу. Можна використовувати у деяких пацієнтів із гострою біполярною депресією (незважаючи на обмежену ефективність при гострих станах) завдяки добрій переносимості та ефективності щодо профілактики депресії

Таблиця 2. Антипсихотики другого покоління та антидепресанти для лікування БАР	
Препарати та дозування	Коментарі
Антипсихотики 2-го покоління При гострій манії: • арипіразол: 15-30 мг/добу • азенапін: 10-20 мг/добу • оланзапін: 6-20 мг/добу • паліперидон 3-12 мг/добу • кветіапін: 400-800 мг/добу • рисперидон: 2-6 мг/добу • zipразидон: 80-160 мг/добу При гострій біполярній депресії: • кветіапін: 200-600 мг/добу • оланзапін/флуоксетин 3 мг/12,5 мг – 12 мг/50 мг/добу • луразидон: 40-120 мг/добу • клозапін: 50-400 мг/добу (при резистентній формі)	Для переносимості може бути необхідним початкове титрування. При депресивній фазі, ймовірно, знадобляться нижчі дози (наприклад, для кветіапіну – 300 мг/добу) Zipразидон слід приймати з їжею Азенапін використовують сублінгвально Необхідний моніторинг побічних ефектів, зокрема садації (при застосуванні кветіапіну і клозапіну), підвищення ваги (оланзапіну і клозапіну), акатізії (арипіразолу і zipразидону); екстрапірамідних симптомів (рисперидону) Потрібен моніторинг ваги та індексу маси тіла при кожному візиті та лабораторних метаболічних показників на момент призначення терапії, через 3 місяці і щорічно після цього
Антидепресанти При гострій біполярній депресії: дозування аналогічне до такого при великому депресивному розладі (специфічних рекомендацій щодо дозування при біполярній депресії немає)	У більшості клінічних досліджень не доведено користі від додавання АД до терапії стабілізаторами настрою/антипсихотиками при біполярній депресії (крім комбінації оланзапіну/флуоксетину); можна використовувати у комбінації з антипсихотиком при гострій біполярній депресії, проте не слід призначати як монотерапію у пацієнтів із БАР I через ризик переходу в фазу манії Застосування C133CH і TCA може бути пов'язане з вищим ризиком переходу в фазу манії FDA попереджає щодо підвищеного ризику суїцидальної поведінки у дітей та молоді (до 25 років) при терапії АД Лікування може бути продовжене у пацієнтів, у яких при прийомі цих препаратів зберігається стабільний настрій

Таблиця 3. Покроковий алгоритм лікування гострого БАР – депресивної фази
Рівень 1 Доведена ефективність - Досягнення оптимального терапевтичного рівня стабілізатора настрою, якщо він був раніше призначений. За необхідності слід перевірити рівень концентрації у плазмі крові - Монотерапія кветіапіном чи луразидоном* - Монотерапія ламотриджином - Луразидон або ламотриджин** у комбінації з літієм або вальпроатом при досягненні оптимальної концентрації стабілізатора настрою - Не слід використовувати традиційні антидепресанти (наприклад, C133C, C133CH, TCA, IMAO) як терапію першої лінії Примітки: * Тільки кветіапін має доведену ефективність при БАР II; луразидон має кращий метаболічний профіль, ніж кветіапін; ** застереження: ламотриджин і вальпроат при одночасному застосуванні взаємодіють між собою, що потребує зменшення дози ламотриджину на 50% від звичайної дози. Рекомендації щодо дозування наведені у таблиці 1
Рівень 2A Доведена ефективність, але із застереженням щодо безпеки* Оланзапін + флуоксетин (БАР I) Примітка: * Обмеження переносимості включають підвищення ваги та появу метаболічних проблем
Рівень 2B Краща переносимість, але обмежена ефективність* - Літій (БАР I) - Політерапія (комбінація із 2 зазначених вище препаратів). Може включати антипсихотичні препарати як 1-го, так і 2-го покоління, але НЕ два антипсихотики Примітка: * Доказова ефективність обмежена декількома успішними клінічними дослідженнями
Рівень 3 Якщо лікування рівнів 1 і 2 є неефективним та/або недобре переноситься* ECT Примітка: * Доцільність визначається клінічною потребою, незважаючи на ще більшу обмеженість доказів ефективності/переносимості, ніж для лікування рівнів 1 і 2
Рівень 4 Якщо лікування рівнів 1-3 неефективне та/або не переноситься - Каріпразин - Затверджений FDA засіб для БАР + традиційний АД (наприклад, C133C)* - Праміпексол - Додаткова терапія: модафініл, тиреоїдний гормон або стимулятори - Комбінація із трьох препаратів - Транскраніальна магнітна стимуляція Примітки: C133C – селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну; C133CH – селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну та надреналіну; TCA – трициклічні антидепресанти; IMAO – інгібітори моноамінооксидази. 1. Недостатньо інформації (зокрема негативних результатів випробувань), щоб рекомендувати додаткові АД, арипіразол, zipразидон, леветирацетам, армодафініл або жирні кислоти ω-3 для лікування біполярної депресії. 2. Наявні попередні докази щодо застосування каріпразину при лікуванні біполярної депресії. 3. Монотерапія АД не рекомендується для терапії депресії при БАР; рекомендовано застосовувати поєднання стабілізатора настрою з АД. 4. Перевагу (ефективність та безпеку) монотерапії АД порівняно із застосуванням АД зі стабілізатором настрою для лікування біполярної депресії II типу не визначено

Таблиця 4. Покроковий алгоритм лікування гострого БАР – фази манії
Рівень 1А Доведена ефективність <i>Тяжкість легка до середньої та/або не потребує госпіталізації</i> - Досягти оптимального терапевтичного рівня стабілізатору настрою (літій*, вальпроат* або карбамазепін*), якщо він вже призначений. Перевірити концентрацію препарату в плазмі крові, якщо необхідно - Монотерапія літієм* - Монотерапія арипіпразолом, азенапінном, вальпроатом*, кветіапінном, рисперидоном, зипразидоном або каріпразином - Тяжка та/або потребує госпіталізації - Літій* або вальпроат + арипіпразол, азенапін, кветіапін або рисперидон - ЕСТ доцільна, якщо фармакотерапії недостатньо для досягнення благополуччя пацієнтів
Рівень 1В Доведена ефективність, але застереження щодо безпеки** <i>Тяжкість легка до середньої та/або не потребує госпіталізації</i> - Монотерапія галоперидолом або оланзапіном <i>Тяжка та/або необхідна госпіталізація</i> - Літій* або вальпроат* + галоперидол або оланзапін
Рівень 2 Якщо лікування рівнів 1А і 1В неефективне та/або не переноситься - Комбіноване лікування: літій* + вальпроат* - Комбінація: літій* та/або вальпроат* + антипсихотик 2-го покоління, відмінний від клозапіну* - Монотерапія карбамазепіном*
Рівень 3 Якщо лікування рівнів 1 і 2 неефективне та/або недобре переноситься - ЕСТ - Клозапін + літій* або вальпроат* - Літій* + карбамазепін - Вальпроат* + карбамазепін*
Рівень 4 Якщо лікування рівнів 1-3 неефективне та/або недобре переноситься Комбінація із трьох препаратів рівнів 1, 2 і 3. Можуть включати антипсихотичні препарати 1-го або 2-го покоління, але НЕ два антипсихотики. Приклад: літій* + (вальпроат* або карбамазепін*) + антипсихотик Примітки: * Слід з обережністю призначати літій, ламотриджин, вальпроат, карбамазепін жінкам репродуктивного віку внаслідок підвищеного ризику виникнення аномалій розвитку нервової трубки та інших значних вроджених вад у плода під час вагітності; ** побічні ефекти цих препаратів включають збільшення маси тіла, метаболічний синдром і екстрапірамідні симптоми; велика ймовірність їхньої появи потребує пильності й уважного моніторингу з боку лікарів. Дані для використання паліпериidonу при манії суперечливі; є певні докази ефективності щодо його застосування в дозі понад 6 мг. Бензодіазепіни можна застосовувати як допоміжне лікування при гострій манії

Таблиця 5. Покроковий алгоритм продовження/підтримувальної терапії при БАР І типу
Рівень 1 Доведена ефективність - Періодична оцінка: частота за клінічними потребами - Подальше продовження ефективного лікування, що добре переноситься - Монотерапія літієм* - Монотерапія кветіапінном - Ламотриджин* (найбільша доказова база щодо профілактики депресії) - Якщо стабільність стану досягнуто на терапії вальпроатом*, слід продовжувати лікування - Монотерапія арипіпразолом або ін'єкційним арипіпразолом пролонгованої дії чи монотерапія рисперидоном пролонгованої дії - Кветіапін (профілактика рецидивів) чи зипразидон (зміна підтримувальної терапії) в поєднанні з літієм* чи вальпроатом* - Монотерапія азенапінном Примітка: Дані щодо довготривалої ефективності вальпроату обмежені
Рівень 2А Встановлена ефективність, застереження щодо безпеки** - Монотерапія оланзапіном - Оланзапін у поєднанні з літієм* або вальпроатом*
Рівень 2В Якщо терапія рівня 1 неефективна та/або не переноситься - Продовжувати ефективне лікування, якщо воно не вказане для рівня 1 - Комбінація з літієм* та вальпроатом* - Дотримуватися рекомендацій щодо лікування гострої манії / біполярної депресії для досягнення повної або часткової ремісії
Рівень 3 Якщо лікування рівнів 1 і 2 неефективне та/або не переноситься - Додаткова терапія клозапіном (слід уникати поєднання з іншим антипсихотиком) - ЕСТ*** Примітки: * Слід з обережністю призначати літій, ламотриджин, вальпроат, карбамазепін жінкам репродуктивного віку внаслідок підвищеного ризику виникнення аномалій розвитку нервової трубки та інших значних вроджених вад у плода під час вагітності; ** побічні ефекти цих препаратів включають збільшення маси тіла, метаболічний синдром та екстрапірамідні симптоми; велика ймовірність їхньої появи потребує пильності та уважного моніторингу з боку лікарів; *** дані про довгострокову ефективність монотерапії вальпроатом, карбамазепіном (ризик взаємодії з іншими лікарськими засобами), АД та ЕСТ (незручності/витрати) обмежені

Рекомендації щодо лікування представлені у вигляді покрокових алгоритмів. Препарати, які застосовуються в лікуванні БАР, представлені у таблицях 1, 2.

Фармакотерапія при гострій біполярній депресії

Біполярна депресія є основною терапевтичною мішенню при БАР як на ранніх, так і на пізніх фазах хвороби. Депресивні симптоми як частина БАР часто є хронічними і тісно пов'язані з ризиком розвитку коморбідної патології (наприклад, ССЗ), функціональними порушеннями і ризиком суїцидів. Управління з контролю за якістю харчових продуктів і лікарських засобів США (FDA) схвалило застосування трьох засобів при біполярній депресії: луразидону, кветіапіну, комбінації флуоксетину й оланзапіну. Експертна група з розробки рекомендацій узгодила внесення ламотриджину як можливого препарату 1-ї лінії вибору для лікування біполярної депресії. Фахівці визнають, що для ламотриджину не отримано дозволу регуляторного органу на застосування при біполярній депресії. Незважаючи на це, результати досліджень у великих академічних центрах, а також дані метааналізів показують, що ламотриджин є ефективним засобом як для лікування в гострій фазі, так і для профілактики рецидивів біполярної депресії. Каріпразин, частковий агоніст дофамінових рецепторів D₂/D₃ із підвищеною вибірковістю до D₃, нині схвалений для застосування при манії та змішаних станах при БАР, але не біполярній депресії. На момент завершення укладання рекомендацій результати двох опорних реєстраційних досліджень підтвердили, що каріпразин ефективний при наданні невідкладної допомоги пацієнтам із біполярною депресією І типу. У настанові 2017-2018 рр. повторно наголошується на небезпеці, що виникає внаслідок настання змішаних станів при БАР, та поширеності цієї проблеми. Дотепер не розроблено однозначно безпечного, надійного та ефективного лікування при змішаній біполярній депресії (McIntyre, 2017). Однак певні атипіві антипсихотичні препарати, ймовірно, є первинним вибором для багатьох осіб із біполярною депресією і змішаними станами. Деякі антипсихотики другого покоління також рекомендовані як препарати першої лінії при манії та змішаних станах.

Застосування антидепресантів (АД) при БАР — усе ще недостатньо вивчене і суперечливе питання. Жоден АД або їхній клас не схвалений для лікування БАР. Експертна група визнала, що ці препарати часто продовжують застосовувати у дорослих із БАР. Керівним принципом використання АД при БАР є те, що їм не слід віддавати перевагу перед загальноновизнаними і схваленими FDA підходами, а застосовувати як допоміжні стратегії лікування. Монотерапію АД не рекомендовано при БАР І типу, тоді як безпечно та ефективно застосування препаратів залишається можливим при БАР ІІ типу, але потребує додаткових емпіричних даних. Визнано, що застосування психосоціальних підходів, як і фармакотерапії при БАР, ефективніше на ранніх стадіях хвороби. Для резистентної біполярної депресії рекомендованим варіантом залишається електросудомна терапія (ЕСТ).

Покроковий алгоритм лікування гострого БАР — депресивної фази, представлений у таблиці 3.

Фармакотерапія при гострій манії

Експертна група визнає, що манія є не лише визначальною ознакою БАР І типу, але й небезпечним для життя станом, для якого необхідна невідкладна медична допомога, що потребує термінового виявлення, убезпечення, призначення відповідного лікування для досягнення ремісії. Акцент було зроблено на застосуванні схвалених FDA антипсихотиків другого покоління, літію та вальпроату, найчастіше рекомендованих як терапія першої лінії.

Покроковий алгоритм лікування гострого БАР — фази манії, представлений у таблиці 4.

Тривале лікування та підтримувальна фармакотерапія при БАР

БАР є станом із високопрогредієнтним перебігом, про що свідчить зростання частоти епізодів, їхня тривалість і складність, а також зменшення терапевтичної відповіді на лікування упродовж хвороби. Визнано, що найкращі стратегії лікування БАР передбачають інтегровану терапію, зменшують і запобігають ризику виникнення рецидиву й розвитку коморбідних соматичних розладів. Із моменту опублікування настанови 2015 р. FDA затвердило арипіпразол у формі ін'єкцій тривалої дії як препарат для профілактики рецидивів при БАР. FDA також схвалило застосування арипіпразолу протеус, який можна призначати і для популяції пацієнтів із БАР. Арипіпразол протеус — це комбінований засіб, який складається з перорального арипіпразолу та цифрового сенсору для заковтування, який застосовується для збору та передачі інформації щодо прийому препарату. Проте наразі невідомо, чи сприяє цифровий сенсор поліпшенню комплаєнсу та стану здоров'я осіб із БАР.

Відповідно до попередніх рекомендацій, ключовими терапевтичними мішенями при тривалому лікуванні БАР є субсиндромальна депресія, афективна нестабільність, когнітивні порушення, розлади сну, коморбідні стани (наприклад, розлади, спричинені вживанням психоактивних речовин, тривожні розлади, ССЗ, ожиріння), а також порушення міжособистісних, соціальних та професійних взаємодій (Miskowiak et al., 2017). Мультиmodalьні втручання, що включають фармакотерапію, психосоціальну підтримку, відновлення когнітивних функцій, модифікацію способу життя (наприклад, фізичні вправи), є найважливішими компонентами тривалого лікування.

Покроковий алгоритм продовження лікування / підтримувальної терапії при БАР І типу представлений у таблиці 5.

Підготувала **Мирослава Матусова**

Із повним текстом рекомендацій можна ознайомитися на сайті www.medicaidmentalhealth.org



Еголанза

оланзапін



Склад та форма випуску:
табл. в/о, оболонкою 5 мг білістер, № 28
табл. в/о, оболонкою 10 мг білістер, № 28

Показання

- Лікування шизофренії
- Підтримка досягнутого клінічного ефекту при тривалій терапії у пацієнтів, у яких спостерігалася відповідь на початкову терапію
- Лікування маніакальних епізодів помірного та тяжкого ступеня
- 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 будь-якої з допоміжних речовин препарату; відомий ризик закритокрової глаукоми.
Побічні реакції. Сонливість, збільшення маси тіла, підвищення рівня пролактину, холестерину, глюкози і тригліцеридів в крові, підвищення апетиту, запаморочення, астенія, стомлюваність та інші.
Категорія відпуску. Відпускається за рецептом лікаря.
РЛ. № UA/11344/01/01, № UA/11344/01/03.

КЕТИЛЕПТ®

кветіапін



Склад та форма випуску:
табл. в/плів, оболонкою 25 мг білістер, № 30
табл. в/плів, оболонкою 100 мг білістер, № 30
табл. в/плів, оболонкою 200 мг білістер, № 30

Показання

- Лікування шизофренії
- Лікування біполярних розладів, включаючи: маніакальні епізоди від помірного до тяжкого ступеня, пов'язані з біполярними розладами; великі депресивні епізоди, пов'язані з біполярними розладами
- Профілактика рецидивів у пацієнтів із біполярними розладами, у яких маніакальні напади піддавалися лікуванню кветіапінном

Протипоказання. Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату; одночасний прийом інгібіторів цитохрому P450 3A4.
Побічні реакції. Сонливість, запаморочення, сухість у роті, запор, помірна астенія, тахікардія, ортостатична гіпотензія та диспепсія.
Категорія відпуску. Відпускається за рецептом лікаря.
РЛ. №UA/8157/01/01-03.

Рілептимд®

рисперидон



Склад та форма випуску:
табл. в/о 2 мг білістер, № 20

Показання

- Лікування шизофренії та інших психічних розладів (у тому числі підтримуюча терапія)
- Лікування маніакальних епізодів при біполярних розладах
- Короткочасне лікування вираженої агресії або тяжких психічних симптомів у пацієнтів з демєнцією при існуванні загрози заподіяння шкоди собі чи іншим
- Симптоматичне лікування зухвалих опозиційних розладів або інших розладів соціальної поведінки у дітей, підлітків та дорослих з розумовим розвитком нижче середнього або з розумовою відсталістю, які мають прояви деструктивної поведінки
- Симптоматичне лікування аутичних розладів у дітей віком від 5 років, у яких симптоми варіюють від гіперактивності до роздратованості

Протипоказання. Гіперчутливість до активного компонента або до будь-якої допоміжної речовини у складі препарату.
Побічні реакції. Найчастішими побічними реакціями, про які повідомляється, є паркінсонізм, головний біль та безсоння.
Категорія відпуску. Відпускається за рецептом лікаря. **РЛ.** № UA/4044/01/02

Інформація для професійної діяльності фахівців в області охорони здоров'я. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

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



Клиническая полезность диагностических руководств МКБ-11 в отношении расстройств с тяжелым бременем болезни

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) выпустила в свет новую Международную классификацию болезней (МКБ). МКБ-11 будет представлена для принятия государствами-членами на сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения в мае 2019 г. Данный выпуск носит ознакомительный характер и позволит странам подготовиться к использованию классификационной системы по всем направлениям. Ключевым принципом пересмотра было упрощение структуры кодов и электронного инструментария: теперь специалисты здравоохранения смогут более легким и исчерпывающим образом регистрировать различные болезни. В статье G.M. Reed et al., опубликованной в журнале *World Psychiatry* (2018; 17 (3): 306-315, в переводе Пальчиковой Е.И.), освещается полезность диагностических рекомендаций МКБ-11 в клинической практике в отношении психических, поведенческих и нейроонтогенетических расстройств. В целом оценка врачами оказалась весьма положительной. Полученные результаты внушают оптимизм в отношении предполагаемого восприятия клиницистами всего мира полезности МКБ-11.

Важным направлением для департамента ВОЗ по вопросам психического здоровья и химических аддикций в разработке главы МКБ-11 по психическим, поведенческим и нейроонтогенетическим расстройствам было улучшение ее клинической полезности [2-5].

С целью разработки классификации психических расстройств для МКБ ВОЗ определила, что показатель клинической полезности классификационной конструкции, категории или систем зависит от [2]:

- ее коммуникативной функции (например, между врачами, пациентами, их семьями, организаторами здравоохранения);
- ее показателей внедрения в клиническую практику, в том числе по критерию соответствия (т.е. точности описания), простоте использования и времени, необходимом для ее использования (т.е. практическая применимость);
- ее полезности при выборе методов лечения и принятии решений о ведении пациентов.

Данное определение отчасти основано на предложении M. First и соавт. [6, 7].

В полевое исследование МКБ-10 были включены аналогичные критерии, в соответствии с которыми врачи оценивали классификацию: критерий соответствия, уверенность в выбранном диагнозе, простоту его постановки и адекватность диагностических рекомендаций для изучаемых случаев [8, 9].

В недавнем исследовании было значительно расширено понятие клинической полезности [10]. В него включили ее оценку применительно к конкретным компонентам диагностического руководства, а также конкретным его функциям (например, администрирование, установление диагноза, выбор метода лечения, взаимодействие, обучение).

Кроме того, департамент ВОЗ по вопросам психического здоровья и химических зависимостей провел крупную программную работу на местах, посвященную клинической полезности МКБ-11 [3]. Эта программа исследований расширяет концепцию клинической полезности, включающую точность и воспроизводимость диагнозов, поскольку те, которые не являются точными и надежными, вряд ли будут полезны.

Таким образом, в понятии «клиническая полезность» есть как субъективная, так и объективная составляющие, и они в некоторой степени перекрываются и с надежностью, и с достоверностью [2]. Клиническая полезность — это не просто вопрос предпочтений врачей. Тем не менее субъективная составляющая важна, поскольку клиницисты, которые не считают, что классификационная система предоставляет полезную и ценную информацию, вряд ли будут старательно ее применять, что приведет к снижению качества данных об обращениях по поводу здоровья, связанных с диагностикой.

Наконец, с целью повышения клинической полезности Департамент ВОЗ по вопросам психического здоровья и химических зависимостей сделал ряд существенных изменений в Клинических описаниях и рекомендациях по диагностике (CDDG) психических, поведенческих и нейроонтогенетических расстройств в МКБ-11 по сравнению с рекомендациями МКБ-10 [11]. CDDG — это версия МКБ, предназначенная для использования специалистами в области психического здоровья в клинических условиях. Многие изменения были направлены на достижение согласованности и единства диагностической информации по различным категориям, что считалось недостатком CDDG МКБ-10 [4]. Чтобы клиническое суждение было направлено в верное русло, были разработаны рекомендации по диагностике, сводящие к минимуму использование произвольных или псевдоточных подсчетов симптомов и пороговых

значений, если они не имеют достаточной доказательной базы. Новое распределение по группам и категориям в МКБ-11 также должно быть более логичным и согласованным с представлениями клиницистов о психических расстройствах [12, 13].

Данные, представленные в этом документе, были собраны в рамках полевого исследования МКБ-11 по определению достоверности диагностики психических расстройств с тяжелым бременем болезни, проведенного в 13 странах по всему миру. Основные результаты опубликованы в журнале *World Psychiatry* (2018), согласно которым надежность диагностических рекомендаций МКБ-11 получила оценку от умеренной до почти идеальной (0,45 до 0,88) [15] и, как правило, превосходила таковую МКБ-10 [8]. В настоящем документе основное внимание уделяется оценке клинической полезности диагностических рекомендаций с использованием шкалы, которая частично основана на понятии клинической полезности из полевого испытания МКБ-10, но в которой более полноценно реализовано определение клинической полезности ВОЗ.

Методы

Дизайн исследования и методы

Для оценки клинической полезности и надежности предложенных диагностических рекомендаций МКБ-11 были использованы два протокола исследования. В Протоколе 1 исследовались полезность и достоверность рекомендаций по шизофрении, основным психотическим расстройствам и расстройствам настроения, в то время как по Протоколу 2 — расстройства настроения, тревожные, фобические расстройства и расстройства, связанные со стрессом.

Взрослые (≥ 18 лет) пациенты, обратившиеся за помощью в исследовательский центр и обнаруживавшие какие-либо психотические симптомы, могли участвовать в Протоколе 1, тогда как другие совершеннолетние лица с непсихотическими расстройствами настроения, тревожно-фобической симптоматикой без психотических включений, проходившие лечение в учреждении — участнике исследования, — в Протоколе 2. Потенциальные участники, удовлетворявшие данным критериям, исключались в том случае, если они не могли полноценно выполнять диагностическую оценку (например, по причинам языкового барьера или когнитивных нарушений).

Эти относительно нежесткие критерии отчасти объясняются желанием создать максимально естественные условия, при которых МКБ-11 будет внедряться в психиатрических учреждениях.

Протоколы исследования были внедрены в 28 учреждениях в 13 странах [14]. Для диагностической оценки всегда использовался местный язык. Клинические рекомендации МКБ-11, учебные материалы и все материалы для исследования были разработаны на английском языке, а затем переведены на четыре других языка: китайский, японский, русский и испанский. В Тунисе из всех материалов только клинические рекомендации перевели на французский язык. В других странах, где английский не был местным языком (например, Бразилия, Италия), использовались англоязычные рекомендации и учебные материалы, а интервью проводились на местном языке, что позволяло создать натуралистичные условия применения МКБ-11 в будущем. Сведения о процессе набора и обучения клиницистов, внедрении исследования, сборе данных и соблюдении этических норм были опубликованы ранее [14].

После подписания информированного согласия пациентов опрашивали два клинициста, с которыми у них ранее не было какого-либо контакта. Один из врачей

исполнял роль основного интервьюера, а второй был наблюдателем. В конце интервью наблюдателю было позволено задать дополнительные вопросы. Основываясь на собеседовании, клиницисты по отдельности формулировали диагноз, состоявший максимум из трех отдельных диагностических единиц. Диагнозы были неиерархическими (т.е. не обозначался основной и второстепенные) и могли быть из любой диагностической категории психических, поведенческих и нейроонтогенетических расстройств в МКБ-11. Участвовавшие клиницисты могли также устанавливать непсихиатрические диагнозы или не ставить диагноз вообще.

После формулирования диагноза клиницистам было предложено 12 подробных вопросов о клинической полезности диагностических рекомендаций применительно к обследуемому пациенту. К ним относились: основные вопросы клинической полезности (простота использования, критерий соответствия, ясность, понятность), вопросы о характеристиках реализации клинических рекомендаций (уровень детализированности, выполнимость требований оценки, необходимое время), вопросы о применении конкретных разделов (границах между патологией и нормой, дифференциальной диагностике) и об эффективности рекомендаций в определенных целях (выбор лечения, оценка прогноза расстройства, коммуникация с другими специалистами, психообразование пациентов и их родственников).

Клиницисты предоставили оценки клинической полезности для конкретных диагностических категорий, входивших в Протоколы 1 и 2, т.е. для шизофрении и других расстройств психотического уровня, расстройств настроения (включая депрессивные и биполярные), тревожных, фобических и связанных со стрессом расстройств. Если конкретному пациенту было поставлено более одного диагноза из этих категорий, то клиническая полезность оценивалась для каждого из них.

Участники

В общей сложности в осуществлении исследования в качестве оценивавших клиницистов поучаствовали 339 врачей из 28 медицинских учреждений в 13 странах. Средний возраст составил $37,2 \pm 8,3$ года, и он был сопоставим в разных странах. Среди врачей незначительно преобладали мужчины (56,6%). Подавляющее большинство клиницистов в исследовании являлись психиатрами (93,2%), но был также и небольшой процент психологов (3,8%), медсестер (1,5%) и других специалистов из сферы здравоохранения (1,5%). Опыт работы врача составил в среднем $7,6 \pm 7,5$ года с момента окончания обучения (включая аспирантуру).

В исследовании по Протоколу 1 ($n=1,041$) или Протоколу 2 ($n=765$) участвовало 1806 пациентов. Средний возраст составил $39,9 \pm 13,7$ года и был сопоставим в разных странах. Общая выборка больных имела равное распределение по полу.

Большинство пациентов (54,9%) были холосты; 33,1% — женаты / сожительствовали с партнером, 9,8% — разведены или проживали раздельно, а 2,2% были вдовцами. Более половины (55,9%) больных в общей выборке являлись безработными и только 22,3% трудились полный рабочий день. Несколько преобладали пациенты стационарного звена (55,0%), остальные были в основном амбулаторными (44,4%). Небольшая часть пациентов (0,6%) проходили лечение в других условиях, например в дневном стационаре.

Сбор и обработка данных

Клиницисты вводили данные собеседования в электронную систему полевого исследования (EFSS), защищенную виртуальную базу данных, разработанную с использованием программного обеспечения Qualtrics™ (Provo, UT, США), доступную на всех пяти языках обучения. Данные исследовательских центров хранились и управлялись централизованно Центром координации данных (DCC) в Колумбийском университете.

Качество данных контролировалось путем постоянного мониторинга процедур сбора данных местной исследовательской группой каждого учреждения и с помощью запрограммированных функций в Qualtrics™, таких как «принудительный ответ» и проверка валидности данных. Это обеспечивало стандартизированный, однородный сбор данных во всех учреждениях. Исследовательские группы сохраняли заметки обо всех ошибках ввода данных,

которые были обнаружены во время процесса, и эта информация была передана в DCC для исправления.

Анализ данных

В целом 339 врачей провели 3608 оценок клинической полезности. Поскольку на каждого пациента приходилось по два клинициста, число оценок было вдвое больше, чем число больных ($n=1806$). Однако в четырех случаях для пациентов была доступна только одна оценка клинической полезности.

Врачи оценивали все 12 показателей клинической полезности. Чтобы продемонстрировать общий рейтинг положительных ответов, ответы «часто» и «очень часто» объединили, где это было уместно. Была подсчитана разница оценок клинической полезности по странам и сопоставлена клиническая полезность пяти наиболее часто используемых диагнозов.

Для анализа достоверности коэффициенты каппа были рассчитаны с использованием 95% бутстрэп-доверительных интервалов с 1000-кратным ресамплингом (увеличением случаев) для каждой страны. Коэффициенты надежности рассчитывались только для наиболее распространенных диагнозов в рамках исследования ($n \geq 130$), чтобы максимизировать вероятность наличия достаточного их количества внутри страны для оценки каппа. Для этих же диагнозов была рассчитана клиническая полезность.

Результаты

Оценки клинической полезности в разных странах были в целом положительными, хотя с некоторыми различиями между пунктами. По трем основным вопросам о простоте использования, соответствии, четкости и понятности подавляющее большинство участников (от 82,5 до 83,9%) дало оценки «часто» или «очень часто», что указывало на высокую клиническую полезность. Что касается характеристик применения, большинство врачей указали, что рекомендации не навязывали критерии, которые трудно применить на практике (84,7%), и при этом они в достаточной степени детализированы (90,4%), а диагностика занимала примерно столько же или меньше времени по сравнению с обычной, используемой на практике (86,1%).

Дополнительные разделы, такие как разграничение нормы и патологии, дифференциальная диагностика, также были оценены очень высоко. Так, 76,5 и 77,5% клиницистов указали, что эти разделы были полезными «часто» и «очень часто» соответственно.

При оценке клинической полезности рекомендаций для конкретных целей 78,0% участников указали, что «часто» и «очень часто» они были полезны для общения с коллегами или другими специалистами. Наиболее низкие значения наблюдались для потенциальной полезности при выборе лечения (73,5%) и оценки прогноза (68,5%).

Помимо этого, оценивали показатели клинической полезности рекомендаций по странам. Наиболее очевидная разница по этим трем параметрам заключается в том, что оценки оказались значительно ниже в Японии (от 47,9 до 49,7% ответили «часто» или «очень часто») и несколько ниже в Тунисе (от 69,0 до 70,4% соответственно) по сравнению с другими странами (от 81,5 до 97,9%).

Если бы разница в показателях клинической полезности была непосредственно связана с пригодностью рекомендаций, можно было бы ожидать, что клиническая полезность изменялась бы равномерно по странам. Показатели достоверности или общая согласованность совпадают — они представлены межклассовой каппой с 95% бутстрэп-доверительными интервалами по пяти наиболее распространенным диагнозам среди выборки: шизофрения, шизоаффективное расстройство, биполярное расстройство I типа, депрессивный эпизод и рекуррентное депрессивное расстройство. Несмотря на очевидную разницу в достоверности по странам, нет четкой связи между более низкими оценками клинической полезности японскими и тунисскими участниками и достоверностью их диагностических назначений. И наоборот, более низкие коэффициенты достоверности (например, для Российской Федерации) не коррелировали с низкой оценкой клинической полезности.

По всем трем основным клиническим критериям полезности для диагностики депрессивные расстройства имеют несколько более низкие оценки, чем шизофрения, шизоаффективные и биполярное расстройства. Более низкие показатели достоверности для депрессивного эпизода и рекуррентного депрессивного расстройства, по-видимому, связаны с более низкими значениями клинической полезности. Рекомендации для шизоаффективного расстройства имеют очень высокие показатели полезности, несмотря на то что их параметры достоверности тоже довольно низки.

Обсуждение

В целом в данном исследовании показатели клинической полезности диагностических рекомендаций МКБ-11 оказались весьма положительными. Вероятно, отчасти это связано с вниманием, уделенным значениям клинической полезности при разработке диагностических рекомендаций [4], а также с тем, что они уже были протестированы в международных многоязычных онлайн-исследованиях в рамках Глобальной клинической практики (GCP; <https://gcp.network>) и затем усовершенствованы [16, 17].

Диагностическое руководство было признано простым в использовании, точно отвечающим симптоматике пациентов (т.е. обладающим высоко оцениваемым критерием соответствия), понятным, обеспечивающим необходимый уровень детализации, при этом не требующим больше времени при диагностике по сравнению с обычной практикой. Также было выявлено, что руководство содержит полезную информацию по различению патологии и нормы и дифференциальной диагностике расстройств. Клиницисты оценили полезность рекомендаций несколько ниже относительно выбора лечения и оценки прогноза, чем для коммуникации с другими специалистами в области здравоохранения; тем не менее итоговые оценки, в целом, остались положительными.

Как было упомянуто выше, два основных показателя клинической полезности были позаимствованы из полевого исследования МКБ-10 [8, 9]. В нем 82,5% клиницистов по всему миру оценили рекомендации МКБ-10 как хорошие или очень хорошие по критерию соответствия, а 85,0% отметили, что они умеренно или очень просты в использовании [18]. Эти показатели почти идентичны с полученными в ходе данного исследования, но разница в масштабе, вероятно, свидетельствует о том, что текущие результаты можно рассматривать как более позитивные.

Следует отметить, что клиницисты, участвовавшие в исследовании, могли быть склонны к заведомо позитивной оценке рекомендаций, поскольку в полевом исследовании ВОЗ новой МКБ были задействованы те же учреждения, поэтому вероятны положительная предвзятость и элемент социальной желательности их ответов. Возможно, что врачи, которые не принимали участие в исследовании, воспримут рекомендации МКБ-11 с меньшим энтузиазмом, когда их попросят внедрить те в свою практику. Однако это было бы справедливо в отношении любой другой оценки клинической полезности классификаций, будь то МКБ-10 [8, 9, 18] или DSM-5 [19], поэтому не влияет на общую интерпретацию результатов.

Структура результатов оценки клинической полезности рекомендаций для конкретных целей (например, выбора лечения, прогноза, общения с другими специалистами) полностью соответствует структуре полученных данных другого исследования, касавшегося текущего использования клиницистами МКБ-10, DSM-IV и DSM-5 [10]. Ожидается, что оценки клинической полезности в плане выбора лечения и прогноза могут быть не такими высокими по сравнению с показателями использования МКБ-11 для других целей, так как многие методы лечения не являются специфическими для конкретной нозологии [20], а также поскольку диагностические рекомендации МКБ-11 не представляют собой руководство по терапии.

Обнадеживает тот факт, что, несмотря на схожесть структуры результатов оценки клинической полезности рекомендаций МКБ-11, показатели полезности при выборе лечения, оценке прогноза и в плане психообразования пациентов и их семей были значительно выше, чем в аналогичных исследованиях МКБ-10, DSM-IV или DSM-5 [10]. Тем не менее это, безусловно, ограничивает возможности классификационных систем (МКБ-11, МКБ-10 и DSM-5), которые не предназначены для выбора лечения или оценки прогноза по основным диагностическим категориям [20, 21]. Дальнейшая деятельность по созданию более тесной связи между диагностикой и лечением была бы целесообразным шагом с точки зрения улучшения здравоохранения, но при этом стоило бы учитывать множество других факторов (например, функциональность, доступность и приемлемость лечения).

Если взглянуть на рейтинги клинической полезности по странам, то становится ясно, что оценка одинаково положительна в самых разных странах: Бразилии, Канаде, Китае, Индии, Италии, Ливане, Мексике, Нигерии, России, Испании и Южно-Африканской Республике. Вероятно, это связано с тем, что в разработке рекомендаций принимали участие все регионы ВОЗ, и значительное число экспертов из стран с низким и средним уровнем дохода были включены во все рабочие группы МКБ-11, а также благодаря предварительной международной многоязычной апробации по стандартам надлежащей клинической практики.

Не может не радовать, что проведение оценки клинической полезности на разных языках, по-видимому, не повлияло на предполагаемую полезность диагностических рекомендаций. Существенно ниже рекомендации были оценены японскими коллегами и несколько ниже — участниками из Туниса, хотя в целом рейтинги остались положительными. Вполне возможно, что эти различия для Японии могут быть отчасти связаны с культурной тенденцией не давать чрезмерно положительных или отрицательных оценок [22] и для обеих стран — с человеческим фактором (предпочтениями) конкретных клиницистов. На оценку тунисских коллег, вероятно, повлияло отсутствие перевода на французский язык всех учебных материалов. Однако возможно, что предлагаемые диагностические рекомендации в меньшей степени соответствуют представлениям о психических расстройствах у японских и тунисских пациентов по сравнению с таковыми из других стран. Для того чтобы лучше понять причины гетерогенности оценок полезности клинических рекомендаций в разных странах, необходимы дальнейшие исследования. Важно отметить, что разница в оценке клинической полезности, по странам или по диагнозам, не коррелирует с показателями достоверности. В частности, более низкие оценки японских клиницистов, похоже, не повлияли на их способность последовательно применять рекомендации. Аналогичным образом, более низкие оценки надежности не приводили к, соответственно, более низким показателям клинической полезности. Этот вывод подчеркивает важность учета многочисленных характеристик системы классификации при определении ее эффективности. Ни оценка клинической полезности, ни оценка надежности не дают понимания всей картины.

Эта статья подтверждает ранние выводы о том, что дифференциально-диагностическая достоверность при использовании клиницистами предлагаемых рекомендаций варьирует от умеренной до почти идеальной (0,45 до 0,88) [15] для психических расстройств, составляющих наибольшую долю глобального бремени болезней и используемых услуг здравоохранения среди взрослых пациентов, находящихся на лечении в 28 учреждениях 13 стран [14]. В целом показатель достоверности был выше по сравнению с результатами по рекомендациям МКБ-10.

Модель МКБ-11 [2] по версии ВОЗ не рассматривает клиническую полезность как показатель, оцениваемый исключительно субъективно. Вместо этого предлагается динамическая конструкция, которая напрямую связана с фактическим опытом использования диагностического руководства. Таким образом, адекватная степень достоверности или согласованности применения во всем мире также свидетельствует о клинической полезности новых диагностических рекомендаций МКБ-11.

Выводы

В раздел психических, поведенческих и нейроонтогенетических расстройств МКБ 11-го пересмотра были внесены существенные изменения в их концепции, которые могут, помимо надежности и достоверности, повлиять также на их клиническую полезность. Это исследование является частью программы ВОЗ по проведению полевых исследований, посвященных клинической полезности главы МКБ-10 «Психические и поведенческие расстройства» [3].

В условиях клинической практики МКБ функционирует отчасти как способ взаимодействия между случаями обращения за медицинской помощью и медицинскими информационными системами [13], и если врачи сочтут диагностические руководства недостаточно полезными, то вряд ли станут применять их систематически и добросовестно. Это, в свою очередь, отрицательно повлияет на достоверность диагностических данных, используемых для разработки стратегий здравоохранения, принятия решений и распределение ресурсов здравоохранения, качество которых изменится соответствующим образом.

Следовательно, проведение полевых исследований, в которых специалистам предлагается оценить клиническую полезность диагностических рекомендаций МКБ-11, имеют очень важные последствия. По этой причине исследование проводилось с привлечением широкого круга служб охраны психического здоровья вторичного и третичного уровня в разных странах с различными языками, культурными особенностями и уровнями ресурсов.

Подводя итог, следует отметить, что результаты полевого исследования дают значительные основания для положительной оценки клинической полезности клинических рекомендаций МКБ-11 специалистами по всему миру.

Фармакотерапія великого депресивного розладу

За оцінкою ВООЗ, депресивні розлади, на які страждають понад 300 млн осіб усіх вікових груп, залишаються основною причиною інвалідності, а у найгірших випадках призводять до самогубства. На сьогодні ефективне лікування депресії отримують менше половини тих, кому воно вкрай необхідне. Серед причин – соціальна стигматизація, брак ресурсів і підготовлених фахівців. Для подолання проблеми потрібно залучати спеціалістів первинної ланки до надання психіатричної допомоги. Необхідною умовою для цього є розробка чітких, лаконічних рекомендацій щодо терапії. У Наказі МОЗ України від 25.12.2014 р. № 1003 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при депресії», який містить Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги, опис етапів медичної допомоги та перелік антидепресантів, сказано, що ці документи, «які відповідають вимогам доказової медицини, не виключають інші прийнятні методи досягнення кінцевого результату, а кінцеве рішення щодо вибору конкретної клінічної процедури або плану лікування повинен приймати лікар з урахуванням отриманих клінічних даних про пацієнта, а також існуючих діагностичних і лікувальних можливостей». До того ж 28 квітня 2017 р. набув чинності Наказ МОЗ України від 29.12.2016 р. № 1422, який дозволяє українським лікарям використовувати у своїй роботі міжнародні клінічні протоколи. Саме тому клініцистам варто звернути увагу на оновлені рекомендації 2017-2018 рр., підготовані фахівцями Університету Південної Флориди (США). Вони містять короткі наочні алгоритми не лише для психіатрів, але й лікарів первинної ланки, які використовують медикаментозну терапію дорослих пацієнтів із великим депресивним розладом (ВДР). До вашої уваги представлено короткий огляд цих рекомендацій.

ВДР – один із найпоширеніших психічних розладів у світі. Наукові дослідження свідчать, що ВДР є основною причиною інвалідності серед молодих людей (віком від 18 до 24 років), часто призводить до травмування на виробництві та пропусків робочих днів. Окрім того, що ВДР є надзвичайно інвалідизуючим та тривожним станом, він обтяжує низку інших психічних та соматичних хвороб, впливаючи на загальну захворюваність та збільшуючи смертність.

Результати аналізу джерел літератури свідчать, що для дорослих із ВДР, окрім традиційного симптоматичного поліпшення, пріоритетними завданнями є підвищення якості життя й функціонування, стійке психічне здоров'я, покращення загального самопочуття. Незважаючи на високу поширеність розладу й суттєві витрати на лікування, багато осіб, що страждають на ВДР, не мають змоги отримати точний діагноз і, відповідно, не отримують своєчасного лікування. Скринінг на ВДР рекомендований цільовою робочою групою з надання профілактичних послуг США. Оскільки населення США та інших розвинених країн старіє, зв'язок між ВДР та віковими розладами (хвороба Альцгеймера, серцево-судинні захворювання тощо) викликає все більшу стурбованість.

Біомедична література свідчить про те, що ВДР пов'язаний із передчасними процесами старіння у субпопуляції таких пацієнтів. Відповідно до цієї гіпотези, узгоджене з керівництвами лікування ВДР може запобігти деяким віковим змінам особистості. Нарешті, несприятливий вплив ВДР на популяцію працюючих осіб є нагальним нагадуванням про те, що скринінг і приділення уваги розладам настрою виходить за межі екосистеми медичної клініки і має включати психоосвітню діяльність не лише на робочому місці лікаря, але й у загальній спільноті.

Принципи лікування

У керівництві 2017-2018 рр. наголошується на декількох основних принципах лікування. Особлива увага приділяється повному функціональному відновленню після ВДР. Досягнення мети можливе, коли в індивідуума відзначається симптоматична та синдромальна ремісія, а при наданні допомоги лікарю приділяється психіатричній та соматичній коморбідності, негативному ставленню до терапії, а також психоосвіті стосовно хвороби та лікування (Zimmerman et al., 2017).

Отримані протягом останніх десяти років дані свідчать, що особи із ВДР і вищими рівнями функціонування до лікування краще відповідають на традиційну терапію антидепресантами (АД). Двоспрямований зв'язок між симптомами і функціонуванням при ВДР породжує безліч концептуальних питань і гіпотез, а також клінічних наслідків. Поліпшення функціонування пацієнтів з одночасною націленістю на симптоми ВДР забезпечує більшу ймовірність терапевтичного успіху й переносимості лікування.

Інтеграція мультимодального лікування з акцентом на стабілізацію психічного здоров'я, резильєнтності (здатність до швидкого відновлення) і поліпшення функціонування хворого потребують поєднання психо-соціальних методів із фармакотерапією.

Ефективність АД для поліпшення симптомів у пацієнтів із ВДР клінічно доведено, особливо для осіб з тяжкою формою захворювання на початок лікування. Встановлено, що характер відмінностей в ефективності застосування плацебо і фармако-терапії при легких варіантах перебігу ВДР

свідчить про пріоритетність психосоціального лікування.

Експертна група визнає, що фармакогенетичне/фармакогеномне тестування схвалене лікарями та пацієнтами. Незважаючи на це, на думку експертної групи, переконливих доказів, що підтверджували б доцільність

Таблиця 1. Покроковий алгоритм лікування ВДР без змішаних симптомів

Рівень 1 Початок лікування

- Доказова психотерапія: КПТ, МПТ, поведінкова активація

Примітка: Віддавати перевагу психотерапії на основі детальних покрокових керівництв (за наявності) як лікуванню 1-ї лінії при ВДР легкого ступеня

- Пробна монотерапія протягом 4-8-тижнів у адекватній дозі з наступною оцінкою стану*:
 - СІЗЗС**
 - СІЗЗСН або вортіоксетин
 - бупропіон або міртазапін
- Якщо через 4 тижні є часткова відповідь, продовжувати ще 2-4 тижні або перейти до рівня 2
- Якщо через 4 тижні немає відповіді, оптимізувати дозування та перейти до рівня 2

Примітки: * Відповідь на фармакотерапію виразніша за помірної до тяжкої депресії; ** розглянути можливість міжлікарської взаємодії засобів та диференційний ризик тера-тогенності. Варто розпочати комбіновану терапію для осіб із рецидивами депресії, стійким депресивним розладом та травмою в анамнезі

Рівень 2 За неефективності терапії рівня 1 та/або непереносимості

- Забезпечити оптимізацію дози лікарського засобу, використаного на рівні 1
- Перейти на монотерапію іншим медикаментом того ж або іншого класу (як-то СІЗЗС, СІЗЗСН, бупропіон або міртазапін)
- Скомбінувати монотерапію застосуванням препаратом із:
 - доказовою психотерапією (наприклад, КПТ, МПТ)
 - антипсихотиком 2-го покоління, схваленим FDA для додаткового лікування при ВДР (арипіразолом, брекспіразолом тощо)
 - АД (не поєднувати СІЗЗС і СІЗЗСН)

Примітка: FDA схвалило застосування певних атипичних антипсихотиків як препаратів для додаткової терапії при ВДР. Попередні дані щодо порівняльної оцінки ефективності АД і атипичних антипсихотиків як допоміжних засобів свідчать про кращу ефективність анти-психотиків і ліпшу переносимість АД

Рівень 3 Якщо терапія рівнів 1-2 не є ефективною та/або не переноситься

- Оцінити прихильність до лікування
- Звернутися до психіатричної консультації
- (СІЗЗС або СІЗЗСН) + кветіапін (переконатися щодо переносимості)
- (СІЗЗС або СІЗЗСН) + (літій або тиреоїдний гормон)
- (СІЗЗС або СІЗЗСН) + (L-метилфолат або S-аденозилметіонін)
- ТЦА
- іМАО
- ЕСТ
- ТМС*

* Примітка: лише щодо ТМС є докази 1-го рівня для застосування при невідкладній до-помозі

Рівень 4 Якщо терапія рівнів 1-3 не є ефективною та/або не переноситься

- Повторно оцінити діагноз, якщо пацієнт не реагував на 2 або більше варіантів лікування
- Додати іМАО (уникати протипоказаних комбінацій)
- Додати L-метилфолат
- Застосувати потрібну комбінацію лікарських засобів (недостатньо доказів як на підтримку, так і проти такої стратегії):
 - (СІЗЗС або СІЗЗСН) + міртазапін + бупропіон
 - (СІЗЗС або СІЗЗСН) + міртазапін + літій*
 - (СІЗЗС або СІЗЗСН) + бупропіон + антипсихотик 2-го покоління
- Інші нейромодуляторні методи (наприклад, стимуляція блукаючого нерва)
- Внутрішньовенний кетамін (тільки у спеціалізованих закладах та відповідно до рекомендованих стандартів)

* Примітка: З обережністю призначати літій вагітним через підвищений ризик синдрому Ебштейна для плода

Примітки: КПТ – когнітивно-поведінкова терапія; МПТ – міжособистісна психотерапія; СІЗЗС – селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну; СІЗЗСН – селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну; FDA – Управління з контролю якості харчових продуктів та лікарських засобів США; ТЦА – трициклічні антидепресанти; іМАО – інгібітори моноаміноксидаз; ЕСТ – електросудомна терапія; ТМС – транскраніальна магнітна стимуляція

застосування такого методу як надійно-го варіанта лікування, на сьогодні немає (Rosenblat et al., 2017).

Структура рекомендацій

Рекомендації організовані за рівнями, від 1-го до 4-го, та класифікуються на осно-ві доказів ефективності й безпеки терапії. Тобто рекомендації щодо лікування рівня 1 ґрунтуються на сильніших емпіричних дока-зах ефективності та/або безпеки, ніж щодо 2-го та решти рівнів і т.д.

Рівень 1 – початкове лікування, ефектив-ність та відносну безпеку якого доведено на основі результатів повторних масштаб-них рандомізованих контрольованих дослі-джень.

Рівень 2 – застосування розглядається, якщо засоби лікування рівня 1 є неефектив-ними та/або недостатньо добре переносять-ся. Порівняно з рівнем 1 дані про ефектив-ність та/або безпеку терапії рівня 2 є менш надійними; вони базуються на результатах

Таблиця 2. Покроковий алгоритм лікування ВДР зі змішаними симптомами

Рівень 1 Початок лікування

- Мінімальні докази для лікування ВДР зі специфічними рисами
- Обговорити варіанти лікування, включно із психотерапією з доказовою базою ефективності (КПТ, МПТ, поведінкова активація)
- Можливе застосування схвалених FDA антипсихотиків 2-го покоління** для аугментації при ВДР або стабілізаторів настрою (наприклад, літій*)
- Монотерапія АД при клінічній оцінці ефективності через 4 та 8 тижнів із застосуванням адекватної дози:
 - СІЗЗС, СІЗЗСН або вортіоксетин

Примітка: Монотерапія АД при ВДР із субсиндромальними рисами гіпоманії може сти-мулювати швидше досягнення субоптимальних терапевтичних результатів, якщо порівня-ти із ВДР без субсиндромальної гіпоманії

- бупропіон (при тривозі) або міртазапін
- Для всіх методів лікування рівня 1, якщо часткової відповіді не досягнуто через 4 тижні, терапія може тривати ще від 2 до 4 тижнів, або ж слід перейти до рівня 2
- Для всіх методів лікування рівня 1, якщо немає відповіді на 4-му тижні, слід забезпечити оптимізацію дози і звернутися до терапії рівня 2

Рівень 2 За неефективності терапії рівня 1 та/або непереносимості

- Провести повторну оцінку гіпоманії/манії
- Забезпечити оптимізацію дози лікарського засобу, що застосовувався на рівні 1
- Замінити препарат для монотерапії на антипсихотик 2-го покоління** або стабілізатор настрою*
- Монотерапія АД іншого або того ж класу
- Комбінація АД, що вже застосовується, з різними антипсихотиками 2-го покоління**
- Поєднання терапії антипсихотиком 2-го покоління** або стабілізатором настрою з АД

Рівень 3 Якщо терапія рівнів 1-2 не є ефективною та/або не переноситься

- Розглянути можливість ЕСТ або ТМС
- Застосувати терапію альтернативними АД, включно із ТЦА, іМАО або антипсихотиками 1-го покоління**

Примітки: КПТ – когнітивно-поведінкова терапія; МПТ – міжособистісна психотерапія; СІЗЗС – селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну; СІЗЗСН – селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну; ЕСТ – електросудомна терапія; ТМС – транскраніальна магнітна стимуляція; ТЦА – трициклічні АД; іМАО – інгібітори моноаміноксидаз. * Слід з обережністю призначати літій, ламотриджин, вальпроат, карбамазепін жінкам репродуктивного віку через підвищений ризик виникнення аномалій розвитку нервової трубки та інших значних вроджених вад у плода під час вагітності; ** побічні ефекти цих препаратів включають збільшення маси тіла, метаболічний синдром та екстрапірамідні симптоми; значна ймовірність їхньої появи потребує пильності й уважного моніторингу з боку лікарів

Таблиця 3. Покроковий алгоритм лікування ВДР із психотичними симптомами

Рівень 1 Початкове лікування

- Лікування АД рівня 1 для ВДР без психотичних симптомів: СІЗЗС або СІЗЗСН + антипсихотик 2-го покоління*
- ЕСТ (якщо це безпосередньо стосується благополуччя пацієнта)
- КПТ та МПТ не рекомендовані до застосування на першому етапі

Примітка: * Необхідний моніторинг ризику екстрапірамідної симптоматики і метаболічних проблем, зокрема збільшення маси тіла

Рівень 2 Якщо терапія рівня 1 неефективна та/або не переноситься

- Альтернативна комбінація АД + антипсихотик 2-го покоління
- ЕСТ

Рівень 3 Якщо терапія рівнів 1-2 неефективна та/або не переноситься

- Повторно оцінити діагноз
- Застосувати іншу комбінацію АД з антипсихотиком 2-го покоління
- Призначити іншу комбінацію АД з антипсихотиком 1-го покоління
- ЕСТ (якщо не застосовувалася раніше)

Примітки: КПТ – когнітивно-поведінкова терапія; МПТ – міжособистісна психотерапія; СІЗЗС – селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну; СІЗЗСН – селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну; ЕСТ – електросудомна терапія

менш масштабних рандомізованих контрольованих досліджень, нижчих ефектах тощо.

Рівень 3 — використання розглядається, якщо лікування рівнів 1 і 2 виявилося не-ефективним та/або не переносилося добре. Терапія цього рівня базується на більш обмежених даних щодо ефективності та/або переносимості, ніж для рівнів 1 і 2.

Рівень 4 — застосування розглядається, якщо лікування рівнів 1-3 виявилося не-ефективним та/або не переносилося добре; проте терапія цього рівня на момент застосування не підтримується емпіричними доказами і базується на даних експертних висновків та/або клінічної практики.

Слід зазначити, що рівні лікування не є алгоритмами, в межах яких специфічні рішення щодо підходів до терапії обов'язкові. Навпаки, використовуючи дані рекомендації, слід враховувати індивідуальні особливості пацієнта і прояви симптомів. Хоча вибір лікування, що починається з рівня 1 і послідовно переміщується, заохочується, його можна ініціювати з будь-якого рівня, та терапія має ґрунтуватися на клінічній оцінці, а також особливостях симптомів, конкретних потребах і уподобаннях хворого.

Рекомендації щодо лікування представлені у вигляді покрокових алгоритмів у таблицях 1-3.

ВДР без змішаних симптомів

Група експертів не внесла суттєвих змін до рекомендацій щодо терапії ВДР без змішаних симптомів. Експерти визнають, що всебічно досліджене застосування вортиоксетину для поліпшення когнітивних функцій при ВДР. Однак вортиоксетин, як і багато інших АД першої лінії, розглядається як один із варіантів лікування першого вибору і для більшості інших симптомів ВДР.

Лікування ВДР зі змішаними симптомами

Змішані симптоми — субсиндромальні риси гіпоманії згідно із критеріями Діагностичного та статистичного керівництва з психічних розладів п'ятого видання (DSM-5).

Група експертів визнає, що:

- приблизно 25% дорослих із ВДР мають змішані симптоми (McIntyre et al., 2015);
- змішані симптоми пов'язані з використанням медичних послуг, поліфармацією та значними функціональними порушеннями (McIntyre et al., 2017);
- Управління з контролю якості харчових продуктів та лікарських засобів США (FDA) не схвалило жодного специфічного лікарського засобу для терапії ВДР зі змішаними симптомами.

Доказова база свідчить, що при лікуванні ВДР зі змішаними симптомами відзначається менш послідовна реакція на звичайні АД, і в деяких випадках можливе більш безпечне та ефективне лікування з використанням стабілізаторів настрою.

Необхідно проводити комплексну оцінку на основі обстежень. Рекомендована стратегія має включати первинну психіатричну консультацію до початку терапії + призначення медикаментів при залученні мультидисциплінарного підходу, якщо пацієнта лікує не лікар-психіатр.

Первинна оцінка:

- дані щодо попередньої історії гіпоманії/манії;
- інформація про супутні медичні та психічні захворювання (наприклад, порушення, пов'язані з вживанням психоактивних речовин, тривожні розлади, ожиріння, діабет).

Лікування ВДР із психотичними симптомами

Психотичні ознаки — наявність марень та/або галюцинацій за критеріями DSM-5.

Психотичні симптоми можуть бути конгруентними настрою, якщо зміст усіх марень і/або галюцинацій узгоджується з типовими депресивними темами особистої неспроможності, провини, хвороби, смерті, нігілізму або заслуженого покарання; не відповідати настрою, якщо зміст марення та/або галюцинацій не пов'язаний із типовими депресивними

темами; бути сумішшю конгруентних настрою та невідповідних тем.

ВДР із психотичними симптомами діагностується приблизно у 20% дорослих, частіше в молодших і старших вікових групах населення. Найкращі стратегії поєднують застосування АД з антипсихотиками або електросудомної терапії як варіант вибору при ВДР із психозом. Не рекомендовано використовувати саму лише психотерапію при лікуванні ВДР із психотичними симптомами.

Необхідно проводити комплексну оцінку на основі обстежень. Рекомендована тактика має включати первинну психіатричну консультацію до початку терапії + призначення медикаментів при залученні мультидисциплінарного підходу, якщо пацієнта лікує не лікар-психіатр.

Первинна оцінка:

- дані щодо попередньої історії гіпоманії/манії;

- інформація про супутні медичні та психічні захворювання (наприклад, порушення, пов'язані з вживанням психоактивних речовин, тривожні розлади, ожиріння, діабет).

Підтримувальна терапія при ВДР

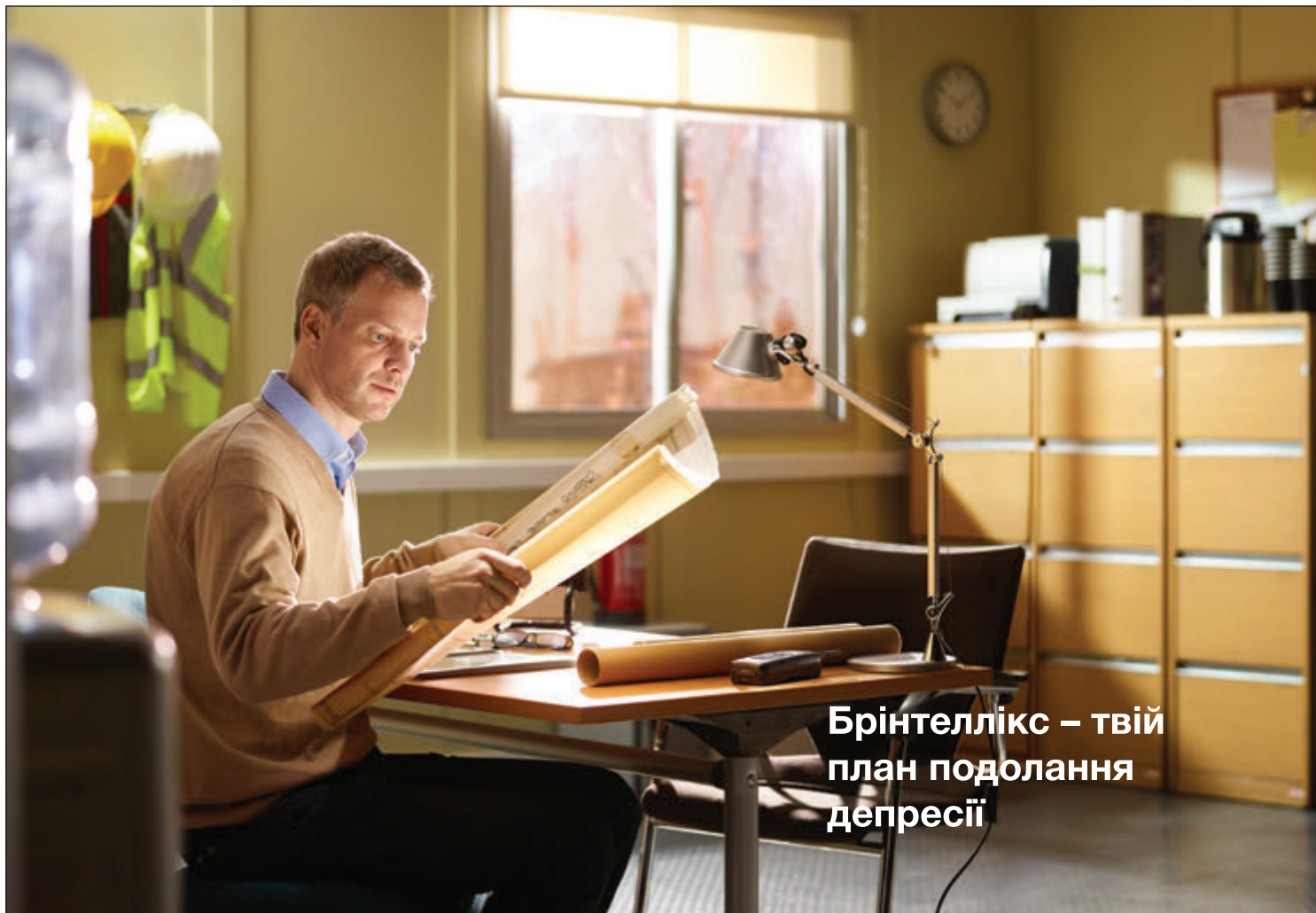
Доведено, що для більшості осіб із ВДР є ризик рецидиву, при цьому кожен епізод збільшує його ймовірність. Поточна рекомендація щодо тривалості підтримувального лікування становить мінімум 6-12 місяців після завершення фармакотерапії гострої фази. Особи з підвищеним ризиком рецидиву (включає залишкові симптоми, багаторазові епізоди, коморбідність, тривалі психосоціальні стресори тощо) можуть залишатися на лікуванні протягом тривалішого періоду часу. Стосовно більшості фармакотерапевтичних втручань, їхню позитивну дію було показано як при наданні невідкладної допомоги, так і при підтримувальному лікуванні, тоді як докази щодо ефективності психотерапії

на різних етапах різняться. Наприклад, сприятливий вплив когнітивно-поведінкової терапії для стабілізації гострої фази при ВДР підтверджено, тоді як ефективність інших психотерапевтичних втручань доведено радше для профілактики рецидивів, ніж для лікування гострої фази (наприклад, психотерапія, основана на усвідомленості).

Експертна група також рекомендує залучатися до діяльності товариств, які надають допомогу тим, хто страждає на депресію і біполярний розлад. Це може відігравати вирішальну роль у забезпеченні доступу до освітніх послуг і має розглядатися як невід'ємна складова допомоги будь-якій особі з ВДР.

Підготувала **Мирслава Матусова**

Із повним текстом рекомендацій можна ознайомитися на сайті
www.medicaidmentalhealth.org



**Брінтеллікс – твій
план подолання
депресії**

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

КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ*

Торгова назва: Брінтеллікс. Ресстраційне посвідчення № UA/14150/01/01, № UA/14150/01/02 (Наказ МОЗ України 29.12.2014 № 1019), діє до 29.12.2019. Діюча речовина: вортиоксетин. 1 вкрита плівковою оболонкою таблетка містить 5 мг або 10 мг вортиоксетину. Фармакотерапевтична група: Антидепресанти. Код АТХ N06A X26. Фармакологічні властивості. Механізм дії вортиоксетину пов'язаний з його мультимодальною активністю, яка є поєднанням двох фармакологічних механізмів: прямої модуляції активності рецепторів та інгібування транспортера серотоніну. Вортиоксетин є антагоністом 5-HT₃, 5-HT₇ і 5-HT_{1D} рецепторів, частковим агоністом 5-HT_{1B} рецепторів, агоністом 5-HT_{1A} рецепторів та інгібітором 5-HT транспортера, викликає модуляцію нейротрансмісії в декількох системах, в тому числі серотоніну, норадреналіну, дофаміну, гістаміну, ацетилхоліну, ГАМК та глутамату. У діапазоні доз вортиоксетину від 5 до 20 мг на добу ефективність і переносимість у літніх людей відповідала результатам досліджень у дорослого населення. Антидепресантну ефективність була продемонстрована у хворих з тяжкою депресією (≥ 30 балів MADRS) і у депресивних пацієнтів з високим рівнем тривожних симптомів (≥ 20 балів HAM-A). У порівняльному дослідженні лікувальних доз у пацієнтів з депресією після неадекватної відповіді на лікування існуючого епізоду SSRI/SNRI вортиоксетин у добовій дозі 10-20 мг був статистично значно ефективнішим ніж агомелатин у добовій дозі 25-50 мг (за MADRS). У дослідженні впливу на когнітивні процеси виявилося, що ефект вортиоксетину головним чином обумовлений прямим впливом на когнітивну функцію, а не непрямим впливом через поліпшення симптомів депресії. Вортиоксетин не проявляв будь-якого клінічно значущого впливу на параметри ЕКГ. Абсолютна біодоступність становить 75 %. Середній період напіввиведення – 66 годин. Спілка концентрація в плазмі досягається приблизно через 2 тижні. Показання. Лікування великого депресивного розладу у дорослих. Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої складової препарату. Одночасне застосування з неселективними інгібіторами моноаміноксидаз (MAOI) або селективними інгібіторами MAOI-A. Спосіб застосування та дози. Застосовують внутрішньо, початкова та підтримуюча дози становлять 10 мг один раз на добу. Залежно від індивідуальної чутливості пацієнта дозу можна збільшити максимально до 20 мг на добу або знизити мінімально до 5 мг на добу. Після усунення симптомів депресії рекомендується продовжувати лікування прийнятні 6 місяців для зміцнення антидепресивного ефекту. Лікування Брінтелліксом можна припинити різко, немає необхідності поступового зниження дози. Корекція дози для пацієнтів літнього віку виключно на основі віку не потрібна. Застосування дітям не рекомендується. Особливості застосування. Пацієнтів та їх опікунів слід попередити про необхідність моніторингу клінічного погіршення, суїцидальної поведінки або думок та незвичайних змін у поведінці, також про необхідність звернутися до лікаря негайно, якщо наявні ці симптоми. Судоми є потенційним ризиком при застосуванні антидепресантів. Слід уважно контролювати прояви симптомів серотонінового синдрому або нейролептичного злоякісного синдрому. Брінтеллікс слід призначати з обережністю пацієнтам з анамнезом манії/гіпоманії і припинити застосування, якщо набуває розвитку маніакальна фаза. Як і при застосуванні будь-якого антидепресанту серотонінергічної дії, можливі анамалі кровообігу та кровотечі. Пацієнтам із гіпатріємією доцільно припинити застосування Брінтеллікса і розпочати відповідне медичне втручання. Пацієнтам з тяжкою нирковою або печінковою недостатністю слід проявляти обережність. Не слід застосовувати під час вагітності. Побічні реакції. Дуже часті: нудота. Часті: зниження апетиту; патологічні сновидіння; запаморочення; діарея, запор, блювання; сербб; генералізований. Нечасті: бруксизм; рум'янець; пітливість у нічний час. Побічні реакції були звичайно легкими або помірними, спостерігалися протягом перших двох тижнів лікування, як правило, були мимовільними та зазвичай не призводили до припинення терапії. Упаковка. 14 таблеток у бістері, 2 бістери у картонній коробці. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. Х. Лундбек А/С, Оттілпавей 9, 2500 Валбі, Данія. Дата останнього перегляду: 03.08.2018

*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. Brintellix Summary of Product Characteristics, 2017.

Lundbeck



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

Брінтеллікс
вортиоксетин

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

Д.В. Русланов, к. мед. н., доцент кафедры физического воспитания, Харьковская государственная академия дизайна и искусств

Школа психотерапевта: практика психокоррекции

Обретение целостности требует поставить на кон собственное бытие. Никак не меньше.

К. Юнг

Продолжение. Начало см. в тематическом номере «Неврология. Психиатрия. Психотерапия» № 4 (47), декабрь 2018 г., стр. 40-41.

Свет в конце тоннеля

Начнем с конца, с этого самого света.

Каким видится результат работы психотерапевта? Успокоенность клиента, приобретение уверенности, снижение уровня депрессии, повышение оптимизма, принятие (не получение, а именно принятие) совета психотерапевта.

Истинное искусство психотерапевта состоит в умении неожиданно точно воздействовать на «точку сборки» мировосприятия пациента. От этого он испытывает очевидное состояние легкого замешательства, впадает в своего рода транс. Именно такое замешательство абсолютно надежно свидетельствует об изменении взгляда клиента на окружающую его реальность.

Каким образом добиться такого результата? Очевидно, цель достигается различными способами, но всегда зависит от трех факторов:

- складывающихся обстоятельств;
- лабильности нервной системы клиента;
- степени интуитивного «вхождения» психолога в информационную систему клиента.

Самый примитивный и короткий путь — прямое внушение. Например, по свидетельству лиц, ставших жертвами обмана цыган, к ним «неожиданно подходила цыганка, хватала за руку, смотрела в глаза и что-то говорила». Все. Дальше они действовали как в тумане. В данной ситуации речь идет о мгновенном гипнозе. За стадией замешательства следовало повиновение направленному воздействию чужой воли.

Одно время я неоднократно сталкивался со своеобразной демонстрацией того, как происходит сдвиг упомянутой «точки сборки». Делал это человек, назовем его W., наделенный от природы рокочущим низким голосом. Что бы он ни говорил, собеседник невольно попадал под власть монотонного ритма и утрачивал способность мыслить самостоятельно. Все, что собеседник выносил из разговора, — это важность выполнения данных ему указаний. Происходило это так. W., чтобы избавиться от хлопот, которые входили в его прямые обязанности, направлял поток лиц ко мне, объясняя каждому завораживающим басом: «Вы обязательно должны проконсультироваться с ним» (со мной). Один за другим, чередой, люди шли ко мне, и на мое удивление произносили одну и ту же фразу: «А меня направил к вам W.!» Причем делали это с очень похожими лицами-масками и фанатически застывшим взглядом. И так, я столкнулся с замечательным случаем мягкого наведенного внушения. Неоднократные попытки рационального объяснения ситуации «пострадавшим» лицам и возврата их обратно к W. наткнулись на исходный посыл: «А меня направил к вам W.!» Тупик! Разговор с самим W. вылился в то, что он...попытался отработанный прием голосового гипноза применить и ко мне. Выход был найден спонтанно. Глядя в глаза очередному посетителю, я попросту возмущенно-уверенно спросил: «А почему мои слова должны быть менее весомы, чем слова W.?» Человеческий инстинкт застыл, остолбенел, после чего его взгляд вдруг приобрел осмысленное выражение. Поток нежелательных посетителей моментально прекратился, и проблема была «закрыта».

Комментарий: очевидно, с точки зрения причин и следствий Кармы, мне что-то удалось усвоить и совершить правильный поступок.

В процессе психокоррекции каждый психолог вынужден обращаться к рациональному сознанию клиента. Первой задачей в коррекции является принятие пациентом ответственности за свои жизненные затруднения. До тех пор, пока человек верит, что его проблемы обусловлены какой-то внешней причиной, рациональные объяснения бессильны: «В конце концов, если проблема находится вне меня, с какой стати я должен меняться? Пусть меняются другие». Первый этап работы в этом направлении — уверенное подведение клиента к необходимости самому осознать и подтвердить наличие негативной проблемы (да, это «имеет место быть»). Важно помнить, что такой путь, хотя и является принципиально самым коротким, на практике оказывается неизмеримо длиннее. Ментальная трансформация для клиента — процесс субъективно болезненный и настолько внутренне неприятный, что может вызвать крайнюю степень сопротивления в виде отторжения психотерапевта и прерывания контакта с ним. Упорное молчание

пациента указывает на приближение к запретной зоне. Гораздо предпочтительнее мягкая подсказка в виде естественного предположения, допущения. Примеры лучше приводить отвлеченные и неожиданные. Мол, некто, похожий на вас, примерно такого же возраста, в подобной ситуации следовал той же модели поведения, и каков результат? Скажем, родители систематически требуют от своего ребенка обучения только на «отлично». Понятно, что они подсознательно подчинены социальным установкам (мол, надо!). Стоит задать напрашивающийся, но неожиданный для клиента вопрос: а кому надо? Кто на Земле стал счастлив от заученной наизусть высоты Гималаев? Ребенок? Соседи? Учителя? Президент США?

В идеале мысль психолога должна нести в себе подтекст понимания, участия и, конечно, не содержать даже намека на негативные эмоции по типу осуждения, превосходства, презрительного удивления и т.п.

Заставить себя или осознать

Во многих книгах по «азбуке психологии», особенно переводных, нередко встречается формулировка: заставьте себя. К примеру, чтобы создать успешную личность, заставьте себя поверить в себя. Или: заставьте себя забыть о предавшем вас любимом человеке. Правильна ли такая рекомендация?

Заставить — значит насильно внедрить новую программу, написанную кем-то иным. Заставить себя поверить — это создать программу, блокирующую любые сигналы извне, если они противоречат программе, хотя такие сигналы исходят от реальности. Это сотворить себе кумира. Иными словами, стать слепым фанатиком. Такое проявление насилия над самим собой делает человека рабом чужой идеи.

Другое дело — понятие осознать. Осознать — значит увидеть необходимость собственного изменения, проявления воли, иначе говоря, самому написать собственную программу. Полноценное осознание — принятие жизни и реальности такими, какие они есть, а это значит, что данная тема в сознании личности становится внеличной, другими словами, не подлежит эмоциональному переживанию. Осознать — значит счесть эмоциональную составляющую — раз и навсегда. Путь осознания — это путь к свободе. Правильные сущностные изменения идут по пути осознания реальности, о каком-либо насилии над личностью со стороны (извне) здесь речь не идет.

Клиенту всегда полезно представить разные взгляды и точки зрения на его ситуацию. Нередко стоит рассмотреть возможную абсурдность субъективного поведения либо прибегнуть к приему «наступления судного дня»: как в такой ситуации видятся жизнь и желания клиента? Главное, что все это следует делать с безобидным юмором! Неожиданный, свежий взгляд и комментарии — вот чем должен в совершенстве владеть психотерапевт.

Пример. Доведение смысла ситуации до абсурда. Проблема такова: женщина расстроена из-за ссоры с гражданским мужем. Психолог (с серьезным видом и преувеличенным возмущением в голосе): «Да, вы абсолютно правы. Как и все мужчины, он — подлец, негодяй, козел и дурак. Я бы сказал, его убить мало! На вашем месте другая женщина побежала бы не к психологу, а за пистолетом. Немедленно!». Умение сказать с безобидным юмором пусть даже очевидную нелепость — залог успеха; напряжение проблемы от этого заметно снижается.

Ситуация «здесь и сейчас»

В психотерапевтических беседах ваш собеседник зачастую пытается рассказать о том, что в действительности уже не имеет никакого значения (прошлого не изменить), и поэтому психотерапевт обязан всегда возвращать разговор к теме «здесь и сейчас», то есть к объективной реальности. Это чрезвычайно полезно, ведь зачастую клиент вовлечен в водоворот чужих проблем. Таким людям порой помогает совет: не тратьте энергию там и тогда, где и когда вы не в силах ничего изменить.

Пример. Какой смысл возмущаться и тратить свои нервы в связи несправедливостью в африканском государстве Мамалулу? Как вы можете повлиять на ситуацию, и как это африканское государство влияет лично на вас и вашу жизнь? Ответ очевиден: никак!

Нацеленность на позитив

При любой стратегии психокоррекции важно нацеливать клиента на позитив. Для этого порой стоит задавать банальный вопрос: «Кто страдает от такого поведения прежде всего?».



Д.В. Русланов

В трудных ситуациях общения с консервативно настроенными, упрямыми скептиками практически безотказно срабатывает следующий вопрос-утверждение: «Скажите, вы столько лет (времени) пытались изменить ситуацию, но в результате пришли к тому, что имеете. Как думаете, что ожидает вас в дальнейшем при неизменном отношении и неизменном поведении? По-видимому, тот же печальный результат?! — Дальнейшую часть своего монолога психолог обязан выделить интонацией (!). — Только, пожалуйста, отложите на время в сторону ваши надежды и чаяния, снимите розовые очки несбыточных иллюзий и взгляните прямо в глаза суровой, но справедливой реальности!».

И помните сами: изменение мировоззрения и корректировка поведения — вполне решаемая задача в рамках даже одного сеанса психотерапии.

Развитие навыков критического мышления

Термин «критическое мышление» использован для описания мышления, которое отличается взвешенностью и целенаправленностью. Оказывается, навыки критического мышления можно успешно тренировать.

Рассмотрим проблему индивида, попавшего в сложную неопределенную ситуацию. Предположим, клиент паникует. В таком случае разумный совет, который дают достаточно часто, — остановитесь и подумайте — правильный. Однако насколько он хорош для человека, оказавшегося в состоянии, в котором невозможно мыслить упорядоченно? Что значит для клиента «правильно подумать»?

Любопытный универсальный алгоритм развития правильного мышления предложен Д. Халперн (D. Halpern). В его основе лежит общая схема решения задач, разработанная математиком Дж. Поля (G. Polya). Алгоритм представляет собой серию вопросов, часть которых может несколько раз повторяться в процессе мышления. Их роль подобна роли менеджера в крупной фирме, распределяющего работу и решающего, куда направить имеющиеся в наличии силы и средства. Алгоритм стоит практиковать на тренингах, чтобы довести умение до автоматизма. Оценивая рекомендации критически, я счел возможным в отдельных моментах предложить свою, принципиально иную трактовку.

Ниже приведены вопросы, размышления над которыми позволяют упорядочить процесс мышления.

1. Какова цель?

Первым шагом в совершенствовании мышления является прояснение для себя: какова поставленная цель (или цели)? В жизни мы частенько сталкиваемся с неявно выраженными задачами. Порой мы возвращаемся к одному и тому же вопросу несколько раз, так как наше понимание цели может меняться по мере приближения к ней. Четко обозначенная цель помогает направить процесс мышления в нужную сторону. В ходе размышлений о какой-либо реальной проблеме вам, возможно, понадобится менять направленность усилий, но, в любом случае, у вас должен быть ориентир. В конце концов, если вы не знаете, куда идете, то не можете быть уверены, пришли вы уже или нет.

Цели могут быть самыми разнообразными. Например, что делать: готовиться к экзамену или пойти на свидание (выбор одного из вариантов решения)? Если пойду на свидание, как мне «выкрутиться» на экзамене (выработка решения при отсутствии вариантов)? Насколько я подготовлен к экзамену и что знаю о слабостях экзаменатора (обобщение информации)? Насколько верны эти сведения об экзаменаторе (оценка надежности аргументов)? Как, скорее всего, пройдет свидание, и смогу ли я выдержать экзамен без нескольких часов подготовки (определение вероятного развития событий)? И так далее. Из множества целей следует сосредоточиться только на одной, поскольку, в контексте рассматриваемого вопроса, их многообразие свидетельствует о неопределенности.

Цель должна отвечать следующему параметру: что представляется для индивида наиболее приоритетным в рамках «здесь и сейчас», и каково место волнующего его вопроса (и выбранной цели) в рейтинге приоритетов?

2. Что известно?

Это отправной пункт направленного мышления. Хотя такой вопрос кажется очевидным, на самом деле, он нередко

остається за рамками процесу, і тому исходний посыл для мышлення изначально оказывается ложным! Более того, в ходе рассмотрения задачи к нему придется прибегать не раз и не два, при этом психолог должен вновь и вновь напоминать клиенту о феномене интроекции (ложного исходного посыла). Безусловно, данный этап включает в себя нахождение недостающей информации.

Далее, согласно рекомендациям Д. Халперн, следует выяснить: какие навыки мышления позволят вам достичь поставленной цели? Такая постановка вопроса даже опытного психолога может поставить в тупик, поскольку отследить на себе и дать оценку своим навыкам мышления при стрессе рядовому индивиду практически невозможно. Целесообразно изменить вопрос.

3. Каков возможный сценарий развития событий по пессимистическому и оптимистическому планам и какая ситуация может сложиться в итоге?

В стрессовой ситуации следует обязательно помнить о склонности индивида к драматизации событий; в реальности обычно ситуация объективно выглядит лучше. Совет для клиента: условно уменьшить все свои опасения минимум в 2-3 раза.

Продолжим анализ. Предположите на минуту, что вы к чему-то пришли, цель достигнута, ситуация разрешилась. Возникает следующий логичный вопрос.

4. Что же будет дальше?

Оказывается, большинство населения никогда не занимается такой импровизацией. Как правило, никто даже и не пытается представить свое будущее, а между тем, это важный элемент планирования и построения жизни по вашему вкусу, в основе которого лежат техники визуализации. Эзотерические концепции однозначно гласят: чем реальнее вы представите свое будущее и чем больше силы желания в него вложите, тем вероятнее наступление ожидаемого результата («мечты сбываются!»).

Теперь сделаем паузу, отложим очередной вопрос до фактического получения какого-то результата. Лишь когда цель будет достигнута (пусть даже частично), имеет смысл подумать над следующим вопросом.

5. Действительно ли достигнута поставленная цель? Имело ли смысл принятое вами решение?

Иными словами, вы получили то, что хотели, или нет? А если получили, то стоили ли ваши усилия и нервы такого результата? Только, пожалуйста, ответьте предельно объективно, без допусков, натяжек и перекосов! Ведь возможно, что окружающие имеют противоположную точку зрения; в лучшем случае, они считают вас заблуждающейся личностью, а в худшем — глупцом. Итак, образно говоря, куда вы попали?

Вернемся к рассмотрению проблемы клиента, попавшего в сложную неопределенную ситуацию, из-за которой он бурно паникует. Какую стратегию психотерапии стоит использовать, чтобы качественно помочь?

Предлагаю следующий действенный подход. В рамках мышления над третьим вопросом (каков возможный сценарий развития событий по пессимистическому и оптимистическому планам и какая ситуация может сложиться в итоге?) клиенту стоит специально задержаться на оптимистическом развитии событий и погрузиться в переживания счастливого финала. Иными словами, представить несуществующее реальностью, свершившимся фактом. Да, клиент мечтает, и при этом вольно передвигается во времени. Изюминка предлагаемого подхода в том, что большинство индивидов фактически программируют себя на позитив, занимаясь весьма эффективным аутотренингом.

Пример. Клиент переживает по поводу подписания важного контракта. Предложите ему представить, что контракт подписали. Что он при этом чувствует? Состояние, будто гора свалилась с плеч? Пусть побудет в этом состоянии, пусть насладится им! А теперь установите якорь в стиле нейролингвистического программирования: попросите клиента обратить внимание на свою осанку (плечи расправились, спина распрямилась)! Теперь пусть он отправляется на свою важную встречу с гордой осанкой, полный веры в счастливую звезду. Напомните пациенту: человек, излучающий уверенность и позитив, при прочих равных условиях на 50% успешнее окружающих!

Подведем итог. В чем проявляется эффект применения упомянутого критического мышления? Человеку, пользующемуся им, свойственны следующие качества:

- готовность к планированию и предвидению результата;
- настойчивость, гибкость, поиск компромиссных решений, готовность исправлять свои ошибки;
- независимость самосознания (отслеживание своих реакций и контроль над поведением).

Теперь давайте перейдем к тому, что образно называют «разбор полетов».

Пример. У девушки С. проблема невнимания к ней ее молодого человека. После достаточно богатого, нормального сексуального опыта она в течение двух лет не сближалась ни с кем, и вот летом на юге у нее завязался роман. Ее избранник был из другого города (Москва), тем не менее, осенью они продолжали часто встречаться. В последнее время парень стал появляться нерегулярно: то пропадал на неделю, то звонил и признавался в любви.

Размышления психолога. Клиентка — сама будущий психолог — предрасположена к быстрому принятию решений, романтик. Ее избранник — любитель тяжелой атлетики («качок»), по натуре основательный, принимает решения

медленно, взвешенно, рационально. Можно сказать, что время у этих молодых лиц течет по-разному. Прогноз их дальнейшей счастливой совместной жизни весьма проблематичный.

Слова психолога, обращенные к клиентке: «Понимаешь, ты принимаешь решения легко и быстро, правильно? Ты — романтик, живешь с ним, а сама даже толком не знаешь, в чем заключается его работа. А твой избранник — натура основательная, все делает с толком, с расстановкой, медленно, не торопясь. Вы с ним, можно сказать, в разных временных потоках. Сейчас вы вместе, но чем дальше, тем эта разница будет чувствоваться все больше». В своих размышлениях вслух психолог дает оценку происходящего, никоим образом не задевая структуру Эго клиентки (ее самолюбие в вопросах самооценки и выбора избранника). Идея о разных временных течениях удачна, поскольку не затрагивает личность клиентки ни прямо (она «не такая»), ни опосредованно (ее эмоциональную привязанность к партнеру, которая и так дала трещину). Такое объяснение «вытalkingивает» клиентку в иную плоскость, где мир видится по-другому («Мудрец не говорит ничего нового, он только по-иному расставляет акценты» — изящная мысль Авессалома Подводного). Помимо сказанного, психолог зароняет сомнение, лучше всего разрушающее любой твердо-консервативный уклад сознания.

Диалог далее.

Психолог (П.): — Не знаю, будете вы вместе дальше или нет (я не Бог), но, очевидно: существует повышенный риск вашего расставания. Грустно, но факт. У тебя возникает вопрос, что же с этим делать? А ничего. Скажи, тебе нравится быть с ним, ваша близость?

Клиентка (К.): — Да.

П. — Ты нудеешься в таком общении с мужчиной?

К.: — Да.

П. — Замены ему пока нет?

К.: — Нет.

П. — Ну, так и радуйся жизни! Наслаждайся мгновениями общения с избранником, не строя радужных планов на будущее. Проще говоря, пусть он будет тебя на сегодня только хорошим бойфрендом и не более. А дальше время все расставит по своим местам. В любом случае, оставайся внутренне открытой для нового знакомства. Согласна?

К.: — Да.

В этом диалоге клиентке предложено слегка изменить свое мировоззрение, позицию по отношению к партнеру; предложена и новая модель поведения. Говоря профессиональным языком, психолог доводит до сознания пациентки следующие моменты:

- осознание повышенного риска их расставания;
- необходимость рассмотрения их связи как временной, но нужной для полноценного ощущения сексуальной стороны жизни;
- видение партнера, скорее, как сексуального друга, нежели как потенциального мужа;
- важность принципа быть всегда «здесь и сейчас», радуясь тому, что есть, и не расстраиваясь по поводу неосуществленных иллюзий; не строить далекоидущих планов, быть внутренне открытой для нового знакомства.

Одной из эффективных методик рациональной психотерапии является техника «зеркало», в литературе не описанная и случайно обнаруженная мной. От клиента требуют внимательно рассматривать себя в зеркале, когда ему задают вопросы о нем самом, отчасти наводящие. Например: «Посмотрите на себя, на свое уныние, разве вы не достойны лучшего?». Насколько эта техника безотказна? Подумайте, отчего все, как говорят в народе, «бабы-дуры» в практическом плане гораздо умнее и психологически гибче, чем «умные мужики»? Не потому ли, что чаще рассматривают себя в зеркало?

Пример. Рассмотрим действительно имевший место случай быстрой эффективной психокоррекционной работы с упором на рациональное осознание проблемы.

Клиент — молодая романтическая девушка, отчаявшаяся от неразделенной любви. Как выяснилось, это уже второй случай в ее жизни. От первой безответной любви она страдала полтора года. Нынешняя ситуация длится два месяца с негативным нарастанием. В последнее время проблема стала проявляться на соматическом уровне — начались боли в сердце. При любом воспоминании о конфликте на глазах особы ментально появляются слезы.

Работа была проведена спонтанно, в форме диалога. Пациентке уверенным тоном были заданы вопросы, а сложившиеся отношения побуждали быстро выдавать осознанные ответы.

Психолог (П.), обращаясь к девушке: — Ты не можешь справиться с ситуацией?

Клиентка (К.): — Не могу!

П.: — И что дальше? Продолжать страдать все сильнее и сильнее (*наводнение страданием*)? Ты этого хочешь?

К.: — Не знаю.

П.: — Можно махнуть на себя рукой, «опуститься на дно», подумать о самоубийстве.

К.: — Я уже пыгалась, не понравилось.

П.: — Возможен третий вариант: выбраться из этого болота и жить счастливо, как все остальные люди (*рассмотрение перспектив ситуации, расширение мировоззрения*). Тебе бы этого хотелось?

К.: — Не знаю.

П.: — Ты очень страдаешь от боли в сердце (*перемена темы и рассмотрение узкого конкретного негатива на телесном уровне, прямо не связанного с неразделенной любовью*)?

К.: — Да.

П.: — Болит и сейчас?

К.: — Да.

П.: — Ты хочешь от этого избавиться?

К.: — Да.

П.: — Боли каждый раз усиливаются, когда ты звонишь ему, бросившему тебя (*затрагивание гордости Эго*)?

К.: — Да.

П.: — Давай оставим в стороне чувства, не будем их трогать. Поработаем просто над изменением модели поведения. Смотри, что получается: ты звонишь — получаешь боль в сердце, не звонишь — тебе легче. Поменяй модель поведения, не звони какое-то время — и избавишься от боли без лекарств. Ты согласна?

К. (тихо): — Да.

П.: — Ты для себя, не для меня, это твердо решила (*закрепление первого положительного результата*)? Если да, то скажи вслух громко: «Да!».

К.: — Да!

П.: — Знаешь, а ведь на самом деле он тебя не бросил, просто вы разные люди (*изменение «точки сборки»*). Он с тобой встречался, когда ему нужен был секс?

К.: — Да.

П.: — А дети ему нужны были?

К.: — Нет, он предупредил о необходимости аборта.

П.: — Так ты нужна была ему только как женщина, о каких чувствах с его стороны может вообще идти речь, осознай это (*прямая адресация к гордости Эго*)! Ты посмотри на себя в зеркало: тонкая фигура, длинные волосы, красивые глаза... (*изменение самооценки*). Кстати, почему они так заплаканы? Где твоя гордость? Тебе нужен этот бабник, мерзавец и сволочь, который поступает не как настоящий мужчина? (*сознательное унижение идеала, новое понимание уровня притязаний*). Ты реши, в конце концов, ты красивая девушка или нет?

К.: — Да.

П.: — Скажи это громко и решительно!

К. (громко): — Да! (*повышение самооценки*!).

П.: — Ты меняешь модель своего поведения?

К.: — Я буду стараться.

Далее следует *экологическая проверка*.

П.: — Сделай выбор: если ты решила что-то поменять в своей жизни, то делай это сейчас, если нет — не морочь голову самой себе, такой красивой девушке (*вывод на осознание «здесь и сейчас», апелляция к гордости и поддержка ее самооценки*).

К.: — Решила.

П.: — Тогда скажи это той девушке в зеркале (*прием с зеркалом*), глядя ей прямо в глаза, громко, уверенно и твердо: «Я стала иной, я иная, я достойна иной, счастливой жизни!»

К.: — Решила!

П.: — А теперь обрати внимание: сердце у тебя сейчас болит?

К.: — Нет! (*установка психологического якоря*).

П.: — Сердцу нужна тренировка, перестань лентяйничать и кинуть и сейчас же займись собой, немедленно начни выполнять физические упражнения (*ситуация позволяла закрепить результат, переключив внимание на физический труд*)! Поняла?

К. (со счастливой улыбкой): — Да!

Вся работа была проведена за 5-6 минут. Отслеживание дальнейших событий в жизни девушки подтвердило эффективность работы, прежде всего, в сфере переоценки себя и своей модели поведения. Была выправлена ранее заниженная самооценка. После психокоррекции ситуация развивалась по шаблону «мыльных опер», но в строгом соответствии с законами психологии:

- 1-я неделя: она перестала звонить и домогаться внимания, после чего избранник сам стал настаивать на встрече; она проявила стойкость, ответив отказом из-за занятости учебой.
- 2-я неделя: она проявила уступчивость (слабость), они вновь встретились, и он снова ее покинул.
- 3-я неделя: она еще раз пересмотрела свое поведение, осознав, по ее словам, свои капризно-истерические запросы к избраннику; возможно, они попытаются вновь наладить взаимоотношения.

Объективно за этот период девушка очень изменилась, «повзрослев» и в поведении, и в понимании ситуации, и даже в манере излагать свои мысли. О сеансе психокоррекции помнит, но прямо не связывает с происшедшими с ней изменениями. Последнее должно радовать психотерапевта. Значит, несмотря на императивный стиль психокоррекции, в конечном итоге специалист подтолкнул девушку к собственному решению, самостоятельному выбору, а не навязал свою волю. С другой стороны, склонность к альтернативному выбору встречается в практике достаточно часто. Это можно объяснить подсознательным чувством противоречия, присущим каждому индивиду (элемент дуальности): ему советуют одно, а он выполняет с точностью до наоборот!

Наблюдение через год: клиентка с избранником находятся в достаточно устойчивом гражданском союзе.

О.В. Зубатюк, кафедра психиатрии, психотерапии и медицинской психологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

Депрессивные расстройства: современный взгляд на проблему

Депрессия – распространенное заболевание, которое серьезно ограничивает социальное функционирование и снижает качество жизни. В 2008 г. ВОЗ признала депрессию третьей причиной глобального бремени болезней во всем мире, и прогнозируется, что эта патология займет первое место в мире к 2030 г. [1]. У каждого десятого пациента, который обращается к врачу общей практики, обнаруживаются депрессивные симптомы [2]. Риск развития депрессии в течение жизни в общей популяции составляет 15%, в течение года – 4%. У женщин это заболевание встречается в два раза чаще, чем у мужчин. Средний возраст постановки диагноза составляет 27 лет. Не менее чем у 80% пациентов, перенесших депрессию, будут отмечаться рецидивы болезни на протяжении жизни.

Актуализация проблемы

Как показало недавнее исследование, выявление случаев депрессии врачами общей практики затруднено тем, что почти в половине случаев пациенты стараются умолчать о симптомах болезни (*suffering in silence*) [3]. Многие боятся назначения антидепрессантов и их побочных эффектов; некоторые полагают, что держать под контролем эмоции – их личное дело, а не забота врача; также есть опасения, что упоминание о случае депрессии попадет в медицинскую карту и станет известно работодателю; наконец, некоторые боятся быть направленными для лечения к психиатру. Это показывает, что терапевты должны чаще использовать инструменты скрининга, включая краткие опросники, в случаях, не исключаящих депрессию.

Депрессивные состояния не случайно сравнивают с айсбергом, вершину которого образуют выраженные формы – их распознавание как для психиатра, так и для врача другой специальности не представляет особых сложностей. Большинство депрессий, однако, помещается в более глубоких зонах «айсберга». Это стертые формы, в клинической картине которых доминируют невротические, соматизированные, вегетативные расстройства. По поводу таких депрессий пациенты обращаются за помощью в учреждения общемедицинской сети. Поэтому в современных условиях проблема депрессий рассматривается как одна из ключевых не только в психиатрии, но и в общей медицине.

ВОЗ измеряет глобальное бремя болезней в количестве лет жизни, утраченных в результате инвалидности (DALY). Этот временной показатель сочетает годы жизни, утраченные из-за преждевременной смертности, и годы жизни, утраченные в связи с состояниями здоровья, не отвечающими критериям нормального функционирования [4]. Исследование глобального бремени болезней, проведенное в 2010 г. ВОЗ, показало, что депрессивные расстройства представляют собой вторую ведущую причину инвалидности во всем мире, и депрессия является причиной 2,5% глобальных DALY. По данным Канадской ассоциации по лечению аффективных и тревожных расстройств (CANMAT), бремя болезней депрессивных расстройств больше, чем объединенное бремя рака груди, легких, простаты и кишечника. Депрессия приводит к значительному ухудшению качества жизни и оказывает существенное экономическое влияние из-за производственных затрат, расходов на медицинское обслуживание, а также связанных с самоубийствами. Например, в США экономические затраты, ассоциированные с депрессией в 2010 г., были оценены в 210,5 млрд долларов.

Депрессивные расстройства ухудшают качество жизни, продуктивность на рабочем месте и выполнение социальных и семейных ролей. В современной экономике, основанной на знаниях и услугах, умственный капитал населения (ресурсы когнитивных, эмоциональных и социальных навыков для функционирования)

становится более ценным и уязвимым для последствий депрессии.

Депрессия – психическое расстройство, характеризующееся подавленным настроением (гипотимией) с негативной, пессимистической оценкой себя, своего положения в настоящем, прошлом и будущем. Наряду с угнетенностью, депрессия включает идеаторное и двигательное торможение со снижением побуждений к деятельности или тревожное возбуждение (вплоть до агитации). Также характерно чувство вины, снижение самооценки, суицидальные тенденции.

В худшем случае депрессия может привести к самоубийству. Ежегодно от суицида умирает около 800 тыс. человек. По данным ВОЗ, самоубийство – вторая по значимости причина смерти в возрасте от 15 до 29 лет. Суицидальные мысли, намерения и попытки широко распространены среди людей с депрессией. Каждая консультация такого пациента должна включать оценку риска суицида. Факторы риска можно разделить на модифицируемые и немодифицируемые [5]. Суицидальные попытки в анамнезе являются наиболее сильным фактором риска. К немодифицируемым относятся: мужской пол в пожилом возрасте; наличие суицидальной попытки и аутодеструктивного поведения (самоповреждений) в анамнезе пациента, наличие суицидальных попыток в семейном анамнезе и проблемы с законом. Модифицируемыми факторами риска являются: активные суицидальные мысли и намерения;

наличие в симптоматике тревоги, чувства вины, импульсивности и психотических симптомов; стрессовые жизненные события; коморбидные состояния – нарушения, вызванные употреблением психоактивных веществ (особенно алкоголя), посттравматическое стрессовое расстройство, расстройства личности и хронические соматические заболевания (например, артрит, мигрень), а также онкопатологии.

Развитие депрессии – результат сложного взаимодействия биологических, социальных и психологических факторов (биопсихосоциальная модель). В повседневной клинической практике для скрининга депрессии важным является выявление факторов риска, которые могут привести к появлению депрессивных расстройств [5]. К клиническим относятся: наличие депрессии в анамнезе пациента индивидуальном и семейном, социальные проблемы, частые обращения за медицинской помощью, хронические заболевания (особенно сердечно-сосудистые, диабет и неврологические расстройства), другие психические нарушения и периоды гормональных изменений (беременность и послеродовой период), а также необъяснимые физические симптомы, хроническая боль, усталость, бессонница, тревога и злоупотребление психоактивными веществами.

Социальные факторы имеют сложную взаимосвязь с депрессивными расстройствами, включая весомую роль в их развитии. Депрессивное настроение, потеря интересов, нарушение концентрации внимания и чувство вины – симптомы, наиболее связанные с социальными нарушениями. Депрессия у родителей может повлиять на здоровье детей. Материнская депрессия связана с множественными неблагоприятными последствиями у детей, включая эмоциональные проблемы, поведенческие расстройства, гиперактивность, снижение социальной

Ремоtів

- Безпечна антидепресивна дія обумовлена наявністю рослинних компонентів — гіперіцину, флавоноїдів і гіперфорину¹
- Сприятливий профіль безпеки при довгостроковому застосуванні¹
- 1 таблетка 1 раз на добу²
- Виробляється в Швейцарії²



Природне лікування депресії

Ремоtів – рекомендований для лікування депресивних розладів легкого та середнього ступеня тяжкості, що супроводжуються такими симптомами:²

- пригнічений настрій
- внутрішнє занепокоєння
- відчуття хронічної втоми
- зміни настрою

Склад діючої речовини: 1 таблетка містить сухий екстракт трави звіробою звичайного (*Hypericum perforatum* L.) (4–7 : 1), зібраної у період цвітіння [відповідає 0,5–1,5 мг гіперіцину, не менше 6,0 % флавоноїдів і не більше 1 % гіперфорину; екстракт – етанол 57,9 % (об/об)] – 500. Лікарська форма: Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Основні фізико-хімічні властивості: рожевого кольору, продолговаті, двополкі таблетки, вкриті плівковою оболонкою з характерним запахом. Фармакотерапевтична група: Антидепресанти. Інші антидепресанти. Код АТХ N06A X25. Показання: депресивні розлади легкого та середнього ступеня тяжкості, що супроводжуються такими симптомами, як пригнічений настрій, внутрішнє занепокоєння, відчуття хронічної втоми, зміни настрою. Протипоказання: Гіперчутливість до діючої речовини або до однієї із складових речовин (допоміжних речовин) лікарського засобу. Обмеження в одночасному застосуванні з деякими лікарськими засобами. Більш детальна інформація наведена у розділі інструкції для медичного застосування препарату «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій». Лікарський засіб. Категорія відпуску: без рецепта. Виробник: Макс Целлер Засне АГ/Max Zeller Solne AG. Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності: Зеєблїкштрассе 4, 8590 Романсдорф, Швейцарія/Seeblickstrasse 4, 8590 Romanshorn, Switzerland. P/I № UA16299/01/01 від 20.09.2017. Наказ № 1117 від 20.09.2017. Вся інформація про лікарські засоби та їх застосування представлена для ознайомлення і не може вважатися настановою для самостійної діагностики та лікування. Інформація призначена виключно для медичних та фармацевтичних працівників. Посилання: ¹ P. Bongiorno, P. LoGiudice. CodirectInnerSource Natural Health and Acupuncture, with practices in New York City and Huntington (Long Island), New York. Natural Medicine Journal – 2010. – 2 (12). – P. 3-9. ² Інструкція для медичного застосування препарату.

Таблица 1. HADS: каждому утверждению соответствуют 4 варианта ответа; выберите тот из ответов, который соответствует Вашему состоянию, а затем просуммируйте баллы в каждой части			
Часть I (оценка уровня тревоги)		Часть II (оценка уровня депрессии)	
1. Я испытываю напряжение, мне не по себе все время часто время от времени, иногда совсем не испытываю	3 2 1 0	1. То, что приносило мне большое удовольствие, и сейчас вызывает у меня такое же чувство определенно, это так наверное, это так лишь в очень малой степени, это так это совсем не так	0 1 2 3
2. Я испытываю страх, кажется, что что-то ужасное может вот-вот случиться определенно это так, и страх очень велик да, это так, но страх не очень велик иногда, но это меня не беспокоит совсем не испытываю	3 2 1 0	2. Я способен рассмеяться и увидеть в том или ином событии смешное определенно, это так наверное, это так лишь в очень малой степени, это так совсем не способен	0 1 2 3
3. Беспокойные мысли крутятся у меня в голове постоянно большую часть времени время от времени и не так часто только иногда	3 2 1 0	3. Я испытываю бодрость совсем не испытываю очень редко иногда практически все время	3 2 1 0
4. Я легко могу присесть и расслабиться определенно, это так наверно, это так лишь изредка, это так совсем не могу	0 1 2 3	4. Мне кажется, что я стал все делать очень медленно практически все время часто иногда совсем нет	3 2 1 0
5. Я испытываю внутреннее напряжение или дрожь совсем не испытываю иногда часто очень часто	0 1 2 3	5. Я не слежу за своей внешностью определенно, это так я не уделяю этому столько времени, сколько нужно может быть, я стал меньше уделять этому времени я слежу за собой так же, как и раньше	3 2 1 0
6. Я испытываю неусидчивость, мне постоянно нужно двигаться определенно, это так наверно, это так лишь в некоторой степени, это так совсем не испытываю	3 2 1 0	6. Я считаю, что мои дела (занятия, увлечения) могут принести мне чувство удовлетворения точно так же, как и обычно да, но не в той степени, как раньше значительно меньше, чем обычно совсем так не считаю	0 1 2 3
7. У меня бывает внезапное чувство паники очень часто довольно часто не так уж часто совсем не бывает	3 2 1 0	7. Я могу получить удовольствие от хорошей книги, радио- или телепрограммы часто иногда редко очень редко	0 1 2 3
Общее количество баллов		Общее количество баллов	
Интерпретация результатов: 0-7 баллов – «норма» (отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии), 8-10 баллов – «субклинически выраженная тревога/депрессия», 11 баллов и выше – «клинически выраженная тревога/депрессия».			

компетентности, подростковую депрессию и негативные последствия для когнитивного развития [6]. Такие же последствия в случае отцовской депрессии [7]. Эффективное лечение и ремиссия материнской депрессии ассоциированы с улучшением воспитания детей и уменьшением психиатрических симптомов у потомства.

Депрессивные расстройства связаны со многими хроническими патологиями, включая болезни сердца, артриты, астму, боли в спине, хронические заболевания легких, гипертонию и мигрень. Депрессия — независимый фактор риска развития ишемической болезни сердца и сердечно-сосудистой смертности [8]. Наличие депрессии повышает уровень инвалидности и снижает качество жизни у лиц с хроническими заболеваниями [9]. Депрессия может влиять на общее состояние здоровья через несколько механизмов. Также она снижает комплаенс и мешает участию в профилактической медицинской помощи. Кроме того, депрессия связана с важными факторами риска для физического заболевания, включая малоподвижный образ жизни, ожирение, курение.

Диагностические критерии депрессии

Симптомы депрессии могут достаточно сильно варьировать у разных людей. Иногда среди ведущих симптомов различные физические боли, плохое самочувствие или когнитивная дисфункция — в таких случаях бывает трудно идентифицировать саму депрессию. Человеку с данным заболеванием часто трудно описать свои ощущения близким или врачу, или он вместо депрессии может говорить, например, об отношениях с людьми, проблемах со сном, заботах о финансах или здоровье.

Диагностические критерии депрессивного эпизода

Основные симптомы:

- снижение настроения, преобладающее почти ежедневно и большая часть дня и продолжающееся не менее 2 недель независимо от ситуации;
- отчетливая утрата интересов или удовольствия от деятельности, обычно связанной с положительными эмоциями;
- уменьшение энергии и повышенная утомляемость;

Дополнительные симптомы:

- потеря способности к сосредоточению и концентрации внимания;
- снижение самооценки и чувство неуверенности в себе;
- идеи самоуничтожения и/или виновности (даже при легких депрессиях);
- пессимистическое видение будущего;
- суицидальные мысли или действия;
- нарушенный сон;
- сниженный аппетит.

Для диагностики депрессивных расстройств эффективны скрининговые шкалы: госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS) и PHQ-9 (табл. 1, 2). HADS разработана A.S. Zigmond и R.P. Snaith в 1983 г. для выявления и оценки

тяжести депрессии и тревоги в условиях общемедицинской практики. Преимущества метода заключаются в простоте применения и обработки (заполнение не требует продолжительного времени и не вызывает затруднений у пациента). В 1999 г. R.J. Spitzer et al. представили анкету оценки здоровья пациента (PHQ-9), которая также получила очень широкое распространение как в клинической, так и в лабораторной практике для скрининга депрессивных расстройств [10].

Терапия депрессии

Первые антидепрессанты (АД) были созданы в 50-е гг. прошлого века (трициклические антидепрессанты [ТЦА]) и были предназначены, прежде всего, для эффективного лечения больных в условиях стационара. Они влияли на несколько нейромедиаторных систем, то есть не обладали селективностью действия, что приводило к появлению множества побочных эффектов (кардиотоксический, острая задержка мочи, нарушение сознания, вплоть до делириозного и т.д.), что затрудняло лечение пациентов в амбулаторных условиях. Это побудило ученых начать поиски новых эффективных и безопасных АД. Исследования велись в направлении синтеза более селективных препаратов. В дальнейшем были созданы СИОЗС. Они переносились заводом лучше, чем неселективные средства. Вот почему СИОЗС и сейчас представляют собой самую многочисленную и «успешную» группу АД. В то же время в публикациях встречается мнение о том, что СИОЗС недостаточно эффективны при депрессиях. Они также имеют различные побочные действия, которые нередко сохраняются длительное время. Наиболее частыми являются нарушения желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, диспепсия. Другие — головная боль, головокружение, усиление беспокойства, тревога, бессонница, реже повышенная сонливость, сексуальные нарушения (аноргазмия, эректильная дисфункция, задержка эякуляции и пр.).

Вполне закономерно появляются новые неселективные АД: СИОЗСН — венлафаксин, дулоксетин, норадренергические и специфические серотонинергические АД (НаССА) — миртазапин. У большинства из них основной механизм действия направлен на активизацию и серотониновой, и норадреналиновой системы, что повышает эффективность их применения при депрессиях. Очевидно, что новые неселективные АД синтезируются с учетом повышенных требований к переносимости для более широкого использования в амбулаторной практике. Такая эволюция АД отражает, прежде всего, клинический запрос врачей и пациентов на эффективный и безопасный препарат для терапии депрессивных расстройств.

В тоже время ведущие исследователи подчеркивают важность профилактической работы, которая может стать наиболее результативным и экономически выгодным способом борьбы с депрессией. В частности, есть эффективные подходы по профилактике депрессий на уровне отдельных сообществ, которые включают

ориентированные школьные программы по предотвращению жестокого обращения с детьми, программы по улучшению когнитивных, социальных навыков и навыков в области решения проблем детей и подростков. Профилактика охватывает конкретные области факторов риска (курение, алкоголь, нездоровое питание, отсутствие физической активности и пр.), а также таковые развития психических расстройств в целом (нарушение сна, социальная изоляция, жестокое обращение с детьми и отсутствие заботы, инвалидность, связанная с медицинскими и неврологическими заболеваниями). Широко применяется модель тройной профилактики: универсальной (для всего населения), селективной (для групп риска) и необходимой (для людей с начальными признаками депрессии) [11]. Согласно метаанализу 32 крупных работ по профилактике депрессий, риск ее развития снижается на 19-26% в зависимости от подхода [12]. В качестве основных целевых групп для широкомасштабной селективной профилактики предлагаются подростки, беременные и недавно родившие женщины, диабетики и пожилые люди. Для реабилитации и профилактики депрессивных расстройств все более популярны интернет-технологии (мобильные приложения, электронные ресурсы самопомощи и т.д.).

Задачи терапии депрессивных расстройств:

- уменьшение симптомов депрессивного расстройства и достижение полной ремиссии;
- снижение смертности, в частности от самоубийств;
- восстановление профессиональной и социальной продуктивности;
- уменьшение вероятности рецидива, как раннего, так и более позднего.

Факторы, которые следует учитывать при выборе АД в терапии аффективных расстройств, касаются как выраженности симптоматики и ее клинических особенностей, коморбидных состояний, побочных эффектов при предыдущем применении АД и предпочтений пациента (факторы пациента), так и сравнительной эффективности и переносимости АД, потенциальных взаимодействий с другими препаратами, простоты использования, стоимости и доступности (факторы лекарства). Максимальная эффективность, безопасность, простота использования и доступность являются важными факторами при выборе АД.

Терапия депрессии растительными препаратами

Рекомендации по терапии депрессии препаратами зверобоя есть во многих современных международных клинических протоколах, авторитетных руководствах по психофармакотерапии. Для лечения депрессивного эпизода легкой и средней степени тяжести он рекомендован CANMAT (2016), Немецким обществом психиатров и психотерапевтов (2015), британским руководством по психофармакотерапии S. Bazire [13].

Недавно в Украине британская компания Ataxa Pharma зарегистрировала новый растительный АД Ремотив, произведенный в Швейцарии. В состав препарата входит стандартизированный растительный экстракт зверобоя, разработанный по специальной технологии, что гарантирует наличие одинакового количества действующего вещества в каждой таблетке и, следовательно, высокую эффективность и безопасность терапии.

Механизм действия препарата схож с ингибиторами обратного захвата серотонина, дофамина и норадреналина. В итоге в синапсе нейрона повышается уровень этих нейромедиаторов. Как известно, именно их дефицит приводит к развитию депрессивных расстройств. За счет влияния на β-адренорецепторы Ремотив оказывает модулирующее действие в постсинаптической мембране.

Несколько работ последних лет подтверждают результаты исследований, проведенных в предыдущие десятилетия. В частности, метаанализ K. Linde et al. (2015), который включал 66 рандомизированных контролируемых испытаний, показал, что препараты с экстрактом зверобоя имели схожую эффективность, но лучшую переносимость, чем СИОЗС и ТЦА. В исследованиях сравнивали эффективность препаратов разных фармакологических классов или эффективность

препаратов в сравнении с плацебо в лечении взрослых пациентов с униполярным депрессивным расстройством. Всего в метаанализ был включен 15 161 пациент. В результате препараты, содержащие экстракт зверобоя, показали сопоставимую эффективность в терапии легкой и умеренной депрессии с СИОЗС и ТЦА, а также в группе сравнения с плацебо. Они обладали лучшей переносимостью и меньшим количеством побочных эффектов.

Исследование E. Seifritz et al. (2016) показало лучшую эффективность экстракта зверобоя по сравнению с пароксетином в снижении интенсивности депрессивных симптомов, а именно общего балла по шкале Гамильтона для оценки депрессии (HAM-D). Также наблюдался благоприятный профиль безопасности экстракта зверобоя. В исследовании были включены амбулаторные пациенты из 21 психиатрического центра первичной медицинской помощи в Германии, страдавшие от слабой или умеренной депрессии (исходно общий балл по HAM-D <25). Участники были разделены на две группы сравнения: первая (n=31) получала терапию экстрактом зверобоя в дозе 300 мг три раза в день, вторая (n=34) — 20 мг/сут пароксетина.

В результате терапии в обеих группах существенное улучшение показателей депрессии наблюдалось в течение 6 недель и характеризовалось заметным уменьшением общих баллов по HAM-D. После 7 дней лечения среднее снижение общего показателя HAM-D было статистически значимо более выраженным у больных, получавших препараты экстракта зверобоя по сравнению с пароксетином. У 27 (87,1%) участников на препарате экстракта зверобоя отмечалось снижение общего балла HAM-D на 50% по сравнению с 20 (60,6%) в группе пароксетина; различие статистически значимо (p=0,017). За период лечения 19% пациентов при приеме экстракта зверобоя сообщили о 15 потенциально подозреваемых побочных эффектах, тогда как в группе пароксетина (61%) — о 61.

Таким образом, оба исследования показали значимую эффективность препаратов экстракта зверобоя в сравнении с плацебо и другими группами лекарств, применяемых для терапии депрессии, а также высокий профиль безопасности. Это позволяет рекомендовать его пациентам, склонным к побочным явлениям, или пожилым людям.

Полученные данные соответствуют предыдущим исследованиям и подтверждают гипотезу о том, что профиль безопасности экстракта зверобоя более благоприятен, чем у синтетических АД (Kasper et al., 2010; Gastpar, 2013).

Безопасность и хорошая переносимость препарата Ремотив объясняется также технологией производства стандартизированного экстракта, которая обеспечивает наличие в составе низкого уровня гиперфорина (≤1%). Это обуславливает низкий потенциал взаимодействия с другими лекарственными средствами и дает возможность рекомендовать Ремотив пожилым пациентам, получающим терапию по причине основного заболевания.

Основываясь на данных современных клинических исследований, экстракт зверобоя может быть рекомендован как лечение первой линии для пациентов с легким или умеренным депрессивным эпизодом. Также он подходит в качестве альтернативы для долгосрочной профилактики рецидивов.

Ремотив рекомендован при депрессивных расстройствах легкой и средней степени тяжести, сопровождающихся подавленным настроением, внутренним беспокойством, чувством хронической усталости, изменениями настроения. Также целесообразно рекомендовать препарат при депрессии у лиц, склонных к побочным явлениям или опасаящихся их, а также у пожилых пациентов.

Ремотив удобен в использовании: необходимо принимать по 1 таблетке раз в день, что способствует улучшению приверженности пациентов лечению. Действие препарата проявляется уже через 2 недели, а полная эффективность — спустя 4-6 недель.

Основными преимуществами препарата Ремотив являются высокая эффективность, сопоставимая с СИОЗС, и благоприятный профиль безопасности при длительном применении.

Список литературы находится в редакции.



ЛІНБАГ — НАЙДОСТУПНІШИЙ ЄВРОПЕЙСЬКИЙ ПРЕГАБАЛІН¹

- перша лінія терапії нейропатичного болю²
- препарат першого вибору для лікування генералізованого тривожного розладу³
- швидке регресування симптомів тривоги⁴

Територія спокою



Показання. Епілепсія. Препарат Лінбаг призначають як додаткову терапію парціальних судомних нападів із вторинною генералізацією або без такої у дорослих. **Генералізований тривожний розлад.** Препарат Лінбаг призначають для лікування генералізованого тривожного розладу у дорослих. **Нейропатичний біль.** Препарат Лінбаг призначають для лікування нейропатичного болю у дорослих при ушкодженні периферичної та центральної нервової системи. **Генералізований тривожний розлад.** Доза, яку розділяють на 2 або 3 прийоми, може змінюватися в межах 150–600 мг на добу. Періодично слід переоцінювати необхідність продовження лікування. Лікування прегабаліном можна розпочати з дози 150 мг на добу. Залежно від ефективності та переносимості препарату окремим пацієнтам дозу можна збільшити до 300 мг на добу після першого тижня прийому. Після ще одного тижня прийому дозу можна збільшити до 450 мг на добу. Ще через один тиждень дозу можна збільшити до максимальної – 600 мг на добу. **Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЛІНБАГ (Pregabalin).** **Склад:** діюча речовина: прегабалін, 1 капсула містить прегабаліну 75 мг, або 150 мг, або 300 мг. **Лікарська форма.** Капсули тверді. **Фармакотерапевтична група.** Протиепілептичні засоби. Код АТХ N03A X16. **Показання.** Нейропатичний біль. Генералізований тривожний розлад. Епілепсія. **Термін придатності.** 3 роки. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Діти.** Безпека та ефективність застосування препарату Лінбаг дітям (віком до 18 років) не були встановлені. Даних немає. РП № UA/15586/01/03, UA/15586/01/05, UA/15586/01/08, заявник ТОВ "Сандоз Україна".

1. <http://pharmxplorer.com.ua> — для порівняння використовуються ціни дистриб'юторів в перерахуванні на 1 день лікування, липень 2018 р.
2. Attal. N. et al., EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. Eur J Neurol. 2010 Sep; 17(9):1113-1123.
3. BORWIN BANDELOW. Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive — compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care. International Journal of Psychiatry in Clinical Practice, 2012.
4. О.А. Левада. Прегабалін: новые возможности медикаментозной терапии генерализованного тревожного расстройства. НейроNEWS 1 (20) 2010.

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я. Лікарські засоби мають протипоказання та можуть викликати побічні реакції. Для більш детальної інформації дивіться інструкцію для медичного застосування лікарського засобу.

Перед застосуванням лікарського засобу необхідно проконсультуватись з лікарем та обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування.

Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за телефоном, електронною адресою або за допомогою сайту: +380 (44) 389 39 30, drugs_safety.ukraine@novartis.com, www.sandoz.ua.

ТОВ «Сандоз Україна», м. Київ, пр. С. Бандери, 28-А (літ. Г).

Современная стратегия фармакотерапии генерализованного тревожного расстройства

По материалам международной неврологической конференции «Нейросимпозиум» (11-13 сентября 2018 года, г. Одесса)

Согласно результатам эпидемиологических исследований, частота ГТР составляет 5-7%, а у пациентов неврологических, психосоматических стационаров и амбулаторий эта патология выявляется в 8-12% случаев. Среди различных форм тревожных расстройств ГТР занимает значительную долю – от 12 до 25% и является наиболее распространенным у больных общей медицинской практики. Данные расстройства серьезно влияют на трудоспособность и социальную активность, связаны со значительными экономическими потерями как для общества, так и для пациентов.

ГТР характеризуется избыточной тревогой и перживаниями по отношению к большому числу событий или видов активности (работа, семья, окружение), сопровождается сильным беспокойством, быстрой утомляемостью, раздражительностью, трудностями в концентрации внимания, мышечным напряжением и нарушениями сна. С этого начал свой доклад кандидат медицинских наук **Сергей Георгиевич Бурчинский**.

Далее докладчик остановился на сложном патогенезе ГТР. По современным представлениям, развитие тревоги не является результатом дисфункции какой-либо одной нейромедиаторной системы, а отражает возникновение системного регуляторного дисбаланса различных нейромедиаторов на самых разных уровнях структурно-функциональной организации. Ключевое место в формировании отмеченного дисбаланса занимает ослабление ГАМК-ергической системы – совокупности взаимосвязанных тормозных нейронов, секретирующих в качестве трансмиттера γ -аминомасляную кислоту (ГАМК), – основного регулятора тормозных процессов в центральной нервной системе (ЦНС) (рис. 1). Именно нарушения ГАМК-зависимых процессов в ЦНС опосредуют последующую дисфункцию серотонин-, катехоламин-, пептидергических и других нейромедиаторных систем, приобретающих при дальнейшем развитии и прогрессировании тревожных расстройств роль самостоятельных патогенетических механизмов.

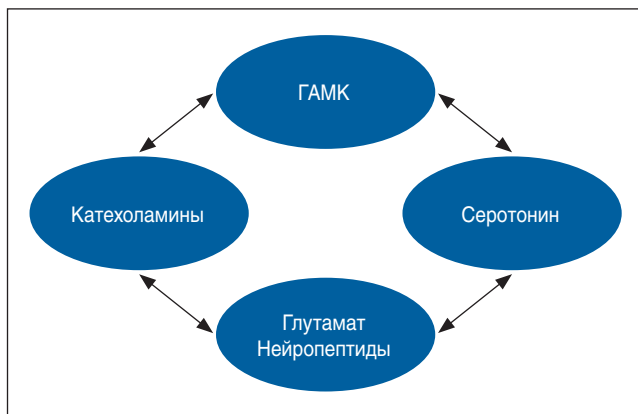


Рис. 1. ГАМК – основной регулятор тормозных процессов в ЦНС

В итоге решающим фактором формирования клинической картины ГТР является системный нейромедиаторный дисбаланс как между различными возбуждающими (норадреналин, глутамат, ряд нейропептидов) и тормозными (ГАМК, аденозин) нейромедиаторными системами, так и между регионами ЦНС – корой и подкорковыми структурами. Именно поэтому наиболее эффективными инструментами фармакотерапии ГТР должны быть лекарственные средства, оказывающие воздействие на определенные универсальные механизмы, регулирующие взаимосвязь отдельных нейромедиаторов и их физиологические эффекты.

Лектор подробно рассмотрел современную стратегию лечения ГТР. В середине XX века золотым стандартом лечения тревожных состояний оставались транквилизаторы бензодиазепинового ряда. Автор подчеркнул, что по мере накопления клинического опыта применения «классических» бензодиазепинов все большее внимание стало уделяться их побочным

эффектам. Так, они нередко перекрывают достоинства данных препаратов, приводя к развитию серьезных осложнений и, в итоге, к отмене лечения.

Среди основных недостатков применения бензодиазепинов следует отметить следующие:

- психомоторная заторможенность, вялость, сонливость;
- миорелаксация, физическая слабость;
- когнитивные нарушения;
- нарушения координации, головокружение;
- депрессия;
- толерантность и зависимость (после 1-2 мес приема);
- синдром отмены;
- тератогенное действие;
- высокий потенциал межлекарственного взаимодействия;
- сложности в прописывании.

Однако бензодиазепины могут применяться с целью коррекции острых проявлений тревоги краткосрочными курсами (до 2 нед).

С.Г. Бурчинский отметил, что в последнее время значительную популярность в лечении ГТР завоевали антидепрессанты – за счет своего более широкого действия на нейромедиаторные системы, вовлеченные в патогенез ГТР (адрено-, серотонин-, дофаминергические). В то же время часто прописываемые с этой целью в отечественной практике трициклические антидепрессанты (ТЦА) не могут рассматриваться как препараты выбора для лечения ГТР в силу ряда причин:

- недостаточная избирательность фармакологического действия и узость терапевтического индекса, что обуславливает значительное число побочных эффектов, в том числе серьезных: холинолитических, кардиотоксических, гематологических, психотических, судорожного синдрома, увеличения массы тела, аллергических реакций, отсутствия направленного вегетостабилизирующего эффекта и др.;
- неблагоприятное влияние на когнитивные функции;
- необходимость титрования дозы (нередко весьма сложного);
- обширный потенциал межлекарственных взаимодействий (соответственно, возрастание риска побочных реакций и непрогнозируемых результатов лечения);
- наличие значимых возрастных сдвигов в фармакодинамике и фармакокинетике (нежелательно применять у пациентов пожилого и старческого возраста);
- сложности в организации амбулаторного лечения и достижении комплаенса;
- наличие значительной популяции рефрактерных пациентов.

Лектор обратил внимание на то, что селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) сегодня по-прежнему являлись весьма популярными в лечении ГТР. Этому способствовала высокая эффективность данных препаратов в сочетании с благоприятными характеристиками безопасности.

В то же время СИОЗС при всей своей клинической ценности не могут рассматриваться в качестве универсального средства терапии ГТР вследствие таких основных причин:

- наличие определенной популяции пациентов, рефрактерных к терапии препаратами;



С.Г. Бурчинский

- проявление у ряда больных таких нежелательных эффектов, как седация, нарушения сексуальной функции, а в ряде случаев – более или менее выраженное холинолитическое действие;
- длительность наступления противотревожного действия: конец 2-й – начало 3-й недели терапии;
- достаточно высокая стоимость препаратов нового поколения.

Докладчик подчеркнул, что упомянутую проблему полностью не решило и создание антидепрессантов нового поколения – ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН). С точки зрения эффективности при лечении ГТР данные препараты действительно в определенных ситуациях превосходят и ТЦА, и СИОЗС. Тем не менее по критерию безопасности и переносимости ИОЗСН уступают даже СИОЗС, поскольку приводят к развитию:

- побочных реакций, связанных с гиперактивацией серотониновой системы (головная боль, головокружение, нарушения сна, тремор, тревожность, диспепсия, сексуальные расстройства, а при передозировке – серотониновый синдром);
- адренергических эффектов (артериальная гипертензия, запоры и др.);
- выраженного синдрома отмены.

Именно поэтому применение данных средств нельзя считать оптимальным выбором у многих категорий пациентов с тревожными расстройствами (страдающие кардиологическими, психосоматическими заболеваниями, нарушениями мозгового кровообращения; лица пожилого возраста и т.д.).

В связи с этим в последнее время интересы нейрофармакологов и клиницистов направлены на поиски альтернативных возможностей фармакотерапии ГТР среди препаратов других классов. Так, важными шагами стали разработка и внедрение в клиническую практику принципиально нового лекарственного средства для лечения тревожных расстройств – прегабалина.

Прегабалин – препарат из группы антиконвульсантов, изначально предложенный для лечения эпилепсии. Однако в дальнейшем выяснилось, что наибольшие клинические перспективы связаны с его применением в качестве инструмента фармакотерапии ГТР, а также различных болевых синдромов.

По своему химическому строению прегабалин является структурным аналогом ГАМК, однако не проявляет характерной для подобных средств способности связываться с ГАМК-рецепторами всех типов, влиять на метаболизм или обратный захват ГАМК. Вместе с тем прегабалин обладает уникальным механизмом действия с точки зрения интегративного влияния на нейромедиаторный дисбаланс при ГТР. Данный препарат связывается с α_2 - σ -рецепторами потенциал-зависимых кальциевых каналов N-типа в условиях

Початок на попередній стор.

выраженной деполяризации нейрона. В результате происходит блокада транспорта ионов Ca^{2+} внутрь патологически возбужденных нейронов (но не при физиологической деполяризации), что приводит к торможению выброса основных возбуждающих медиаторов — глутамата, субстанции P и норадреналина, то есть основных медиаторов, участвующих в патогенезе тревожных расстройств (рис. 2). Данное действие проявляется на уровне коры, а также нижележащих структур мозга (миндалины, гиппокамп, гипоталамус, мозжечок). Таким образом, в отличие от «локального» воздействия на отдельные звенья нейромедиаторного дисбаланса при ГТР, как ГАМК (бензодиазепины), прегабалин действует по принципу «ключ в замке». То есть препарат оказывает влияние на универсальный механизм формирования тревожной симптоматики — гиперактивацию мембранных Ca^{2+} -каналов — и тем самым способствует комплексной коррекции возникающего нейромедиаторного дисбаланса за счет снижения активности упомянутых основных «медиаторов» тревоги. Следовательно, с фармакологической точки зрения прегабалин не имеет аналогов среди других препаратов для лечения тревожных расстройств.

Кроме того, прегабалин характеризуется благоприятными фармакокинетическими параметрами — линейной кинетикой, быстрым достижением максимальных концентраций в крови (в пределах 1 ч), быстрым выведением ($T_{1/2}$ — 6,3 ч), отсутствием риска кумуляции и практическим отсутствием активных метаболитов (повышение прогнозируемости терапии).

В клинической практике эффективность прегабалина в лечении ГТР была подтверждена в ряде рандомизированных плацебо-контролируемых исследований (Pande A.C. et al., 2003; Pohl R.B. et al., 2005; Rickels K. et al., 2005; Montgomery S.A. et al., 2006). Длительность терапии составляла 4–6 нед. Помимо этого, доказано наличие у прегабалина противоречивого эффекта при лечении сроком до 26 нед (Fetner N.J. et al., 2008). С.Г. Бурчинский подчеркнул,

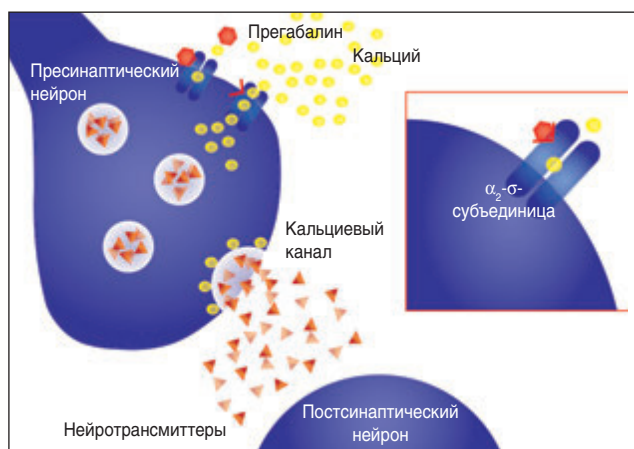


Рис. 2. Уникальный механизм действия прегабалина

что эффективная доза прегабалина может колебаться в достаточно широком диапазоне — от 150 до 600 мг/сут, что позволяет максимально индивидуализировать лечение. Прегабалин эффективно устраняет как психические, так и соматические симптомы тревоги, а также нарушения сна в рамках ГТР. Наличие вегетостабилизирующего действия также выгодно отличает его от других медикаментов, в первую очередь бензодиазепинов. Наконец, исключительно ценным в клиническом плане следует назвать максимально раннее начало проявления анксиолитического действия прегабалина — уже на 1-й неделе терапии, что способствует максимальному достижению комплаенса и субъективно крайне важно для пациентов (Montgomery S.A. et al., 2006; Feltner D. et al., 2008). В то же время при лечении антидепрессантами терапевтический эффект при ГТР наступает только к концу 2-й — началу 3-й недели лечения, в то время как на 1-й неделе возможно резкое обострение тревожной симптоматики, что весьма тяжело переносится пациентами (Nutt D.J., 2005).

Еще одной ценной клинической характеристикой прегабалина является возможность его применения не только в монотерапии, но и в качестве средства, усиливающего анксиолитические эффекты препаратов

СИОЗС и ИОЗСН или способствующего преодолению резистентности к ним (Weaver J.J. et al., 2008; Rickels K. et al., 2012).

Лечение прегабалином имеет достаточно благоприятные характеристики безопасности. Наиболее частыми побочными эффектами, отмеченными при его применении, являлись сонливость и головокружение, достаточно редкими (менее 4%) — незначительное повышение веса, эмоциональная лабильность, диспепсические расстройства и астения. В недавно проведенном масштабном исследовании, посвященном оценке длительной (1 год) терапии прегабалином (150–600 мг/сут), были подтверждены высокая степень безопасности препарата, отсутствие серьезных побочных эффектов, изменений лабораторных показателей, электрокардиограммы и др. (Montgomery S.A. et al., 2013). Это позволяет утверждать, что медикаментозное лечение прегабалином переносится хорошо. Лектор отметил, что результаты фармакотерапии прегабалином, полученные Всемирной федерацией обществ биологической психиатрии (WFSBP, 2008), позволили включить его в рекомендации по лечению ГТР в качестве препарата первого выбора (Bandelow B. et al., 2008) наряду с СИОЗС (эсциталопрам, пароксетин, сертралин) и ИОЗСН (венлафаксин, дулоксетин) (класс рекомендации А, уровень доказательности 1).

Таким образом, можно сделать вывод, что ГТР является одной из самых проблемных в фармакотерапевтическом плане форм тревожных расстройств и в то же время наиболее социально значимой. Именно поэтому внедрение прегабалина (препарата Линбаг) в схемы лечения ГТР в нашей стране можно оценивать как важный шаг в решении одной из ведущих медицинских проблем современности.

Подготовила **Мирослава Матусова**

Информация для специалистов сферы здравоохранения.

3-14-ЛИН-РЕЦ-0319

Анкета читателя

Здоров'я України®
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Заполните анкету и отправьте по адресу:

**Медична газета «Здоров'я України»,
03035, г. Киев, ул. Механизаторов, 2.**

**Укажите сведения, необходимые для отправки
тематического номера «Неврологія, психіатрія,
психотерапія»**

Фамилия, имя, отчество

Специальность, место работы

Индекс

город

село

район область

улица дом

корпус квартира

Телефон: дом.

раб.

моб.

E-mail:

Я добровольно передаю указанные в анкете персональные данные ООО «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя». Также даю согласие на их использование для получения от компаний (ее связанных лиц, коммерческих партнеров) изданий, информационных материалов, рекламных предложений, а также на включение моих персональных данных в базу данных компании, неограниченное во времени хранение данных.

Подпись

Нам важно знать ваше мнение!

Понравился ли вам тематический номер
«Неврологія, психіатрія, психотерапія»?

Назовите три лучших материала номера

1.
2.
3.

Какие темы, на ваш взгляд, можно поднять в следующих номерах?

Публикации каких авторов вам хотелось бы видеть?

Хотели бы вы стать автором статьи для тематического номера
«Неврологія, психіатрія, психотерапія»?

На какую тему?

Является ли для вас наше издание эффективным в повышении
врачебной квалификации?

Деменція: огляд останніх протоколів та рекомендацій

Найпоширенішою формою первинних дегенеративних хвороб головного мозку з характерними нейропатологічними та нейрохімічними проявами в осіб похилого віку є хвороба Альцгеймера (ХА). Дана патологія характеризується поступовим початком, практично неконтрольованим прогресуванням розладу пам'яті та вищих кіркових функцій, значним інтелектуальним і психічним порушенням аж до абсолютної втрати контролю, а також типовим набором невропатологічних ознак. Нещодавно відбувся перегляд рекомендацій із діагностики та лікування цього захворювання науковою групою з вивчення деменції і когнітивних розладів. Особливу увагу приділено комбінованій замісній терапії, спрямованій на подолання нейротрансмітерного дефіциту в різних нейрональних системах.

Деменція є клінічним проявом більшості інших нейродегенеративних захворювань, причому, за рідкісним винятком, причина її криється в ацетилхоліновому дефіциті, а при хворобі Паркінсона (ХП) і деменції з тільцями Леві (ДТЛ) вона асоційована з появою β-амілоїду в мозку, як і при ХА. Хоча при ХП і ДТЛ клінічний руховий дефіцит не є відображенням рівня агрегації α-синуклеїну в мозку, когнітивні порушення мають чіткий зв'язок із відкладеннями β-амілоїду.

На сьогодні діагноз ХА прийнято встановлювати на основі діагностичних критеріїв ХА, що базуються на нових рекомендаціях Національного інституту із проблем старіння (NIA) та Асоціації хвороби Альцгеймера (ADDA) (McKhann et al., 2011).

Захворювання, як правило, починається непомітно і проявляється незначними порушеннями епізодичної пам'яті з наступним поступовим погіршенням різних типів пам'яті. Оскільки патологія прогресує протягом багатьох років, тяжкий ступінь ХА асоціюється з численними розладами у когнітивній та поведінковій сферах (Schroeter et al., 2009; Shankar, Walsh, 2009). При цьому вік відіграє ключову роль у поширеності захворюваності ХА — через кожні п'ять років після 65 ймовірність розвитку хвороби подвоюється (Kawas, 2003; Nussbaum, Ellis 2003). Зростання і старіння популяції призводить до збільшення поширеності ХА та інших типів деменції. Згідно з останніми оцінками, кількість хворих на ХА становитиме близько 80 млн до 2040 р. (Brookmeyer et al., 2007; Reisberg, 2006).

У лікуванні деменції активно використовуються як медикаментозні, так і немедикаментозні методи. Психосоціальні й поведінкові напрями, психологічна допомога і когнітивний тренінг складають основу лікування дегенеративної та судинної деменції, їх слід починати використовувати після підтвердження діагнозу.

Дотепер ХА — невиліковне захворювання із незупинно прогресуючим та інвалідизуючим перебігом. На жаль, по суті на фармацевтичному ринку представлена лише симптоматична за своєю природою терапія, направлена на відновлення нейротрансмітерного дисбалансу, викликаного патологією. З огляду на специфіку захворювання важливо, аби протидементні препарати відповідали високим вимогам ефективності й переносимості з урахуванням їхнього тривалого прийому. Не менш важливим аспектом у лікуванні деменції є також питання комплаєнсу. Точне дотримання схеми титрації дози, зручність застосування і кратність прийому — ось ті чинники, які багато в чому сприяють успіху терапії. За останніми даними Управління з контролю безпеки харчових продуктів і медикаментів США (FDA), для лікування симптомів деменції схвалено лише п'ять груп медикаментів.

Три з п'яти доступних препаратів — донепезил, галантамін і ривастигмін — належать до класу інгібіторів холінергії (ІХЕ), що впливають на пресинаптичну холінергічну дисфункцію. ІХЕ зв'язуються та пригнічують активність ацетилхолінестерази і бутирилхолінестерази — ферментів, що відповідають за гідроліз ацетилхоліну в синаптичній щілині (Darvesh et al., 2003; Soreq, Seidman, 2001). Четвертий лікарський засіб, мемантин, належить до антагоністів NMDA-рецепторів. Обидва типи ліків допомагають управляти симптомами, але працюють різними способами. П'ятий препарат являє собою комбінацію одного з ІХЕ (донепезилу) з мемантином. Донепезил, ривастигмін та галантамін схвалені для лікування легкої та середньої, а мемантин — середньотяжкої та тяжкої форм ХА. Їхню ефективність доведено в рандомізованих контрольованих дослідженнях. Спочатку рекомендоване призначення монотерапії ІХЕ, а потім використання комбінованого лікування ІХЕ з мемантином. Наразі це оптимальний протокол терапії в багатьох країнах, особливо при прогресуючій деменції.

Розуміння доступних варіантів лікування може допомогти особам, які живуть із хворобою, та їхнім опікунам чи родичам впоратися з симптомами та поліпшити якість життя.

Застосування мемантину гідрохлориду є основним напрямком глутаматергічної терапії на сучасному етапі розвитку терапевтичних підходів у лікуванні синдрому деменції. Цей препарат поєднує в собі властивості низькоафінного неконкурентного антагоніста NMDA-рецепторів та агоніста AMPA-рецепторів, здійснюючи нейропротекторну дію, а також чинить позитивний ефект на процеси навчання і пам'яті. Нейротрансмітер глутамат бере участь у багатьох фізіологічних процесах у центральній нервовій системі. Водночас при когнітивних порушеннях унаслідок впливу різних чинників спостерігається гіперактивація глутаматних NMDA-рецепторів, що призводить до їхньої дисфункції та подальшої загибелі нейронів за допомогою рецепторно-індукованої деполаризації, порушення обміну кальцієм, виникнення феномена ексайтотоксичності. Бета-амілоїд здатний активувати NMDA-рецептори або підвищувати

їхню чутливість. Разом із тим активація NMDA-рецепторів може збільшувати утворення та накопичення β-амілоїду і тау-протеїну.

Мемантин вивчають і використовують як самостійне лікування, а також у комбінації з препаратами, що зазвичай призначають при ХА та інших неврологічних захворюваннях, упродовж багатьох років. Його ефективність, переносимість та побічні явища оцінювали в численних клінічних дослідженнях. Останнім часом мемантин застосовували для успішної терапії афазії, у постінсультних пацієнтів. Але на цьому етапі вивчення не зупиняється, воно активно продовжується, оскільки багато відомостей про цей препарат залишаються недоведеними або невідомими.

Показовим щодо покращення когнітивних функцій у дементних хворих стало дослідження G. Wilcock (2002). Основною метою було визначення ефективності та безпеки мемантину в дозі 20 мг/добу в пацієнтів із судинною деменцією легкої та середньої тяжкості. Рандомізоване подвійне сліпе контрольоване плацебо випробування тривало 28 тижнів на базі 54 лікувальних закладів Великобританії за участю 579 хворих із попередніми показниками за шкалою оцінки психічного статусу (MMSE) 10-22 бали. Отримані результати довели поліпшення когнітивних функцій і функціонального стану в середньому на 2 бали за когнітивною складовою шкали хвороби Альцгеймера (ADAS-Cog) у пацієнтів, які отримували мемантин, порівняно із групою плацебо.

Мемантин у клінічній практиці демонструє свою ефективність в осіб із помірною та тяжкою деменцією, а також у разі непереносимості та наявності протипоказань до інгібіторів ацетилхолінестерази. У 28-тижневому дослідженні B. Reisberg (2003), проведеному в 32 центрах США за участю 181 пацієнта, застосування мемантину привело до істотного покращення за показниками набору тестів при виразних порушеннях когнітивних функцій (SIB) і за результатами клінічного опитування з урахуванням думки осіб, що доглядають за пацієнтом (CIBIC-Plus); $p=0,03$ та $p=0,002$ відповідно. На підставі отриманих даних дослідження та подібного випробування, проведеного 1999 р., мемантин був дозволений до застосування при деменції в США.

Досить часто деменцію супроводжує різноманітна психотична симптоматика, що суттєво погіршує перебіг та прогноз захворювання, пришвидшує розвиток ускладнень, підвищує частоту госпіталізацій. Із метою вивчення впливу мемантину на ажитацию, агресію, галюцинації, апатію та іншу психотичну симптоматику G.K. Wilcock (2008) провів дослідження в осіб із помірною та тяжкою ХА. Серед пацієнтів, що взяли у ньому участь, 60% мали ажитацию/агресію, психомоторне збудження або галюцинації. Результати спостереження показали зменшення збудження та галюцинацій на тлі прийому мемантину за 12 тижнів на 55,6%, через 28 тижнів — на 58%. Що стосується ажитації та агресії, вони регресували за 12 тижнів терапії на 55,3%, через 28 тижнів — на 61%.

За даними численних рандомізованих контрольованих плацебо досліджень, мемантин добре переноситься пацієнтами. Різні побічні ефекти в більшості випробувань виникали не частіше, ніж у групі плацебо, і частота виходу пацієнтів із дослідження при прийомі мемантину не перевищувала таку при використанні плацебо.

Комбіновану терапію мемантином та інгібіторами ацетилхолінестерази (донепезил, галантамін, ривастигмін) у пацієнтів із деменцією досліджували R. Howard et al. (2012). Отримані дані демонструють статистично достовірні переваги порівняно з монотерапією. Доведено покращення повсякденної активності за опитувальником ADCS-ADL та когнітивного функціонування за шкалою SIB. В опублікованому дещо раніше рандомізованому контрольованому дослідженні P.N. Tariot (2004) за участю 322 пацієнтів із помірною та тяжкою деменцією (за MMSE14-15 балів) було продемонстровано клінічно значиму ефективність комбінованого лікування донепезилом та мемантином порівняно із групою на монотерапії донепезилом. Це підтверджено результатами отриманих балів за шкалами SIB, ADCS-ADL, CIBIC-Plus.

Наступне проведення досліджень з метою вивчення новітніх методів лікування, належне розуміння масштабу суспільних витрат на деменцію та їхнього впливу на сім'ї, уряд і систему охорони здоров'я та соціального забезпечення має вирішальне значення для підвищення рівня обізнаності, забезпечення належної пріоритизації проблем і зосередження зусиль, спрямованих на поліпшення якості життя пацієнтів із деменцією та осіб, які доглядають за ними.

Підготувала **Тетяна Антонюк**

UA-МЕМО-IMI-032019-012



НЕ ДОЗВОЛЯЙ спогадам зникати



МЕМОКС МЕМАНТИН

- Рекомендований для лікування деменції альцгеймерівського типу ¹
- Доведена біоеквівалентність оригінальному мемантину ²
- Один з найдоступніших за ціною мемантинів в Україні ³

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату МЕМОКС
Діюча речовина. Мемантин. Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг або по 20 мг. Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при деменції.
Фармакологічні властивості. Мемантин являє собою потенціалізуючий, середньої афінності неконкурентний антагоніст NMDA-рецепторів. Мемантин регулює ефекти патологічно підвищених рівнів глутамату, який може призвести до дисфункції нейронів. Показання. Хвороба Альцгеймера від легкого ступеня до тяжкої форми. Протипоказання. Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якого компонента препарату. Побічні реакції. Гіперчутливість, сонливість, заплескочення, артеріальна гіпертензія, запирка, запор, головний біль тощо. Категорія відпуску. За рецептом. Р. п. МОЗ України: №UA/13188/01/01. №UA/13188/01/02; Наказ МОЗ України від 12.09.2018 № 1664. 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 і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

1. Guidelines for the Biological Treatment of Alzheimer's disease and ther dementias // The World Journal of Biological Psychiatry, 2011; 12: 2-32. 2. Bioequivalence Study Number: 2006-004068-29. Clin.Report, Jan. 2007; Summary, p. 8. 3. Тижневик «Аптека», <http://www.apteka.ua>.

acino
Швейцарські стандарти якості

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

Перейди на
СВІТЛИЙ бік ЖИТТЯ



АРИПРАЗОЛ
АРИПІПРАЗОЛ

■ Препарат вибору для пацієнтів із шизофренією при несприятливому метаболічному профілі¹

■ Покращує соціальне функціонування¹⁻⁴

■ Доведена біоеквівалентність оригінальному арипіпразолу⁵

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату АРИПРАЗОЛ
Діюча речовина: арипразол; 1 таблетка містить арипразолу 10 мг або 15 мг (у перерахунку на 100% суху речовину арипразолу). Лікарська форма. Таблетки. Фармакотерапевтична група. Психотропні засоби. Антипсихотичні засоби. Інші нейролептики. Код АТХ N05A.X12. Фармакологічні властивості. Терапевтична дія арипразолу в лікуванні шизофренії та біполярного розладу ґрунтується на його впливі на дофамінову систему. Арипразол є частковим агоністом дофамінових рецепторів D2/D3, а також антагоністом дофамінових рецепторів 5-HT_{2A}. Відомо, що арипразол виявляє антагоністичні властивості на певних молекулах дофамінових рецепторів (агоністичні властивості на певних молекулах дофамінових рецепторів). Арипразол має високу афіність зв'язування в ітві дофамінових рецепторів D2/D3, рецепторів дофаміну 5-HT_{1A} і 5-HT_{2A}, а також помірну афіність до рецепторів дофаміну D4, рецепторів 5-HT_{2C} і 5-HT₇, адренергічних рецепторів альфа-1 і рецепторів гістаміну H1. Арипразол також має помірну афіність до рецепторів серотонінових рецепторів 1α. має помірну афіність до рецепторів мускаринових рецепторів. Взаємодія з іншими речовинами, крім підлітків дофаміну і серотоніну, може пошкодити деякі інші клітинні ефекти арипразолу. Показання. Препарат Арипразол® показаний для лікування шизофренії у дорослих. Арипразол® показаний також для лікування поїмних і тяжких маніакальних епізодів при біполярному розладі I типу, а також для запобігання новим маніакальним епізодам у дорослих, які раніше перенесли маніакальні епізоди, та які відповідали на лікування арипразолом. Протипоказання. Гіперчутливість до арипразолу або до будь-якого іншого компонента препарату. Побічні реакції. Збуршення, блювання, нистючі, екстрапірамідні порушення, акатизія, тремор, запаморочення, сонливість, седативний ефект, головний біль, розбитість, запор, диспепсія, біль у животі, нудота, запор, надмірне сповільнення: в тому (розділ скорочено, для детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування). Категорія випуску. За рецептом. Р. П. МОЗ України: №UA/15765/01/01, №UA/15765/01/02. Виробник: ТОВ «Фарма Спринг», Україна, 03124, м. Київ, Бульвар Б. Гавела, 8. ТОВ «Фарма Спринг» 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. Hasan A. et al. (MFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, Part 2: Update 2012 on the long-term treatment of schizophrenia and management of antipsychotic-induced side effects. The World Journal of Biological Psychiatry. 2013; 14: 2-44. 2. Matsuda Y. et al. Effects of risperidone and aripiprazole on neurocognitive rehabilitation for schizophrenia. Psychiatry and Clinical Neuroscience 2014; 68: 425-431. 3. Wang J. et al. Cognitive effects of atypical antipsychotic drugs in first-episode drug-naïve schizophrenic patients. Neural Regen Res 2013; 8: 977-985. 4. Benavides C. et al. Effect of aripiprazole on verbal memory and fluency in schizophrenic patients: results from the ESCAPE study. CNS Drugs. 2012 Nov;26(11):975-982. 5. Bioequivalence Study Number 464/14. Clin. Report. Jan. 2016.

acino
Швейцарські стандарти якості

ТОВ АСІНО УКРАЇНА | бульвар Б. Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна
Компанія Acino Group, Швейцарія | www.acino.ua

І.І. Марценковська, к. мед. н., Науково-дослідний інститут психіатрії МОЗ України, м. Київ

На межі неврології та психіатрії: обговорення терапевтичних стратегій у зонах перетину компетенцій

За матеріалами III Науково-практичної конференції з міжнародною участю
«На межі компетенції психіатрії та неврології» (13-14 грудня 2018 року, м. Дніпро)

Конференцію, що проходила в культурно-діловому центрі «Менора», будинку Пчолкіна, що у місті Дніпро, організовано Благодійним фондом розвитку інновацій медицини «РІМОН», секцією дитячої психіатрії Асоціації психіатрів України, Асоціацією дитячих неврологів України за підтримки Міжнародної асоціації дитячої, підліткової психіатрії та суміжних спеціальностей (IACAPAP), Науково-дослідного інституту психіатрії МОЗ України (м. Київ), Дніпропетровської медичної академії МОЗ України, Інституту педіатрії, акушерства, гінекології НАМН України (м. Київ), Інституту охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України (м. Київ). Захід був присвячений психічним розладам при епілепсіях, первазивним та зумовленим органічним ушкодженням мозку порушенням розвитку, розладам екстрапірамідної системи, неврологічним захворюванням, що маніфестують із розладів психіки та поведінки у дітей, підлітків та молодих дорослих.

У конференції взяли участь понад 150 фахівців з усіх регіонів України, експерти IACAPAP, зокрема директор програми вторинної спеціалізації з дитячої психіатрії Гарвардської медичної школи, професор психіатрії та дитячої психіатрії Медичного центру Дитонеса Бет-Ізраїля **Гордон Харпер** (Бостон, США), професор дитячої та підліткової психіатрії Імперського коледжу Лондона, Почесний консультант за спеціальністю «дитяча та підліткова психіатрія» служби надання психіатричних послуг дітям та підліткам імені Святої Марії **Мет'ю Ходес** (Лондон, Велика Британія), дитячий психіатр **Ірина Савенко** (Гронінген, Нідерланди).

Участь у конференції стала можливістю для спеціалістів із дитячої психіатрії та неврології, психології, корекційної педагогіки та соціальної роботи обмінятися досвідом, поглибити розуміння принципів роботи в міждисциплінарних командах, налагодити взаємодію у зонах перетину компетенцій. Психіатри та неврологи, що працюють у сервісах для дорослих, також взяли активну участь у програмних заходах.

Лекція **Людмили Миколаївни Танцури**, завідувача відділу дитячої психоневрології та пароксизмальних станів Інституту неврології, психіатрії та наркології НАМН України (м. Харків) була присвячена неврологічним розладам у дітей, що маніфестують розладами психіки. Професор звернула увагу присутніх на те, що частою причиною психічних розладів у дітей можуть бути вроджені вади метаболізму (ферментопатії).

Серед пацієнтів із розладами аутистичного спектра (РАС) можна виявити фенілкетонурію, дефіцит фолієвої кислоти, креатину, ферменту аденілсукцинази та ін. Ці порушення проявляються дуже ранніми затримками психічного і моторного розвитку дитини, гіпотонією, епілептичними припадками, дискінезіями, атаксією. Сьогодні відомо близько 80 метаболічних причин затримки інтелектуального розвитку, які піддаються корекції. Для лікування хвороб накопичення пропонуються спеціальні дієти, що виключають певні біохімічні субстрати, коферментна терапія.

Енцефаліт, викликаний антитілами до NMDA-рецепторів нейронів, — відносно нещодавно встановлена форма енцефаліту з гострим чи підгострим перебігом, розвиток якої пов'язують із продукцією антитіл до NR1- і NR2-гетеромерів NMDA-рецепторів. Антитіла до антигенів нейронів мозку можуть зумовлювати виникнення енцефалопатії, повільний чи гострий розвиток психічних розладів, рухові порушення та епілептичні припадки.



І.І. Марценковська

Патогенетична терапія передбачає:

- призначення глюкокортикоїдів (метилпреднізолону), імуноглобулінів;
- рідше — використання плазмаферезу і введення моноклональних антитіл (ритуксимабу);
- в окремих випадках — застосування цитостатиків (циклофосфаміду, азатіоприну).

При лікуванні судомного синдрому рекомендовані протиепілептичні лікарські засоби (фенітоїн, фенобарбітал, клобазам, клоназепам, солі вальпроєвої кислоти), для контролю дискінезій — типові та атипіві нейролептики (тіапридал, амисульприд, арипіпразол), блокатори пресинаптичних везикулярних транспортерів дофаміну (тетрабеназин), α-агоністи (клонідин, гуанфацин).

Лекції завідувача відділу психічних розладів дітей та підлітків Науково-дослідного інституту психіатрії МОЗ України **Ігоря Анатолійовича Марценковського** та завідувача відділення ТМО «Психіатрія» (м. Київ) **Володимира Ігоровича Харитонова** були присвячені теоретичним та практичним аспектам лікування епілепсій, епілепсій із коморбідними розладами психіки, зокрема з РАС. Результатами дисертаційного дослідження, в якому розглядали протиепілептичну терапію у дітей із подвійною діагностикою РАС та епілепсії, була також присвячена доповідь аспірантки Науково-дослідного інституту психіатрії МОЗ України **Тетяни Олексіївни Скрипник**.

Епідеміологічні дослідження продемонстрували, що психічні розлади більш поширені у дітей з епілепсією, ніж у загальній популяції. Епілепсії діагностуються у 11-25% хворих на аутизм, у 20-39% осіб із РАС на електроенцефалограмі (ЕЕГ) спостерігаються специфічні форми епілептичної активності.

При епілепсіях, що супроводжуються дезадаптивною та руйнівною поведінкою, перш за все агресією і самоушкодженнями, насамперед слід виключити можливі медичні причини таких розладів. Наступним кроком має бути оцінка впливу зовнішніх чинників і визначення в кожному конкретному випадку можливих поведінкових інтервенцій. Прикладний аналіз поведінки може бути рекомендований. Для пацієнтів, у яких внаслідок деструктивної поведінки стоїть питання безпеки або які не дають терапевтичної відповіді на поведінкові втручання, рекомендується фармакологічне лікування.

Для усунення тяжких проявів агресивної поведінки у дітей з епілепсією та первазивними розладами розвитку зазвичай використовуються атипіві антипсихотики з низьким ризиком екстрапірамідних побічних ефектів (дистоній та дискінезій).

У процесі обговорення лекцій були представлені нові докази ефективності та моніторингу безпеки застосування при підвищеній дратівливості, агресії, самоушкоджуючій поведінці у дітей з епілепсією старше 6 років рисперидону та арипіпразолу. У кількох невеликих рандомізованих контрольованих дослідженнях отримані нові дані про можливу ефективність інших атипичних антипсихотиків (оланзапін та zipразидон), але їх застосування обтяжене вищим ризиком побічних ефектів. При епілепсіях з агресією, імпульсивністю та руйнівною поведінкою оланзапін та zipразидон рекомендовані FDA у підлітків старше 12 років.

При депресіях у педіатричній практиці рекомендоване застосування селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну, перш за все флуоксетину, який згідно з міжнародними стандартами призначають дітям із 6 років. При коморбідних тривожних розладах у дітей із 6 років рекомендовані флуоксетин і сертралін, у підлітковому віці – циталопрам і есциталопрам. У разі недостатньої ефективності селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну рекомендоване додаткове призначення стабілізаторів настрою (солей вальпроєвої кислоти та ламотриджину).

При розладах активності та уваги в дітей із РАС у 50-60% випадків ефективні метилфенідат та атомoksetин; менш ефективні, але мають достатню доказову базу використання як препарати третьої лінії – α -агоністи (гуанфацин, клонідин).

При РАС із коморбідною епілепсією перевагу слід віддавати солям вальпроєвої кислоти, ламотриджину, леветирацетаму та етосуксиміду. Вальпроати та ламотриджин гармонійно впливають як на судоми, так і на поведінкові розлади; карбамазепін – на фокальні скроневі припадки та дратівливу, імпульсивну, агресивну поведінку, проте може посилювати когнітивні порушення та погіршувати позну регуляцію. Топірамат порівняно з вальпроатами та ламотриджинном частіше посилює дратівливість, гіперактивність та імпульсивність, викликає гострі нейрокогнітивні порушення. Застосування карбамазепіну та топірамату у дітей із РАС повинне супроводжуватися нейрокогнітивним моніторингом. Етосуксимід і леветирацетам мають найменший негативний вплив на загальний розвиток дітей, підвищують ризик специфічних затримок розвитку мови та шкільних навичок. Фенітоїн і клоназепам найбільш негативно впливають на перебіг епілепсії та РАС.

Декілька лекцій та доповідей було присвячено питанням діагностики й лікування депресій та БАР. **Емілія Аурелівна Михайлова**, професор Інституту охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України (м. Харків), розповіла про міжнародні та власні дослідження щодо вікових особливостей і нейрокогнітивних характеристик депресій у підлітків. Лекція **Олега Анатолійовича Левади**, професора кафедри загальної практики – сімейної медицини Запорізької медичної академії післядипломної освіти МОЗ України, була присвячена функціональному відновленню та ремедіації осіб із депресією та когнітивними порушеннями. Професор **Мег'ю Ходес** з Імперського коледжу Лондона (Велика Британія) висвітив сучасні дані щодо основних супутніх захворювань і ключових моментів лікування депресій, тривожних та обсесивно-компульсивного розладів у дітей та підлітків.

Широке обговорення викликали лекції професора кафедри психосоматичної медицини та психотерапії медико-психологічного факультету Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України **Олени Олександрівни Хаустової** та завідувача відділу психічних розладів дітей та підлітків Науководослідного інституту психіатрії МОЗ України **Ігоря Анатолійовича Марценковського**, присвячені менеджменту БАР у педіатричній практиці, зокрема питанню застосування атипових антипсихотиків.

Фармакологічне лікування є базовою терапевтичною стратегією при лікуванні БАР у підлітків та молодих дорослих, яка має на меті досягнення еутимії та запобігання рецидивам афективних епізодів. До рекомендованих у педіатричній практиці лікарських засобів в Україні, згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я від 23.03.2018 р. № 544, належать стабілізатори настрою (солі вальпроєвої

кислоти та ламотриджин), атипові антипсихотики (рисперидон, арипіпразол і оланзапін) та антидепресант флуоксетин. Також згідно із зареєстрованими Державним експертним центром МОЗ України інструкціями щодо застосування, для лікування БАР у педіатричній практиці можливе використання карбамазепіну, солей літію, сертраліну, есциталопраму, зипразидону та паліперидону.

Для лікування гострої біполярної манії FDA схвалили клозапін, рисперидон, оланзапін, кветіапін, кветіапін XR, zipразидон, арипіпразол, луразидон, азенапін, які демонструють ефективність та прийнятну безпеку. У 2006 р. FDA схвалило паліперидон для застосування при біполярному розладі, у 2011 р. – при шизоафективному розладі, зокрема у підлітків із 16 років.

Лише кветапін (негайного [IR] і пролонгованого вивільнення [XR]) та луразидон мають доведену ефективність при гострій біполярній депресії. Комбінація фіксованих доз оланзапіну та флуоксетину продемонструвала ефективність при лікуванні гострих депресивних епізодів БАР I, зокрема у підлітковому віці.

При змішаних афективних епізодах арипіпіразол, азенাপін, кветіапін XR, рисперидон рекомендовані як додаткове лікування до стабілізаторів настрою та монотерапія, тоді як застосування зипразидону схвалене виключно як монотерапія. Арипіпіразол, оланзапін та кветіапін, згідно з результатами окремих короткотривалих контрольованих досліджень, можуть виявитися ефективними при використанні в якості аугментації при лікуванні стабілізаторами настрою біполярних депресій та змішаних афективних епізодів у підлітків віком від 12 до 17 років.

Для профілактичної терапії при БАР I за рекомендацією FDA у молодих дорослих можуть використовуватися арипіпразол, оланзапін, кветіапін (IR та XR), рисперидон пролонгованої дії в ін'єкціях та зипразидон.

Профілі безпеки та переносимості атипичних антипсихотиків добре досліджені у пацієнтів із БАР. Найчастіше обговорюються наступні побічні ефекти:

- седация/сонливість;
- метаболічний синдром (збільшення ваги, гіперлікемія та дисліпідемія);
- екстрапірамідні побічні ефекти.

Відносний ризик цих небажаних явищ різняться в окремих лікарських засобів: наприклад, ризик несприятливих метаболічних ефектів є найвищим у оланзапіну, найнижчим — у zipразидону та арипіпразолу, помірним — у кветіапіну та рисперидону. Враховуючи здатність атипичних антипсихотиків негативно впливати на вагу, рівень ліпідів у сироватці крові та викликати інші метаболічні порушення, важливо забезпечити регулярний моніторинг за пацієнтами у процесі підтримуючої терапії.

За результатами обговорення було схвалено резолюцію конференції, в якій, зокрема, зазначено, що сфери охорони психічного та неврологічного здоров'я дітей мають бути визнані серед пріоритетів при реформуванні галузі охорони здоров'я в Україні. Наголошено на наступних позиціях:

- неприпустимості скорочення медичної мережі сервісів для надання спеціалізованої психіатричної та неврологічної допомоги дітям і підліткам;
- неприпустимості скорочення кількості дитячих психіатрів та дитячих неврологів;
- необхідності відокремлення психіатричної допомоги дітям від психіатричних сервісів для дорослих;
- створенні умов для надання психіатричної допомоги безпосередньо за місцем проживання та навчання для інтеграції спеціалізованих психіатричних і неврологічних послуг дітям із первинною медичною;

- підвищенні доступності для дітей, підлітків, молодих дорослих із розладами психіки, поведінки, неврологічними захворюваннями до сучасних методів діагностики, зокрема лабораторної, генетичного скринінгу, сучасних лікарських засобів, що спираються на принципи наукової доказовості, загальноосвітніх навчальних, спортивних, культурних закладів у громадах.

Керована
ПОТУЖНІСТЬ ефекту



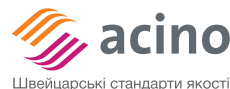
КВЕТИРОН
КВЕТИРОН ХР

КВЕТІАПІН / КВЕТІАПІН ПРОЛОНГОВАНОЇ ДІЇ

- Доведена ефективність при шизофренії, біполярному розладі та депресії ¹⁻³
- Один з найдоступніших за ціною кветіапінів в Україні ⁵

[illegible]

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



Швейцарські стандарти якості

Приборкай енергію ХВИЛІ



ЛЕВІЦИТАМ ЛЕВЕТИРАЦЕТАМ

- 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 епілепсії ³⁻⁵
- Один з найдоступніших за ціною леветирацетамів в Україні ⁶

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЛЕВІЦИТАМ
Діюча речовина: Леветирацетам. Лікарська форма: Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 250 мг або 500 мг.
Фармакотерапевтична група: Протиепілептичні засоби. Фармакологічні властивості: Леветирацетам впливає на внутрішньоклітинний рівень Са²⁺ шляхом часткового пригнічення току через Са²⁺-канали N-типу і зменшення вивільнення Са²⁺ з ендоплазматичного дилатуму, частково нівелює пригнічення ГАМК-і гліцерин-регульованого току, зумовлене дією цитру і B-карбонілами, а також впливає на специфічні ділянки в тканинах мозку, місцями зв'язаними з блоком синаптичних везикул 2A, який бере участь у злитті везикул і вивільненні нейротрансмітерів. Показання: Мониторинг (прилад перед вибором) при лікуванні парціальних нападів з без епілепсії генералізації у дорослих і дітей віком від 16 років, у яких вперше діагностовано епілепсію. Як додаткова терапія при лікуванні парціальних нападів з без епілепсії генералізації у дорослих і дітей віком від 6 років, хворих на епілепсію, міоклонічних судом у дорослих і дітей віком від 12 років, хворих на ідолітичну генералізовану епілепсію. Протипоказання: Підвищена чутливість до леветирацетаму або інших складових препарату, а також до будь-яких компонентів препарату. Побічні реакції: Сонливість, головний біль, запороженість, нудота, сухість, тремор, порушення рівноваги, дратівка, збільшення ваги, збільшення, тривожність, безсоння, збудливість, дратівливість, абданальний біль, діарея, диспепсія, нудота, блювання, анемія (рідко підвищується при одночасному застосуванні з тораплатом), вертіль, нозодранті, кашель, шкірне висипання, астенія/стоматит тощо. Категорія відпуску: За рецептом. Р. П. МОЗ України, Таблетки: №UA/11395/01/01, №UA/11395/01/02. Наказ МОЗ України від 01.02.2016 № 33. Розчин суспензії: №UA/11395/02/01, №UA/11395/02/02. Наказ МОЗ України від 16.03.2016 № 197. Виробник: ТОВ «Фарма Стар», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8. ТОВ «Фарма Стар» 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-Williamson K.A. Drugs. 2011 Mar 5; 71(4):489-514. 2. Kojovic M, et al. Ther Adv Neurol Disord. 2011 Jan;4(1):47-62. 3. French J., Amigo C. Epilepsia. 2005 Feb;46(2):324-6. 4. Tanevskanov S.H. 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. Тікхевек «Аптека». <http://www.apteka.ua>.

acino
Швейцарські стандарти якості

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

Школа-курс «ЕЕГ та Епілепсія» в Україні: підвищення кваліфікації українських фахівців у діагностиці дорослих та дітей, хворих на епілепсію

1-2 березня в м. Києві відбулася науково-практична школа «ЕЕГ та Епілепсія». Курс було схвалено всесвітньою протиепілептичною лігою (International League Against Epilepsy, ILAE-Europe). Одним із генеральних спонсорів виступила швейцарська фармацевтична компанія ACINO в Україні.

Даний захід було акредитовано і сертифіковано Європейською радою з акредитації безперервної медичної освіти (EACCME). За проходження курсу слухачі отримали 12 СМЕ-балів. У його роботі взяли участь понад 120 провідних нейрофізіологів, неврологів, психіатрів, дитячих неврологів, дитячих психіатрів, нейрохірургів з усіх регіонів України, а також фахівці з зарубіжжя. Програма конференції була насиченою, наукомісткою та різноманітною, з активним обговоренням клінічних випадків і вибором алгоритму ведення таких пацієнтів.



Школу-курс проводив Шандор Беніцький, професор клінічної нейрофізіології Університетської лікарні в м. Орхус, керівник відділу клінічної нейрофізіології Данського центру епілепсії (м. Діаналунд, Данія).

Професор є автором 110 статей у рецензованих наукових журналах, перелічених на PubMed, та 18 розділів підручника. Основними напрямками його наукової діяльності є діагностика нападів епілепсії, відео-ЕЕГ-мониторинг, підготовка до оперативного лікування епілепсії та кількісний аналіз ЕЕГ.

Шандор Беніцький є скарбником ILAE-Europe, членом комісії з методів діагностики, головою робочої групи з ЕЕГ, головою спільної робочої групи IFCN та ILAE з ЕЕГ та головним організатором міжнародної літньої школи з ЕЕГ та епілепсії в Україні, схваленої ILAE та IFCN (DSSEE: 2012, 2014, 2016, 2018).

Протягом двох днів усі бажаючі мали нагоду прослухати лекції пана Шандора, залучитися до обговорення



цікавих клінічних випадків. Крім того, в межах даного курсу були розглянуті базові аспекти проведення та інтерпретації ЕЕГ з урахуванням її чутливості та специфічності, інтерпретації фонових активностей, інтеріктальних та іктальних патернів, артефактів. Також були розглянуті питання довгострокового моніторингу відео-ЕЕГ (семіологія, електроклінічні кореляції та типи нападів).

Інші теоретичні сесії були присвячені проведенню та оцінці ЕЕГ у пацієнтів в епілептичному статусі та передхірургічній підготовці хворих на епілепсію.



Враженнями про насичені два дні сесій та практичних занять поділився провідний науковий співробітник ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» (м. Харків), президент Української протиепілептичної ліги (УПЕЛ), доктор медичних наук, професор Андрій Євгенійович Дубенко.

ЕЕГ-дослідження, незважаючи на їхню доступність у загальноклінічній практиці, на превеликий жаль перестали мати ту діагностичну цінність, на яку можна було сподіватися при їх адекватному використанні.

Необхідно відзначити, що диференціальна діагностика пароксизмальних станів малоінформативна без застосування методів ЕЕГ-діагностики — як рутинних, так і моніторингових.

УПЕЛ сподівається, що даний курс значно підвищив кваліфікацію лікарів різних спеціальностей, які займаються ЕЕГ-діагностикою.

Цей захід став логічним продовженням семінарів з ЕЕГ-діагностики, що були проведені УПЕЛ у 2016 та 2017 рр. за участю професора Вальтера Боаса і відеозапис яких можна знайти на сайті Української протиепілептичної Ліги.

УПЕЛ сподівається на подальше розширення міжнародного співробітництва у галузі освітніх програм із залученням провідних зарубіжних фахівців і запрошує всіх бажаючих 13-14 березня 2020 року відвідати курс «ЕЕГ і МРТ в Епілепсії» за участю Шандора Беніцького (Данія) та Йорга Велмера (Німеччина).

Деталі та реєстрація на сайті УПЕЛ за посиланням <http://ulae.org.ua>.

Текст підготовлений проф. Дубенко А.Є.

UA-LEVI-PUB-032019-014

Нейрохірург Генрі Марш: чи справді штучний інтелект є загрозою людству?

Генрі Марш (Henry Marsh) – британський нейрохірург, відомий у всьому світі, людина з різнобічними талантами, фантастичною енергією, невичерпним бажанням ділитися знаннями та досвідом.

1 лютого 2019 р. Генрі Марш прочитав в Українському католицькому університеті м. Львова лекцію, присвячену проблемі штучного інтелекту (ШІ), у якій підняв такі питання: наскільки реально відтворити людський мозок у машині? Якими є принципові відмінності між ШІ та мозком? Чи справді в найближчому майбутньому ШІ становитиме загрозу людству? Ми представляємо до вашої уваги огляд цієї лекції.

Розмірковує Генрі Марш...

Відомий фізик **Стівен Гокінг** (Stephen Hawking) та не менш відомий підприємець **Ілон Маск** (Elon Musk) називали ШІ великою загрозою людству. Вони запевняли, що ШІ залишить людей поза справами, вони стануть зайвими у цьому світі. Лунають побоювання, що ШІ поневолить людство, ставитиметься до нас так само, як ми ставимося до тварин. Наскільки реальними є ці загрози?

Немає сумніву, що ШІ все більше втручатиметься у наше життя. В Китаї вже зараз у громадських місцях встановлено більше сотні мільйонів камер спостереження, які здатні розпізнавати обличчя, записувати й аналізувати кожен рух та оцінювати поведінку людей. Потенційно ШІ може надавати урядам владу над населенням. Але чи замінить ШІ людину?

Ще одним знаним популяризатором проблеми ШІ є підприємець та винахідник, технічний директор Google **Реймонд Курцвейл** (Raymond Kurzweil). Він говорить, що вже незабаром ми будемо жити по 1000 років, та що людський мозок можна буде завантажувати в комп'ютери (я особисто, як і багато інших людей, вважаю це нісенітницями). Він запропонував термін «технологічна сингулярність», який означає, що ШІ, а також інтеграція інтелекту людини з машинами настільки пришвидшать науково-технічний прогрес, що розпочнеться якась нова ера, отже, передбачити долю цивілізації після настання сингулярності неможливо. На мій погляд, передбачити майбутнє неможливо.

Багато років тому я запровадив методику операцій на головному мозку під місцевим наркозом, протягом яких пацієнт заходиться при свідомості. Мозок не відчуває болю, тому хірург може працювати в мозку скальпелем, а пацієнт цього не відчуватиме. Під час операції я користуюся мікроскопом, який через відеокamera передає на комп'ютер зображення мозку, збільшене в 10 разів. І я пропоную пацієнтам, що лежать на операційному столі, подивитися на власний мозок. Є такі, що погоджуються, і коли дивляться на екран, вони бачать те, що, власне, і надає їм можливість сприймати побачене. Це дуже дивне та незвичне відчуття, яке допомагає усвідомити: все, що ми з вами думаємо та відчуваємо у певний момент — це фізичний феномен, чиста електрохімія. А раз так, то він підпорядковується законам фізики та може бути обчислений.

Ще 1936 р. про це писав видатний британський математик **Алан Тюринг** (Alan Turing) у своїй роботі «On Computable Numbers, with an Application to the Entscheidungsproblem» («Про обчислювані числа, з додатком до проблеми можливості розв'язання»), але він вказував: те, що мозок теоретично піддається обчисленню, не означає, що він схожий на машину. Це важливий момент, бо багато людей ототожнюють мозок із комп'ютером, називають нейрони — hardware (комп'ютерна апаратура), а думки — software (програмне забезпечення), але то нісенітниця. Якщо мозок — фізична система, то теоретично можливо побудувати машину з «інтелектом людського рівня». Але наскільки це ймовірно?

Взагалі, що таке інтелект? Визначення зі словників пояснять нам небагато. Геніальний **Альберт Ейнштейн** (Albert Einstein) вважав, що інтелект — це не знання, а уява. «Я не думаю словами. Думки приходять, і лише після цього я втілюю їх у слова. Я ніколи не роблю свої відкриття за методами раціонального мислення», — казав він. **Людвіг Вітгенштайн** (Ludwig Wittgenstein) у своєму «Логіко-філософському трактаті» писав: «Усе, що може бути сказано, має бути сказано чітко, а те, про що сказати не можна, слід обійти мовчанкою».

Отже, фізична матерія породжує свідомість та відчуття. Це засадничий принцип нейронаук. Якимось поки що незрозумілим чином, ця матерія — атоми та молекули — генерує свідомість. Людство має дуже розвинену науку, але воно й близько не наблизилось до пояснення того, як саме виникають свідомість та почуття. Мене тішить, що ми є такою ж величезною таємницею для науки, як Всесвіт.

На сьогодні ми маємо перший рівень ШІ, який може виконувати одну специфічну задачу. Прикладом є програма AlphaGo, що грає в го (стародавня китайська стратегічна настільна гра) та 2015 р. перемогла чемпіона світу з цієї гри. Ще раніше шаховий суперкомп'ютер Deep Blue переміг чемпіона світу Гарі Каспарова. Отже, ШІ виконує щось одне — грає у певну гру, розпізнає обличчя тощо. Другий рівень ШІ, який поки що не існує, — це так званий ШІ загального призначення, що, як і людина, здатний виконати будь-яке інтелектуальне завдання.

Коли в 1950-ті рр. почала активно розвиватися комп'ютерна техніка, розробники були впевнені, що вже незабаром комп'ютери стануть такими ж розумними, як люди. На них чекало розчарування — цієї мети не досягнуто досі. Однією із причин

невдачі стало те, що комп'ютери створювалися на основі символічної (математичної) логіки. Останнім часом ситуація змінилася — не через зміну теорії, а завдяки розвитку техніки — мініатюризації та експоненційному зростанню потужності комп'ютерів.

ШІ може бути оснований на принципах нейронних мереж, які вважаються надзвичайно спрощеною моделлю роботи нашого мозку. Базова ідея штучної нейронної мережі така, що входні сигнали проходять крізь кілька шарів процесорів, де відбуваються їхні перетворення. Між процесорами можливий як прямий, так і зворотний зв'язок. Завдяки цьому штучні нейронні мережі здатні навчатися. Вони можуть розпізнавати патерни та класифікувати речі. Але вони це роблять виключно на основі статистичних зв'язків, без використання причинно-наслідкових моделей. Нейронні мережі не зможуть розповісти вам, як вони дійшли того чи іншого висновку. У них немає поняття «причини» та «розуміння» інформації. Отже, ШІ працює не так, як мозок!

Якщо ви покажете ШІ мільйони зображень котів, ШІ навчиться розпізнавати котів. Але він ніколи не зможе пояснити вам, хто такі коти та чому він вирішив, що перед ним — саме кіт. Принципи навчання людей та машин абсолютно різні, але ми взагалі не розуміємо, як навчаються люди.

На сьогодні маємо багато точок зору про те, як розвиватиметься ШІ. Одні вважають, що ШІ загального призначення буде створений досить скоро, що якісь технологічні «прориви» та відкриття уможливлять це. На думку інших, створення ШІ загального призначення цілком можливе, але неможливо передбачити, коли саме це відбудеться, адже ми досі надто мало знаємо про роботу мозку.

Якими ж є спільні риси між людським мозком та комп'ютером? Люди, як і машини, мають системи введення/виведення. Через органи чуття сигнали потрапляють у мозок, там відбувається їхня обробка, результатом якої є «виведення» інших сигналів — рухів, мовлення тощо. Крім того, і в мозку, і в комп'ютері є величезна кількість електричних «перемикачів». Ці спільні риси дають надію на те, що сконструювати штучний мозок не так уже й складно, але поки що реальність інша.

Чим відрізняється мозок від комп'ютера? Мозок тварин та людей складається з нервових клітин (нейронів). Отже, мозок побудований з органічних молекул, а не металу чи силікону, як електронні мікросхеми. Природа цих біомолекул також є важливою.

Кожна нервова клітина має власні пристрої введення/виведення: отримує сигнали через дендрити, надсилає далі — через акси. Проте нейрон не є простим перемикачем, який передає або не передає імпульси. У тілі нейрона відбувається інтеграція сигналів, які надходять, і, якимось досі незрозумілим чином, приймається рішення: чи ініціювати потенціал дії, чи передати імпульс далі.

Мозок — дуже складна структура. Кожен кубічний міліметр кори головного мозку містить до 100 тис. нейронів та мільярди синапсів. Загалом у мозку людини більше 80 млрд нервових клітин, 150 трлн синапсів, сумарна довжина аксонів та дендритів становить близько 850 тис. км. Зв'язок між нейронами забезпечують орієнтовно 100 нейромедіаторів.

Важлива відмінність мозку від комп'ютера — наявність тіла. Коли дитина зростає, її тіло є дуже важливим інструментом навчання. Для розвитку мозку критичне значення має також соціальне оточення індивіду, передусім батьки.

У процесі розвитку мозок вчиться передбачати майбутнє. Для багатьох дій ми маємо ментальну модель, яка звільняє від необхідності постійно аналізувати свої відчуття та реагувати на них. Отже, можна сказати, що наші відчуття — це значною мірою наші очікування. Коли ми піднімаємося знайомими сходами, то маємо якесь уявлення, скільки їх має бути. І коли раптом сходинок виявляється більше або менше, ніж ми очікували, то відчуваємося геть розгубленими — відчуття вступають у конфлікт з очікуваннями.

Ще одна особливість мозку — низьке споживання енергії. Якщо мозок за годину витрачає десь 20 Вт (менше, ніж побутова лампочка), то комп'ютер, порівнянний за складністю з мозком, потребуватиме мегаватів енергії.

Останнім часом робляться спроби створити карту зв'язків у головному мозку, зокрема це має на меті проект «Конектом людини» (Connectome). Дослідники роблять надзвичайно тонкі зрізи мозку, аналізують їх за допомогою ШІ та намагаються прослідкувати шляхи аксонів і дендритів, яких, як ми пам'ятаємо, 850 тис. км! Навіть оптимісти вважають, що на створення повної карти мозку підуть десятиріччя.

Першим організмом, для якого був описаний повний конектом, стала нематода *Caenorhabditis elegans*. Її нервова

Довідка ЗУ



Генрі Марш народився 1950 р., вчився в Оксфорді на політолога-економіста, але обрав справою життя нейрохірургію. Він запровадив методику проведення операцій на головному мозку під місцевою анестезією, які швидко стали загальноприйнятною практикою. Марш є членом Королівського хірургічного коледжу та кавалером Ордену Британської Імперії, працював у лікарні імені Аткинсона Морлі — одному із провідних нейрохірургічних закладів Великої Британії. А ще він має особливі почуття до України.

Вперше Генрі Марш потрапив в Україну 1992 р. Він вивчав в університеті радянську політику, цікавився тим, що відбувалося на пострадянському просторі, але був шокований тим, що побачив у наших лікарнях. Із того часу Марш приїжджає в Україну дуже часто — оперує, консультує, навчає лікарів, читає лекції студентам, організовує стажування нейрохірургів у європейських клініках. Він завжди відверто говорить про проблеми нашої медицини — корупцію, недоліки в освіті та хірургічній практиці; про те, що наша медицина залишається ще дуже «радянською». Але завжди підкреслює: йому подобається Україна, подобаються люди, молодь. Він вважає нашу країну полем битви, де зустрілися азіатський деспотизм та європейська демократія. Він дуже гордий тим, що долучився до подій Євромайдану, а наразі підтримує медичну реформу, яку розпочало наше Міністерство охорони здоров'я.

Генрі Марш видав дві книжки мемуарів: «Do No Harm: Stories of Life, Death and Brain Surgery» («Не нашкодь: історії про життя, смерть та нейрохірургію») 2014 р. та «Admissions: A life in Brain Surgery» («Покликання: про вибір, обов'язок і нейрохірургію») 2017 р., які стали бестселерами та були перекладені на десятки мов. Вийшли вони і в Україні під назвами: «Історії про життя, смерть та хірургію головного мозку» (2015) та «Ні сонце, ані смерть» (2018). Марш міркує про професію, життя та смерть, відверто пише про свої помилки. За його словами, головні меседжі цих творів: медицина — це дуже складно, а чесність — це дуже важливо.

Кілька років тому Генрі Марш припинив активну практику. На даний час він працює один день на тиждень, читає лекції, іноді оперує, відвідує з робочими візитами Україну, Непал, Пакистан.

система нараховує лише 302 нейрони та 7 тис. синапсів. На це пішло 12 років, а з того часу технології не стали швидшими. Але головна проблема полягає в тому, що конектом не додає розуміння принципів роботи нервової системи. Він може бути основою наступних досліджень, але сам собою нічого не пояснює.

У Європі з 2005 р. триває проект «Блакитний мозок» (Blue Brain), який має на меті створення комп'ютерної моделі мозку шляхом зворотної інженерії мозку свавців. Тобто реконструкцію проводять «знизу дотопу»: намагаються відтворити найменші функціональні одиниці нової кори і з них вже побудувати щось більше. Проект надто амбіційний та дорогий, фахівці з нейронаук його нещадно критикують та вважають, що він досі не приніс нічого вартого уваги.

Відносно новий напрямок розвитку ШІ — створення нейроморфних чіпів, які імітують роботу нейронів та синапсів. Поки що результати незначні, але, можливо, наступні дослідження принесуть плоди.

Отже, у найближчій перспективі створення ШІ на рівні людського інтелекту я вважаю нереальним. І хоча Ілон Маск називає розвиток ШІ однією з найбільших загроз людству, на мій погляд, є актуальніші та серйозніші виклики, які потребують наших спільних дій, наприклад, зміни клімату та глобальне потепління.

Підготувала **Тетяна Ткаченко**

Відео лекції Генрі Марша (англ. мовою) доступне за посиланням: www.facebook.com/tvoyemisto/videos/2645424458831179

КСАВРОН

едаравон

Рання емпірична терапія гострого ішемічного інсульту



Блокатор ішемічного каскаду

Ксаврон/Хаврон
розчин для ін'єкцій
скорочена інструкція для медичного застосування

РП МОЗ України: UA/16780/01/01 від 21.06.2018

Склад: 1 мл розчину містить 1,5 мг едаравону.

Фармакотерапевтична група. Інші препарати для лікування захворювань ЦНС.
АТХ N07 XX

Фармакологічні властивості. Вільні радикали, такі як гідроксильні радикали (ОН), є одними з основних факторів судинних порушень у головному мозку, пов'язаних з ішемією; при ішемії або крововиливі у момент відновлення прохідності через аномальне збільшення продукування арахідонової кислоти збільшується кількість вироблених вільних радикалів. Ці вільні радикали спричиняють перекидне окислення ненасичених жирних кислот, які входять до складу ліпідів клітинних мембран, пошкоджуючи їх, що призводить до порушення функції головного мозку. На гострій стадії ішемічного інфаркту мозку препарат демонструє захисну дію, пригнічуючи виникнення та розвиток ішемічних цереброваскулярних розладів, таких як набряк головного мозку, неврологічні симптоми, повільна загибель нейронів. Едаравон, завдяки своєму пригнічувальному впливові на перекидне окислення ліпідів шляхом зв'язування вільних радикалів, демонструє гальмування розвитку захворювання шляхом зменшення окисного пошкодження клітин мозку (судинні ендотеліальні клітини/нервові клітини).

Показання. Полегшення неврологічних симптомів, проявів порушень діяльності у повсякденному житті та функціональних розладів, пов'язаних з гострим ішемічним інсультом. Сповільнення прогресування функціональних розладів у хворих на бічний аміотрофічний склероз.

Протипоказання. Тяжка форма ниркової недостатності. Гіперчутливість до складових препарату.

Спосіб застосування та дози. Неврологічні симптоми, пов'язані з гострим ішемічним інсультом: 30 мг едаравону (1 ампула) двічі на добу, вранці та ввечері, шляхом внутрішньовенної інфузії впродовж 30 хвилин. Перед введенням вміст ампули слід розчинити у 100 мл натрію хлориду 0,9 %. Терапію слід розпочати впродовж 24 годин після появи симптомів, тривалість лікування – не менше 14 днів.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °C в оригінальній упаковці. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 20 мл в ампулах скляних; по 2 ампули у контурній чарунковій упаковці, по 1 чарунковій упаковці у пачці з картону; по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці, по 2 чарункові упаковки у пачці з картону.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник: ТОВ "Юрія-Фарм"

Для інформації для професійної діяльності спеціалістів медицини і фармації. Для розповсюдження на семінарах та конференціях на медичну тематику. Повна інформація, в тому числі про можливі побічні ефекти, міститься в інструкції для медичного застосування.
Література: 1. Інструкція до медичного застосування лікарського засобу Ксаврон.



Новейшие аспекты лечения ишемического инсульта и коморбидных состояний

Инсульт является одной из наиболее актуальных медицинских проблем в Украине, где ежегодно регистрируется около 100 тыс. острых инсультов (Зозуля И.С., 2012). Примерно в трех случаях из девяти инсульт приводит к смерти пациента (Мищенко Т.С., 2017). Профессор Наталья Константиновна Свиридова посвятила проблемам терапии инсульта и реабилитации мастер-класс «Инсульт и болевые синдромы: острый период и реабилитация. Европейский опыт, 2019», проведенный на научно-практической конференции с международным участием «Неврологические чтения (VIII) памяти Д.И. Панченко», которая прошла 1 марта 2019 года в Киеве.

Заведующая кафедрой неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Н.К. Свиридова отметила, что в настоящее время основными приоритетами являются коррекция факторов риска инсульта и реабилитация. Также она акцентировала внимание на состояниях, которые могут напоминать инсульт, поскольку от своевременного и правильно поставленного диагноза зависит успешность терапии. Среди них:

- неврологические: эпилепсия, паралич Тодда, демиелинизирующие (болезнь Девика, поперечный миелит), особенности анамнеза (указание на предшествующую мышечную слабость, онемение или неврит зрительного нерва и др.);
- метаболические: гипергликемия, гиперосмотический синдром;
- новообразования (объемные образования, синдром Ламберта – Итона, анти-NMDA-энцефалит);
- некоторые психические расстройства.

Лектор обратила внимание на то, что у пациентов с инсультом, имеющих неблагоприятный прогноз, отмечается низкий плазменный уровень диметиларгинина в период от 24 часов до трех дней от момента развития инсульта. Соответственно, данный показатель в первые 24 часа может быть использован для прогноза исходов в последующие 90 дней (Chen S. et al., 2012).

Далее Наталья Константиновна остановилась подробнее на системе экстренной медицинской помощи при инсульте и последующей терапии этого заболевания согласно рекомендациям Американской ассоциации сердца / Американской ассоциации инсульта (AHA/ASA) по раннему уходу за пациентами с острым ишемическим инсультом, опубликованным в журнале *Stroke* в марте 2018 г. В соответствии с обновленными рекомендациями, система экстренной медицинской помощи делает акцент на проведении тромболизиса пациентам, у которых есть для этого показания, в ближайшее время после развития инсульта. Срок проведения тромболизиса расширен до 4,5 часов. Рекомендуется создавать региональные структуры для терапии инсульта в учреждениях первичной медицинской помощи, включая внутривенное введение альтеплазы, и центров, на базе которых возможно комплексное перипроцедурное лечение.

Последующее комплексное ведение лиц, перенесших ишемический инсульт, подразумевает применение антикоагулянтной, антиагрегантной (включены рекомендации по двойному антитромбоцитарному лечению) и цитопротекторной терапии, а также коррекцию тревоги, депрессии и постинсультной спастичности. Кроме того, предложены рекомендации по контролю артериального давления в стационаре, профилактике тромбоза глубоких вен.

Около 60% пациентов, перенесших острый инсульт, имеют стойкие неврологические функциональные нарушения, препятствующие нормальной жизнедеятельности, тогда как применяемое в текущей практике фармакологическое и нефармакологическое лечение с предполагаемыми нейропротекторными свойствами подтвердило свою эффективность в улучшении результатов после ишемического инсульта.

Как известно, триада при ишемии мозга включает оксидативный стресс, митохондриальную недостаточность и сниженную активность собственных антиоксидантов (Svuytydova N., 2018).

Мощным акцептором свободных радикалов, который демонстрирует нейропротекторные эффекты, ингибируя повреждение эндотелиальных клеток сосудов и устраняя повреждение нейронов в моделях ишемического мозга, является эдаварон (Otomoto E. et al., 2003).

Разработанный в Японии в 2001 г., сегодня эдаварон является стандартом лечения острого ишемического инсульта в этой стране. Следует отметить, что в настоящее время в Японии один из самых низких показателей смертности при инсульте по сравнению с таковым во всем мире.

Высокая эффективность и безопасность эдаварона при остром ишемическом инсульте доказана в большом количестве рандомизированных мультицентровых исследований.

Клинические эффекты раннего применения эдаварона у пациентов с острым ишемическим инсультом, получавших неотложную эндоваскулярную реперфузионную терапию, были изучены в ретроспективном обсервационном исследовании с использованием национальной административной базы данных Японии (2019). Больных идентифицировали и дихотомизировали в зависимости от того, использовался ли эдаварон в течение двух дней после поступления. Из 11 508 пациентов, подходивших для анализа, 10 281 (89,3%)

получал терапию эдавароном. Средний возраст пациентов в группе эдаварона — 75 лет. Было показано, что комбинация эдаварона с эндоваскулярной реперфузионной терапией — перспективная стратегия при остром ишемическом инсульте, поскольку обеспечивает лучшую функциональную независимость на момент выписки из стационара, а также снижает внутригоспитальную смертность и частоту внутричерепных кровоизлияний (Enomoto M. et al., 2019).

Применение препарата в первые 24 часа после инсульта способствует полному отсутствию постинсультных функциональных последствий у каждого третьего пациента, а у 7 из 10 — улучшению общего состояния. Кроме того, использование препарата в течение первых 72 часов приводит к значительному улучшению общего состояния у каждого второго больного (Otomoto E. et al., 2003).

Лечение острого ишемического инсульта с эдавароном обеспечивает в два раза лучший результат (по шкале Рэнкина) в сравнении с применением только базисной терапии. В дополнение, при совместном использовании с альтеплазой в два раза чаще достигается реканализация сосудов мозга (Yamaguchi T. et al., 2017; Tanahashi N. et al., 2018).

Генерический препарат эдаварона Ксаврон производства компании «Юрия Фарм» представляет новые возможности для терапии острого ишемического инсульта. Данное лекарственное средство блокирует ранний и поздний этапы ишемического каскада и предупреждает реперфузионное повреждение.

Ксаврон выпускается для внутривенного применения в виде инфузии у пациентов с острым ишемическим инсультом с целью уменьшения неврологических симптомов, проявлений нарушений деятельности в повседневной жизни и функциональных ухудшений. Благодаря своему механизму действия, Ксаврон способствует уменьшению зоны ишемического повреждения и существенно улучшает отдаленные последствия инсульта при использовании в ранние сроки.

Схема применения Ксаврона при остром ишемическом инсульте: по 1 ампуле (30 мг) инфузионно на протяжении 30 минут утром и вечером в течение 14 дней. Одну ампулу растворяют в 100 мл 0,9% натрия хлорида. Ксаврон — препарат для ранней терапии ишемического инсульта. Необходимо назначать Ксаврон в первые 24 часа после начала события.

Также лектор отметила, что применение при остром нарушении мозгового кровообращения антигипоксанта прямого энергизирующего действия — этилметилгидроксипиридина сукцината, способствует улучшению центральной перфузии (по данным компьютерной томографии), уменьшению выраженности кохлеовестибулярного, вестибулоомозжечкового, астенического синдромов, а также мнестических нарушений и эмоционально-волевых расстройств. На фоне лечения оксиметилэтилпиридина сукцинатом у пациентов, перенесших инсульт, отмечается повышение мобильности, способности к самообслуживанию, бытовой активности, снижаются проявления эмоциональной лабильности, тревоги и депрессивных реакций. Также у таких больных уменьшаются выраженность головной боли, головокружения и шума в ушах, улучшается процесс засыпания (Дзяк Л.А., Цуркаленко Е.С., 2017). В острый период инсульта или инфаркта препарат назначают внутривенно капельно в течение 10 дней в дозе 500 мг, в период реабилитации перорально 125 мг в течение 60 дней.

При остром инсульте, а также хронической ишемии мозга с гипоперфузией целесообразно применение цитиколина, оказывающего стабилизирующее действие на структурные фосфолипиды мембран нейронов. Цитиколин способствует защите от когнитивных нарушений. Показано, что при длительном наблюдении он снижает частоту смерти и инвалидности, при этом обладает благоприятным профилем переносимости и безопасности. Лечение цитиколином значительно увеличивает количество активных (CD105-положительных) микрососудов в инсультной области через 21 день после инсульта (Dávalos A., Secades J., 2011).

Далее лектор остановилась на положительном опыте применения препаратов L-аргинина, в частности лекарственного средства Тивортин производства компании «Юрия-Фарм», в терапии сердечно-сосудистых заболеваний. Включение L-аргинина в стандартную терапию лиц с ишемическим инсультом, особенно атеросклеротического генеза, оказывает положительное влияние на течение болезни, ускоряет восстановление двигательных функций, способствует снижению спастического мышечного тонуса. В Украине Тивортин представлен в виде флаконов по 100 мл 4,2% раствора для инфузий. Тивортин применяется



Н.К. Свиридова

с первых суток развития инсульта, вначале внутривенно капельно в течение 7-10 дней по 100 мл, при тяжелых нарушениях кровообращения дозу можно повысить до 200 мл/сут. Затем переходят на поддерживающую терапию препаратом Тивортин Аспаргат, который представлен в виде орального раствора.

Говоря о периоде реабилитации, докладчик остановилась на важности контроля состояния депрессии. При наличии соответствующей симптоматики у пациентов, перенесших инсульт, необходимо проводить исследования для выявления постинсультной депрессии и при отсутствии противопоказаний назначить антидепрессанты под контролем эффективности лечения. Одним из медикаментов, который можно рекомендовать таким больным, является дулоксетин. Данный препарат обладает как собственно антидепрессивной активностью, также и анальгетическим действием при боли центрального генеза. Как известно, активация транзитного рецепторного потенциала меластатина 2 (TRPM2), чувствительного к окислительному стрессу Ca^{2+} -проницаемого канала, способствует усилению повреждения церебральной ишемии-реперфузии. В то же время в исследованиях показано, что лечение дулоксетином ослабляет активацию TRPM2 в ответ на окислительный стресс в нервных клетках (Toda T. et al., 2019).

За последнее время появилось большое количество данных, подтверждающих эффективность в лечении нейропатической боли альфа-2-дельта-лигандов кальциевых каналов, в частности прегабалина. Это противосудорожное средство обладает как анальгезирующим, так и выраженным анксиолитическим действием. Препарат находит свое применение и при хронической нейропатической боли, и при генерализованном тревожном расстройстве (Bradley L.J., Kirker S.G., 2008; Deng M. et al., 2019).

Стоит отметить, что при постинсультной депрессии, нейродегенеративных нарушениях и остром стрессовом расстройстве также хорошо зарекомендовали себя растительные препараты, в частности, на основе сухого экстракта травы зверобоя (*H. perforatum*). Его активные ингредиенты, гиперин и гиперфорин, обладают антидепрессивными свойствами, подобными таковым трициклических антидепрессантов и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, не вызывая побочных эффектов и привыкания (Zirak N. et al., 2019).

По степени распространенности инсульт считается наиболее значимой причиной заболеваемости и длительной нетрудоспособности. Он также является второй по распространенности причиной развития деменции, наиболее частой — эпилепсии у взрослых и нередко ассоциируется с депрессией. Какими будут общий прогноз выживаемости пациента и течение болезни — зависит от своевременной диагностики, ранней госпитализации и комплексного адекватного лечения. Однако даже при наличии оптимального инсультного отделения, включающего возможность проведения тромболитической терапии, менее одного из трех пациентов полностью восстанавливаются после инсульта. Для всех лиц, перенесших инсульт, рекомендуется длительная, координированная мультидисциплинарная реабилитация. Главная задача — возможность дать людям с ограниченными возможностями достичь и поддержать на оптимальном уровне физические, интеллектуальные, психологические и/или социальные функции. Метаанализ показал, что продолжение реабилитации в течение года после инсульта снижает риск функциональных ухудшений и улучшает активность в повседневной жизни (Legg L. et al., 2004). Реабилитационные мероприятия, включающие эрготерапию, лечебную физкультуру и мультидисциплинарный подход, существенно улучшают качество жизни пациента и облегчают течение коморбидных состояний.

Подготовила **Александра Демецкая**

Новая шкала для прогнозирования вероятности ранней смерти при инсульте

В настоящее время инсульт является второй по значимости причиной смерти во всем мире, а также основной причиной длительной нетрудоспособности. В высокоразвитых странах ранняя 30-дневная летальность при ишемическом инсульте оценивается примерно в 15%. Известен ряд факторов риска, увеличивающих вероятность средне- и долгосрочной смертности пациентов с ишемическим инсультом. Что касается предикторов ранней смерти от инсульта, информации о них пока недостаточно несмотря на ее распространенность в клинической практике. Вашему вниманию предлагается обзор метаанализа, проведенного австрийскими учеными T. Gatttringer et al. с целью разработки простого и легко применимого на практике подхода для выявления пациентов с высоким риском ранней смертности после ишемического инсульта (Stroke, 2019; 50 (2): 349-356).

Австрийские исследователи отмечают, что ранее также были доступны различные методы оценки и разработаны показатели для прогнозирования смертности вследствие инсульта, но в целом они позволяют анализировать лишь вероятность поздней смертности. Доктор медицины **Томас Гаттрингер** (Thomas Gatttringer) из Грацского университета имени Карла и Франца (Австрия) совместно с коллегами разработал шкалу, позволяющую расширить возможности оценки риска ранней смерти от инсульта на основе

показателей состояния пациентов специализированных отделений в первые несколько дней после перенесенного ишемического инсульта. Целью применения новой методики было распределение больных по блокам, которые различались интенсивностью мониторинга состояния пациентов в соответствии с риском летального исхода. Такое разделение на блоки становится все более распространенным в клинической практике, однако количество койко-мест в них пока ограничено.

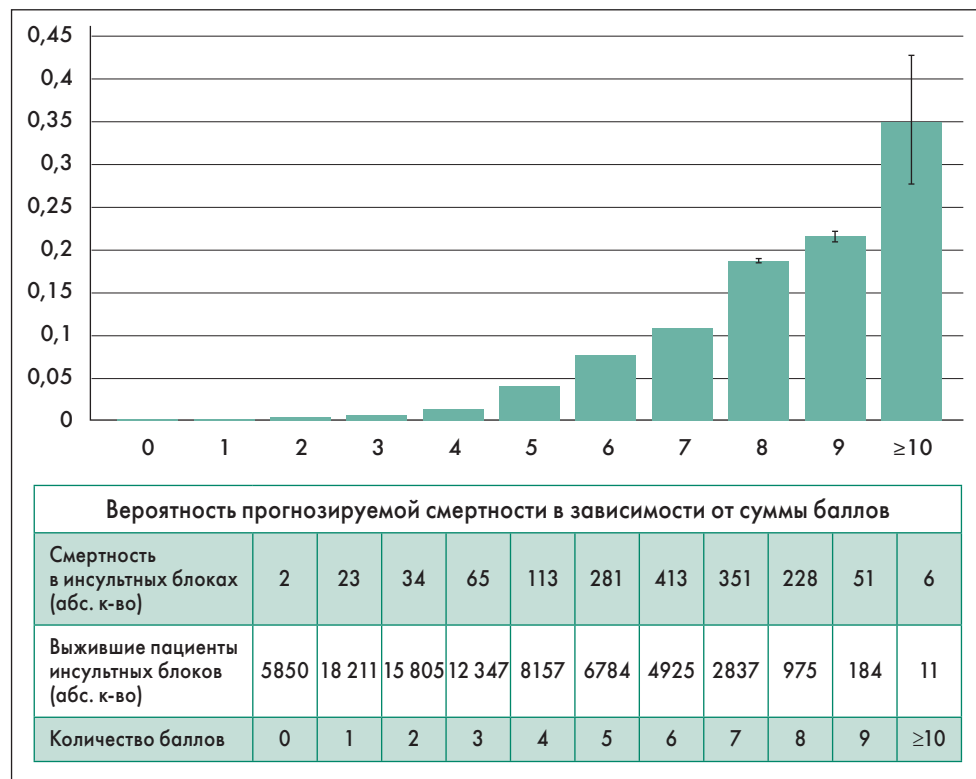


Рисунок. Риск смерти от инсульта в соответствии с баллами по шкале прогнозирования ранней смертности от ишемического инсульта (PREMISE)

Адаптировано по Gatttringer T. et al., 2019

Таблица. Шкала оценки риска для ранней смертности от ишемического инсульта (PREMISE)	
Факторы риска	Баллы
Возраст	
60-69 лет	+1
>70 лет	+2
Функциональные нарушения до инсульта, от 1 до 5 баллов по модифицированной шкале Рэнкина	+1
Баллы по шкале NIHSS	
5-11	+2
12-23	+4
>24	+5
Сахарный диабет	+1
Заболевания сердечно-сосудистой системы	+1
Инсульт в вертебробазилярном бассейне	+1
Нелакунарный инсульт	+1
Максимальное количество баллов	12

«Если удастся определить, что у пациента высок риск ранней смерти, мы признаем необходимость более интенсивного мониторинга, что также помогает в общении с родственниками больного, — сообщает доктор Гаттрингер. — Преимуществом этой шкалы является то, что большинство используемых показателей очень легко получить при клиническом и неврологическом обследовании, а также из истории болезни, а суммарный балл несложно просчитать. Оценки по другим шкалам составляют до 240 баллов, и для расчета по ним необходим калькулятор. Но нашей шкалой предусмотрено всего 12 баллов, причем определить результат можно за несколько секунд, находясь у постели больного».

При метаанализе данных общенационального австрийского реестра инсультных блоков был использован метод многомерного регуляризованного логистического регрессионного анализа для определения демографических и клинических переменных, связанных с ранней (≤ 7 дней после инсульта) смертностью пациентов, госпитализированных с ишемическим инсультом. Эти переменные затем применялись для разработки шкалы прогнозирования ранней смертности от ишемического инсульта. Были использованы данные, взятые у 77 653 больных (медиана возраста — 74 года, 47% женщины), проходивших лечение с 2006 по 2017 гг.; проанализирован полный список переменных и проведен сравнительный анализ данных пациентов, умерших в течение первых 7 дней после инсульта, а также тех, кто выжил. Затем был выполнен многомерный анализ с целью установить, какие факторы чаще всего ассоциировались с ранней смертью от инсульта. Смертность в инсультных блоках составляла 2%, а медиана пребывания в них умерших пациентов — 3 дня.

Исследователи выделили ключевые переменные, связанные с ранней смертностью после инсульта:

- возраст;
- тяжесть инсульта, измеренная по шкале Национального института здоровья США (NIHSS);
- выраженность функциональных нарушений до инсульта, оцененная по модифицированной шкале Рэнкина (>0);
- предшествовавшие заболевания сердечно-сосудистой системы;
- сахарный диабет;
- инсульт в вертебробазилярном бассейне;
- нелакунарный инсульт.

Баллы распределялись по каждой из этих переменных, в зависимости от того, насколько сильно они были связаны с ранней смертностью (таблица).

Из-за ограничений в исследовании суммы показателей 10, 11 и 12 были объединены и составили категорию ≥ 10 баллов. Согласно результатам, у пациентов с такой суммарной оценкой риск умереть в течение первых 7 дней пребывания в инсультном блоке составлял 35% (95% доверительный

интервал 28-43). На рисунке показана вероятность смерти от инсульта, соответствующая определенному количеству баллов по шкале риска.

Показатель площади под кривой операционной характеристики диагностического метода PREMISE был 0,879. По утверждению Т. Гаттрингера, такая оценка может быть предиктором ранних случаев смерти от инсульта почти в 88% случаев. Это очень высокий результат. Показатели $>0,75$ означают высокую достоверность прогноза. Частота смертности пациентов по данным реестра (лишь 2%) свидетельствует о высокой дискриминативности (способности метода к дифференцировке испытуемых).

Достоверность оценок с помощью шкалы PREMISE была подтверждена двумя методами:

- первый метод валидации, известный как бутстреппинг (буквально — «вытаскивание»), позволил генерировать искусственные данные на основе исходных реальных и провести их множественный анализ;
- второй метод предусматривал темпоральный (связанный с протяженностью во времени) подход, в соответствии с которым пациентов из того же реестра оценивали с помощью шкалы PREMISE в более поздний период времени.

Показатель площади под кривой при повторном анализе составил 0,884. Т. Гаттрингер отметил, что наиболее важной, взвешенной переменной была оценка инсульта по шкале NIHSS. Так, согласно данному методу, пациенты с самой высокой степенью тяжести инсульта набрали 5 баллов, а это почти половина максимальной суммы значений по шкале PREMISE.

Однако доктор Гаттрингер предупредил, что данная оценка может измениться в будущем, в «эпоху тромбэктомии». Ведь после этой процедуры вероятно уменьшение балльной оценки по NIHSS, а кроме того, исследователи использовали для расчетов показатель при госпитализации. Однако доля пациентов, которым проводят тромбэктомию, относительно невелика, и в будущем может быть сделано уточнение, согласно которому состояние таких больных будет оцениваться по шкале NIHSS после данной процедуры.

Еще одна сильная сторона новой шкалы заключается в том, что она основана на данных исследований в условиях реальной клинической практики. При разработке этой методики были учтены данные каждого пациента, которому был поставлен диагноз инсульта за указанный период времени.

В настоящее время шкала применима только для оценки риска у больных инсультных отделений. Т. Гаттрингер отметил, что пока она не использовалась у пациентов, получавших лечение в других условиях, однако вполне может применяться для всех лиц с ишемическим инсультом.

Следующая цель исследователей состоит в том, чтобы проверить результаты использования новой шкалы в австрийской сети инсультных отделений. Специалисты уверены, что это позволит получить больше информации о возможностях применения ее в клинической практике, а также о том, как она влияет на выбор лечения.

Подготовила **Юлия Паламарчук**



**За матеріалами VIII науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні аспекти клінічної неврології»
(28 лютого – 2 березня 2019 року, м. Яремче)**

Відповідно до даних J. Beltowski (2009), у 3% пацієнтів на першому році відмічають підвищення рівня аланінамінотрансфери/аспартат-амінотрансфери. За результатами системного огляду, більшість випадків гепатотоксичності є поодинокими з серіями по ≥ 4 (Russo M.W., 2009). У популяційному дослідженні гострої печінкової недостатності у США, яке тривало впродовж 10 років, встановлено 131 випадок гепатотоксичності, з яких шість асоціювалися зі статинами. У популяційному дослідженні, проведеному в Ісландії протягом двох років, спостерігалось три випадки гепатотоксичності (Björsson E.S., 2013). Інший 12-річний реєстр у Швеції виявив 73 пацієнтів з ураженням печінки при прийомі статини, 34% з яких були біліарними та 4% – фатальними (Björnsson E.S., 2012).

Результуючи вищевикладене, Геннадій Сергійович звернув увагу аудиторії на той факт, що **викликана статинами гепатотоксичність є нечастим ускладненням**, різним за механізмом (холестатичний та цитотоксичний); 18% випадків хронічного/персистуючого характеру, більшість з яких мають автоімунний компонент. Таким чином, загальна картина безпеки статинів цілком прийнятна. Для цієї групи препаратів існує порогова добова доза, тривале перевищення якої впливає на збільшення ризику розвитку побічних ефектів, нівелюючи при цьому користь лікарського засобу. Статини належать до стратегічної групи препаратів із доведеною ефективністю у зниженні ризику серцево-судинної смерті та частоти розвитку тяжких атеротромботичних ускладнень.



Дисліпідемія — це вроджена чи набута патологія обміну жирів, яка супроводжується порушенням синтезу, транспорту та їхнього виведення із крові. Самостійно або у взаємодії з іншими факторами ризику вони можуть спричиняти маніфестацію атеросклеротичного процесу, субстратом якого є атеросклеротична бляшка, що звужує просвіт артерій, нерідко з наступним тромбуванням її, як наслідок, розвитком серцево-судинних катастроф.

Необхідність застосування статинів у пацієнтів, які перенесли інсульт або транзиторну ішемічну атаку, до недавнього часу залишалася неоднозначною. З одного боку, ці препарати неодноразово демонстрували високу ефективність у попередженні серцево-судинних подій і зниженні смертності кардіологічних хворих. З іншого – превентивний ефект ліпідознижувальної терапії безпосередньо для прогнозу інсультів не був доведений. У проспективних дослідженнях, опублікованих у виданні *Lancet* (1995), та метааналізі S. Lewington et al. (2007) не було показано кореляції між рівнем загального холестерину та ризиком фатального інсульту, також не встановлено чіткої залежності між рівнем холестерину та фатальним інфарктом міокарда. Прямий зв'язок між концентрацією холестерину та ризиком розвитку ішемічного інсульту (особливо атеротромботичного) і зворотний зв'язок відносно геморагічного було визначено у дослідженнях H. Iso (1989), E. Lindstrom (1994), T. Imamura (2009).

Геннадій Сергійович підкреслив, що сьогодні первинна і вторинна профілактика мозкових інсультів справедливо вважається одним із пріоритетних завдань сучасної медицини.

Дані численних випробувань свідчать, що існує тісний взаємозв'язок концентрації холестерину, артеріального тиску та ризику виникнення інсульту. **Необхідність застосування статинів із метою профілактики інсультів було підтверджено у численних випробуваннях.** Метааналіз P. Amarenco (2009) на основі результатів 23 досліджень за участю 165792 пацієнтів показав, що кількість випадків інсульту на тлі статинотерапії зменшилася на 18% (95% довірчий інтервал [ДІ] 13-23%, $p<0,0001$). Число випадків фатальних інсультів зменшилося на 13% (від -3 до 27, $p=0,10$), але не досягло статистичної достовірності. Зниження рівня холестерину на 1 ммоль/л (39 мг/дл) впливало на скорочення ризику виникнення інсульту на 21,1% (6,3-33,5, $p=0,009$).

Згідно з даними G. Tsigoulis (2016), використання статинів незалежно асоціюється з раннім неврологічним відновленням, кращим функціональним виходом, зниженням ризику повторного 30-денного інсульту та летальності при інсультах у басейні великих артерій.

Статини є потужними протизапальними препаратами. Доведено їхню здатність знижувати

адгезію лейкоцитів з ендотелієм, зменшуючи експресію спеціальних ендотеліальних і лейкоцитарних адгезивних молекул та швидкість міграції запальних клітин у зону запалення. Крім того, вплив статинів на систему гемостазу сприяє активації факторів, що перешкоджають тромбоутворенню або беруть участь у розчинненні фібринового тромбу. Статини знижують активність тромбоцитів, рівень експресії інгібітора активатора плазміногену 1-го типу. Враховуючи те, що клінічно цей ефект проявляється зниженням частоти венозних тромбозів у хворих, що постійно одержують статини, можна припустити, що зменшення ризику інсульту на тлі терапії цими препаратами хоча б частково відбувається за рахунок запобігання тромбоемболічним порушенням мозкового кровообігу. З іншого боку, необхідно підкреслити, що ця антитромботична дія не призводить до зростання частоти геморагічних інсультів. Серед можливих механізмів профілактичного впливу статинів на частоту інсультів розглядаються деякі плейотропні ефекти препаратів. **Наявні дані свідчать про те, що статини можуть чинити пряму нейропротекторну дію.**

Оксидативний стрес, головним наслідком якого є генерація агресивних супероксид-радикалів, відіграє провідну роль у розвитку пошкодження мозкової тканини при інсульті. Ще одним важливим нейропротекторним механізмом дії статинів може бути їхня антиоксидантна дія. Крім зниження рівня ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), як одного з основних субстратів окислення, статини модулюють активність багатьох ферментних систем, що беруть участь у формуванні оксидативного стресу, істотно знижуючи його виразність. Більш того, статини мають здатність безпосередньо взаємодіяти з вільними радикалами, інактивуючи їх.

В останніх рекомендаціях Європейської інсультної організації (ESO) увагу акцентовано на важливості регулярного контролю концентрації холестерину. Адже високий його рівень (ЛПНЩ $>3,9$ ммоль/л [150 мг/дл]) слід лікувати шляхом модифікації стилю життя (клас IV, рівень доказовості C) та використання статинів (клас I, рівень доказовості A). Статини рекомендовані для вторинної профілактики некардіоемболічного інсульту (клас I, рівень доказовості A).

Дослідження ASCOT-LLA, проведене P.S. Sever et al. (2003), було присвячене частоті виникнення нефатального інфаркту міокарда та фатальної ішемічної хвороби серця на тлі терапії аторвастатином. Автори дійшли висновку, що аторвастатин знижував частоту розвитку перших серйозних кардіоваскулярних подій. Препарат ефективний із 30-го дня прийому (1/6 подій; $p=0,058$).

Інше важливе, на погляд доповідача, дослідження PROVE IT, проведене С.Р. Cannon et al. (2004), в якому вивчали ранні та тривалі переваги атростатину в дозі 80 мг, призначеного в межах 24-96 годин після епізоду гострого коронарного синдрому відносно смертності від серйозного серцево-судинного захворювання. За отриманими результатами, загальний ризик виникнення раптової смерті, нефатального гострого інфаркту знижувався на 16%, що доводить антигіпемічну дію статинів.

Антиоксидантний ефект статинів насамперед пов'язують із редукцією синтезу вільних кисневих радикалів. Це приводить до зниження утворення окислених ЛПНЩ, а отже, уповільнює акумуляцію холестерину в макрофагах, гальмує утворення пінистих клітин, знижує їхню цитотоксичність, зменшує рівень активності запальних процесів, що також гальмує атерогенез.

На ранніх етапах лікування статинами проявляється їхня антитромбогенна активність: активація фібринолізу, пригнічення прокоагуляційної активності крові. Було показано позитивний вплив статинів на показники гемостазу і вазорегуляторну здатність судинної стінки у хворих на нестабільну стенокардію. На тлі терапії аторвастатином

спостерігали достовірне зниження агрегації тромбоцитів вже через 2 тижні його застосування.

У дослідженні В. Wolozin (2000) отримані дані про те, що **ризик виникнення хвороби Альцгеймера був на 60% меншим при прийомі статинів, ніж у загальній популяції. Вірогідність розвитку деменції на 70% нижча у пацієнтів, які використовували статини**, порівняно з тими, хто мав нормальний рівень ліпідів або не застосовував ліпідознижувальної терапії. На противагу, у двох інших контрольованих плацебо випробуваннях не спостерігалося достовірної залежності між прийомом статинів та виникненням деменції (Heart Protection Study Collaborative Group, 2002; Shepherd J., 2002).

Важливим моментом є потенційний ризик виникнення пов'язаних зі статинотерапією ускладнень, що стають реальними за наявності супутніх захворювань, одночасного проведення іншого активного медикаментозного лікування, гострих змін стану, наприклад хірургічних втручань, травм.

Лівостор – перевірений часом
аторвастатин виробництва АТ «Київський
вітамінний завод».

Підготувала **Тетяна Антонюк**

[illegible]

КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

[illegible]

С.А. Лихачев, Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, Минск, Беларусь;
В.Е. Супрун, С.В. Коротков, А.М. Дзядзько, 9-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

Печеночная энцефалопатия: классификация, диагностика и лечение

В журнале «Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа» (2018, Т. 8, № 2) опубликована статья о печеночной энцефалопатии (ПЭ) с акцентом на диагностике и терапии. ПЭ является частой патологией центральной нервной системы (ЦНС), развивающейся у пациентов с хроническими заболеваниями печени. Актуальность изучения данного вопроса обусловлена неблагоприятным прогнозом – трехлетняя выживаемость таких больных составляет 23%. Наилучшие результаты лечения возникают при своевременном выявлении латентной энцефалопатии, которая является наиболее курабельной.

Печеночная энцефалопатия (ПЭ) — одно из основных и тяжелых осложнений цирроза печени, которое развивается на фоне печеночной недостаточности вследствие шунтирования портальной крови в системный кровоток. ПЭ возникает за счет воздействия нейротоксических веществ на ЦНС, которые образуются в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) и в норме метаболизируются в печени. По данным различных авторов, ПЭ встречается у 32-85% лиц с диффузными поражениями печени. ПЭ определяет жизненный прогноз пациента с циррозом печени. Около 42% больных живут в течение первого года после появления этого осложнения. Трехлетняя выживаемость этих пациентов составляет всего 23%. В настоящее время трансплантация печени является единственным эффективным методом лечения лиц с циррозом печени в терминальной стадии болезни. Согласно современным данным, 5-летняя выживаемость пациентов после трансплантации печени составляет 78-83%, а 10-летняя — 59-65% [8].

Одним из факторов, обеспечивающих длительную выживаемость пациентов после пересадки, является иммуносупрессивная терапия (ИСТ). Различные схемы ИСТ позволяют минимизировать риски развития острого и хронического отторжения в трансплантате, частота которых в различные сроки после трансплантации невелика и составляет порядка 14-35 и 2-5% соответственно [2, 5, 9].

Тем не менее длительный прием иммуносупрессантов (ИС) сопряжен с развитием ряда побочных эффектов [6, 8, 11]. Неврологические осложнения составляют 10-28%, причем, по данным W. Bechstein, 20-40% из них ассоциированы с приемом ингибиторов кальциневрина — такролимуса и циклоспорина.

Классификация

В зависимости от поражения печени ПЭ также подразделяется на три типа [10, 16]:

- тип А (Acute) — связан с острой печеночной недостаточностью;
- тип В (Bypass) — связан с портосистемным шунтированием крови, заболевание печени отсутствует;
- тип С (Cirrhosis) — связан с циррозом печени, портальной гипертензией и портосистемным шунтированием.

Согласно классификации West — Haven, ПЭ делится на 4 стадии.

Стадия 0 — стадия латентной (субклинической) ПЭ. Установка клинического диагноза минимальной или латентной энцефалопатии затруднительна из-за отсутствия специфического чувствительного способа для определения ее наличия, а также в связи с необходимостью клинициста быть настроенным в плане наличия начальных признаков энцефалопатии у пациентов с циррозом, когда нет очевидных клинических проявлений — тремора, когнитивных нарушений.

Изучение латентной энцефалопатии становится все более актуальной сферой научного интереса. Согласно данным литературы, определенный уровень когнитивного снижения присутствует у 70% лиц с циррозом [23,27]. Он может быть заподозрен при снижении концентрации, внимания, нарушении исполнительной и моторной функции. Как правило, сам пациент и его окружение не замечают никаких отклонений, а латентная энцефалопатия определяется путем проведения психометрического тестирования — выполнением задач, требующих быстрой реакции, поскольку она снижается у больных латентной энцефалопатией в первую очередь. К другим расстройствам относятся: уменьшение числа спонтанных движений, фиксированный взгляд, краткость ответов. Изменения личности наиболее заметны у пациентов с хроническими заболеваниями печени. Они включают раздражительность, потерю интереса к семье. Подобные изменения личности могут обнаруживаться даже в состоянии ремиссии. Расстройства интеллекта варьируют в стадии с минимальными клиническими проявлениями и выражаются легкими нарушениями организации психического процесса. Изолированные расстройства

возникают на фоне ясного сознания и связаны с нарушением оптико-пространственной деятельности (узнавание пространственной фигуры или стимула). Расстройства письма проявляются в виде нарушения начертания букв.

Стадия I характеризуется нарушением сна: гиперсомнией, инсомнией, инверсией сна; эмоциональной лабильностью: эйфорией, депрессией, раздражительностью, тревогой; уменьшением способности к запоминанию, снижением навыков выполнения умственных задач. Появляются тремор, легкие координаторные нарушения, конструктивная апраксия, нарушается функция письма.

Стадия II характеризуется усилением интеллектуальных расстройств, проявляющихся на первой стадии, летаргией или апатией, прогрессивным ухудшением способностей выполнять умственные задачи, невнятиостью речи. Усугубляются отмеченные психические нарушения: эпизодическая агрессивность, иррациональное поведение, эпизоды дезориентации во времени и пространстве. Появляются проблемы с моторной функцией: астериксис — характерный хлопающий тремор.

Стадия III обычно характеризуется усиливающейся сонливостью, спутанностью сознания, значительной дезориентацией во времени и пространстве, амнезией, приступами ярости, неспособностью к выполнению умственных задач, экстрапирамидными нарушениями, неразборчивостью речи.

Стадия IV — печеночная кома с отсутствием реакции на болевые раздражители. Кома при острой печеночной недостаточности часто сопровождается психомоторным возбуждением и отеком мозга; возникает заторможенность и сонливость как проявления повреждения астроцитов. Отмечаются децеребральная ригидность мышц конечностей и затылка, маскообразное лицо. Появляются клонусы мышц стопы, патологические рефлексы (Бабинского, Гордона, Жуковского). Иногда выявляются хватательный и хоботковый рефлексы. У отдельных пациентов с затяжной комой возникают стереотипные движения (жевание, хватание, сосание и др.). В терминальный период расширяются зрачки, исчезает их реакция на свет, угасают роговичные рефлексы, развиваются генерализованные клонические судороги, паралич сфинктеров, остановка дыхания.

Эпидемиология

Клинические проявления повреждения ментального статуса у лиц с ПЭ могут варьировать от минимальных, не распознаваемых пациентом и клиницистом, до глубокой комы. Субклинические проявления ПЭ выявляются у 70% больных циррозом, очевидные — у 30-45%. Лица с очевидной ПЭ имеют плохой прогноз и повышенный риск смертности. Более 50% пациентов, перенесших эпизод выраженных клинических проявлений ПЭ, умирают в течение года.

Этиология и патогенез

ПЭ — это обратимая энцефалопатия с мультифакторальным патогенезом, которая развивается из-за нарушения печеночного клиренса кишечных токсинов. Наиболее ответственными за развитие ПЭ являются аммоний, фенол, тиолы и короткоцепочечные жирные кислоты. Другие медиаторы — цитокины и бактериальные эндотоксины. Также изучается роль микрофлоры и ароматических аминокислот [12, 15].

Патогенез ПЭ у пациентов с хроническими заболеваниями печени рассматривается с позиции проявлений печеночно-клеточной недостаточности, портосистемного шунтирования, морфофункционального состояния клеток системы мононуклеарных моноцитов. В настоящее время наиболее распространенной патогенетической моделью энцефалопатии, связывающей печень и головной мозг, является «гипотеза глии». Подразумевается, что имеет место избыточная концентрация в крови аммиака и других эндогенных эндотоксинов, которые на фоне

печеночно-клеточной недостаточности, портосистемного шунтирования, нарушения активности клеток мононуклеарных фагоцитов изменяют постсинаптические рецепторы, процессы нейротрансмиссии, проницаемость гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), снижают обеспечение нейронов АТФ и, в конечном итоге, вызывают клинические проявления ПЭ.

Аммиачная теория

Несмотря на то что повышенный уровень аммония наблюдается часто, а лечение, направленное на его снижение, является эффективным, корреляция между уровнем аммония в крови и степенью ПЭ не выявлена. Аммоний образуется в ЖКТ вследствие распада аминов, аминокислот, пуринов, мочевины. В норме аммоний проходит детоксикацию в печени до мочевины и глутамина. В случае патологии печени или портосистемного шунтирования аммоний из портальной крови продуктивно не перерабатывается до мочевины. Кроме того, токсические продукты могут попадать в общий кровоток, минуя печень, по портокавальным анастомозам.

Аммоний имеет множественный нейротоксический эффект, включая нарушение переноса аминокислот, воды и электролитов через нейрональную мембрану. Аммоний также подавляет генерирование возбуждающих и тормозных постсинаптических потенциалов. Терапевтическая стратегия заключается в снижении уровня аммония с целью уменьшения проявлений ПЭ. Тем не менее около 10% пациентов с признаками ПЭ имеют нормальный уровень аммония в крови [9, 21].

Теория нарушения обмена гамма-аминомасляной кислоты

Гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) — тормозной нейромедиатор, образующийся в ЖКТ, он синтезируется в пресинаптических нервных окончаниях из глутамата при помощи глутаматдекарбоксилазы. Было установлено, что ГАМК пересекает ГЭБ и связывается со специфическим ГАМК-рецептором на постсинаптической мембране, являющимся частью большого молекулярного комплекса. Это приводит к генерированию ингибирования постсинаптических потенциалов, гиперполяризации постсинаптической мембраны и торможению нервных импульсов. У пациентов с заболеваниями печени при проявлениях ПЭ определяется повышенный уровень ГАМК в плазме крови и головном мозге.

Энтеральное производство ГАМК и эндогенных бензодиазепинов остается спорным вопросом. Комплекс ГАМК, снабженный соответствующим лигандом, приводит к образованию ингибирующего сигнала. Значительное ингибирование кортикальных функций избыточным ГАМК-ергическим воздействием расценивается как один из механизмов развития ПЭ.

Клиника

Диагностика латентной ПЭ является значимой для пациентов с циррозом печени. Клинические симптомы, как правило, отсутствуют, но при дополнительных исследованиях выявляется ряд нервно-психических нарушений (ухудшение умственных способностей, утрата тонких моторных навыков, устанавливаемых только при помощи психометрических тестов, снижается качество жизни, увеличивается риск падений, уменьшается способность к управлению транспортным средством). У пациентов с циррозом печени латентная ПЭ выявляется в 50-70% случаев. Энцефалопатия у больных циррозом печени с портосистемным шунтированием может быть эпизодической со спонтанным разрешением или интермиттирующей, длящейся многие месяцы или даже годы.

У пациентов с портосистемным шунтированием могут наблюдаться экстрапирамидные расстройства: брадикардия, тремор, повышение тонуса мышц по типу зубчатого колеса, хлопающий тремор — астериксис, который больные демонстрируют на вытянутых руках с расставленными пальцами или при максимальном разгибании кисти с фиксированным предплечьем. Отмечаются быстрые сгибательно-разгибательные движения в пястно-фаланговых и лучезапястных суставах, сопровождающиеся латеральными движениями пальцев. Эти симптомы могут быть не связаны с гипераммониемией. Было установлено, что отложения

марганца в базальных ганглиях иногда предрасполагают к развитию данных симптомов [17, 18].

Другой патологией, наблюдаемой у пациентов с циррозом, является печеночная миелопатия, проявляющаяся нижним спастическим парапарезом, затруднениями при ходьбе, гиперрефлексией.

ПЭ характеризуется расстройствами сознания, личности, интеллекта и речи. К далеко зашедшим признакам расстройства сознания относятся уменьшение числа спонтанных движений, фиксированный взгляд, апатия, заторможенность, краткость ответов. Усугубление уровня изменения сознания сопровождается развитием делирия.

Расстройства интеллекта у лиц с проявлениями ПЭ варьируются от легкого нарушения до выраженных изменений, которые сопровождаются спутанностью сознания и проявляются в виде конструктивной апраксии. Последние оценивают по почерку, тесту линий или построению сложной фигуры. Нарушение распознавания объектов, сходных по размеру, форме, функции и положению в пространстве, как правило, в дальнейшем ведет к расстройствам мочеиспускания и дефекации. Речь у таких лиц становится замедленной, невнятной, а голос — монотонным. У некоторых пациентов наблюдаются печеночный запах изо рта, гипервентиляция.

Если не устраняются этиологические и патогенетические факторы, энцефалопатия при острой печеночной недостаточности быстро переходит в кому. Это наиболее тяжелая стадия ПЭ, проявляется потерей сознания, отсутствием ответа на все раздражители. Во время комы пациенты становятся вялыми, исчезают тремор, рефлексy.

Диагностика

Диагностика ПЭ основывается на данных анамнеза, клинической картине, биохимических и энцефалографических изменениях, выполнении психометрических тестов и оценке визуально индуцированных потенциалов. При ПЭ отсутствуют патогномоничные клинические особенности. Диагностическое значение имеет комбинация выявленных нарушений [15].

Диагностика ПЭ на ранних стадиях может быть достаточно трудной. Латентные, субклинические формы ПЭ у многих пациентов с хроническими заболеваниями печени нередко просматриваются. Выявление у больного латентной энцефалопатии является сложной диагностической задачей и основывается на проведении нейропсихологического тестирования. Наиболее чувствительные из них — монреальская шкала оценки когнитивных функций (МоСа-тест), краткая шкала оценки психического статуса (MMSE), тест рисования часов, тест соединения чисел, батарея лобной дисфункции. Достаточно прост в применении тест складывания фигур, суть которого состоит в том, что пациента просят сложить несложные узоры (пятиконечную звезду, квадрат, домик и т.д.) из спичек или специальных палочек. У лиц с латентной формой ПЭ в значительной мере страдает оптико-пространственная деятельность, один из вариантов нарушения которой — конструктивная апраксия, проявляющаяся неспособностью скопировать простой узор из спичек или специальных палочек. Описанный выше тест характеризует как гностические возможности пациента, заключающиеся в узнавании пространственной фигуры, так и конструктивные — воспроизведение предложенной формы.

Конструктивная апраксия выявляется также в нарушении почерка. Снижение концентрации внимания, а в более поздний период — летаргия и дезориентация, гиперсомния и кома создают основу для дифференциальной диагностики.

Дифференциальную диагностику ПЭ в первую очередь необходимо проводить со следующими заболеваниями:

1. *Нарушение мозгового кровообращения.* Несмотря на отсутствие у пациентов симптомов очагового поражения ЦНС, при ПЭ могут появиться глубокие сухожильные рефлексy. Особенно опасно у таких лиц применение психотропных и диуретических средств. Важную роль в разграничении указанных состояний имеют исследование глазного дна и компьютерная томография (КТ) головного мозга.

2. *Метаболические нарушения (уремия, гиперкальциемия, гипонатриемия).* Выяснение анамнеза заболевания, клинические проявления и биохимические данные помогают диагностировать заболевания печени. Проявления портальной гипертензии, наличие портосистемных анастомозов способствуют выявлению истинной природы энцефалопатии.

3. *Болезнь Вестфала — Вильсона — Коновалова.* Заболевание чаще встречается у молодых лиц с «неясными неврологическими симптомами». Патологический процесс носит семейный характер, при этом отсутствуют колебания выраженности клинических симптомов. Для таких пациентов более характерны хореоатетодные гиперкинезы, чем «хлопающий» тремор. Вокруг роговицы определяется кольцо Кайзера — Флейшнера, выявляются отклонения в содержании меди и церулоплазмينا.

4. *Токсическая энцефалопатия* может быть диагностирована на основании выявления токсических веществ в крови. При отсутствии данных о приеме лекарств, недоброкачественных продуктов, промышленных интоксикациях токсическая энцефалопатия маловероятна.

5. *Хроническая алкогольная интоксикация (синдромы Вернике и Корсакова).* Для алкогольной интоксикации характерны симптомы нарушения функции вегетативной нервной системы, чувство беспокойства, озноб, лихорадка, усиленное потоотделение. Однако у таких лиц редко выявляются мышечная ригидность, гиперрефлексия, клонус стоп из-за сопутствующего периферического неврита. При изучении клинко-лабораторных данных наибольшую значимость для диагностики имеют изменение уровня кальция, глюкозы, аммиака (преимущественно в артериальной крови), уровня АСТ, АЛТ, билирубина, электролитов, изменения в общем анализе крови, а также проведение исследования крови и мочи на содержание лекарственных средств, алкоголя, наркотиков. Уровень электролитов в крови может меняться по целому ряду причин у пациентов с прогрессирующим заболеванием печени. Наиболее важным показателем для рассмотрения в качестве причины энцефалопатии является гипонатриемия. При анализе спинномозговой жидкости имеет место небольшое увеличение содержания белка.

Проведение электроэнцефалографии в первую очередь необходимо для исключения других причин когнитивного снижения — появления эпилептиформной активности, акинетических припадков, постпикового замедления активности альфа-ритма при наличии или отсутствии очаговых всплесков или волновой активности, предшествующей судорогам.

Вызванные потенциалы, регистрируемые после определенного светового, звукового раздражения коры головного мозга, не имеют непосредственного диагностического значения, но позволяют оценить характер течения энцефалопатии.

КТ используется при проведении дифференциальной диагностики для исключения структурных повреждений — внутримозгового кровоизлияния, инфаркта мозга, наличия абсцедирования при инфекционном поражении головного мозга и его оболочек, окклюзионной гидроцефалии.

При проведении магнитно-резонансной томографии головного мозга у пациентов с циррозом печени может наблюдаться увеличение интенсивности сигнала от бледного шара, скорлупы, хвостатого ядра, лобной и затылочной коры в результате отложения марганца. Магнитно-резонансная спектроскопия является высокочувствительным методом диагностики стадии ПЭ, в том числе и латентной. При исследовании выявляется повышение интенсивности сигнала Т1 базальных ганглиев и белого вещества мозга, а также снижение соотношения миоинозитол/креатин и повышение пика глутамин в сером и белом веществе. Все эти изменения коррелируют со степенью тяжести ПЭ. Чувствительность данного метода приближается к 100% [13, 19].

Прогноз

Прогноз ПЭ зависит от выраженности печеночно-клеточной недостаточности. Кома, развивающаяся при острой печеночной недостаточности на фоне молниеносного гепатита, у 85% пациентов заканчивается летально [22]. В таком случае прогноз определяется возрастом (неблагоприятен у лиц моложе 10 и старше 40 лет); этиологией (более серьезен при вирусном поражении печени); наличием желтухи, диспротеинемии (усугубляющих течение энцефалопатии).

У пациентов с циррозом печени прогноз ухудшается при наличии асцита, желтухи, низкого уровня общего белка, сывороточного альбумина. В то же время прогноз становится лучше при рано начатом лечении, устранении факторов, способствующих развитию энцефалопатии. Лица с длительной хронической печеночной недостаточностью часто умирают в состоянии печеночной комы.

Выживаемость пациентов с ПЭ III–IV ст. при отсутствии трансплантации печени (ТП) составляет 20%. При I–II ст. показатель достигает 65%. ТП является единственным методом лечения хронических заболеваний печени в терминальной стадии, острой печеночной недостаточности и некоторых опухолевых заболеваний. В Европе первая ортотопическая ТП у человека проведена сэром Роем Кэлном в 1968 г. в Кембридже, спустя всего год после первой успешной ТП человеку — Томасом Старзлом в США.

В международной практике развитие иммунологии, фармакологии, совершенствование хирургической техники, оптимизация периоперационного ведения пациентов позволили за последние 15–20 лет существенно снизить госпитальную летальность и увеличить долгосрочную

выживаемость после данного хирургического вмешательства. Так, в ведущих мировых центрах госпитальная летальность после ТП не превышает 4–9%, а доля больных, проживших после пересадки печени более 10 лет, составляет от 50 до 70% [13].

Несмотря на значительное количество пациентов с ПЭ, до сих пор не существует единого мнения по диагностике и лечению данной патологии. Также определенные трудности возникают при выборе метода выявления латентной энцефалопатии, которая наиболее курабельна.

Учитывая, что ТП является единственным методом лечения пациентов с терминальным поражением печени, возникает необходимость в разработке методик снижения рисков развития неврологических осложнений в периоперационный период и улучшения качества жизни реципиентов.

Литература

- Aberg F., Höckerstedt K., Roine R.P., Sintonen H., Isoniemi H. Influence of liver-disease etiology on long-term quality of life and employment after liver transplantation // Clin Transplant. — 2012. — № 26. — P. 729–735.
- Atluri D.K., Asgeri M., Mullen K.D. Reversibility of hepatic encephalopathy after liver transplantation // Metab Brain Dis. — 2010. — № 25. — P. 111–113.
- Bajaj J.S., Schubert C.M., Heuman D.M., Wade J.B., Gibson D.P., Topaz A. Persistence of cognitive impairment after resolution of overt hepatic encephalopathy // Gastroenterology. — 2010. — № 138. — P. 2332–2340.
- Wolf D.C., Anand B.S., Cirrhosis M.D. Gastroenterology, Updated: 2017.
- Dhar R., Young G.B., Marotta P. Perioperative neurological complications after liver transplantation are best predicted by pre-transplant hepatic encephalopathy // Neurocrit Care. — 2008. — Vol. 8 (2). — P. 253–258.
- Emrah Otan, Cemalettin Aydin, Hüseyin Yönder, Cüneyt Kayaalp, Yüksel Kaplan, Sezai Yilmaz. Evaluation of Early Postoperative Neurological Complications Following Living Donor Liver Transplantation // Noro Psikiyatr Ars. — 2015. — Vol. 52 (1). — P. 15–18.
- Feltracco P., Barbieri S., Furnari M., Milevoj M., Rizzi S., Galligioni H. Central nervous system infectious complications early after liver transplantation // Transplant Proc. — 2010. — Vol. 42 (4). — P. 1216–1222.
- Ghaus N., Bohlega S., Rezeig M. Neurological complications in liver transplantation // J Neurol. — 2001. — Vol. 248 (12). — P. 1042–1048.
- Rompianesi G., Montalti R., Cautero N., De Ruvo N., Stafford A., Bronzoni C., Ballarin R., De Pietri L., Di Benedetto F., Gerunda G.E. Neurological complications after liver transplantation as a consequence of immunosuppression: univariate and multivariate analysis of risk factors // Transplant International. — 2015. — Vol. 28, Issue 7. — P. 864–869.
- Grover V.P., Tognarelli J.M., Massie N., Crossey M.M., Cook N.A., Taylor-Robinson S.D. The why and wherefore of hepatic encephalopathy // Int J Gen Med. — 2015. — Vol. 8. — P. 381–390.
- Pflugrad H., Tryc A.B., Goldbecker A., Strassburg C.P., Barg-Hock H., Klemmner J., Weissenborn K. Hepatic encephalopathy before and neurological complications after liver transplantation have no impact on the employment status 1 year after transplantation // World J Hepatol. — 2017. — Vol. 9 (10). — P. 519–532.
- Huda A., Newcomer R., Harrington C., Blegen M.G., Keefe E.B. High rate of unemployment after liver transplantation: analysis of the United Network for Organ Sharing database // Liver Transpl. — 2012. — Vol. 18. — P. 89–99.
- Huda A., Newcomer R., Harrington C., Keefe E.B., Esquivel C.O. Employment after liver transplantation: a review // Transplant Proc. — 2015. — Vol. 47. — P. 233–239.
- Fu K.A., DiNorcia J., Sher L., Velani S.A., Akhtar S., Kalayjian L.A., Sanossian N. Predictive Factors of Neurological Complications and One-Month Mortality after Liver Transplantation // Frontiers in Neurology. — 2014. — Vol. 5. — P. 275.
- Ortiz M., Cordoba J., Jacas C., Flavia M., Esteban R., Guardia J. Neuropsychological abnormalities in cirrhosis include learning impairment // J Hepatol. — 2006. — Vol. 44. — P. 104–110.
- Randolph C., Hilsabeck R., Kato A., Kharbanda P., Li Y.Y., Mapelli D. Neuropsychological assessment of hepatic encephalopathy: ISHEN practice guidelines // Liver Int. — 2009. — Vol. 29. — P. 629–635.
- Martinez R.G., Rovira A., Alonso J., Jacas C., Talero M.S., Chavarria L., Vargas V., Córdoba J. Hepatic encephalopathy is associated with posttransplant cognitive function and brain volume // Liver transplantation. — 2011. — Vol. 17, Issue 1. — P. 38–46.
- Salerno F., Camma C., Enea M., Rossle M., Wong F. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for refractory ascites: a meta-analysis of individual patient data // Gastroenterology. — 2007. — Vol. 133 (3). — P. 825–834.
- Van De Wier B., Koek G.H., Bast A., Haenen G.R. The potential of flavonoids in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease // Crit Rev Food Sci Nutr. — 2017. — Vol. 57 (4). — P. 834–855.
- Weng L.C., Chen H.C., Huang H.L., Wang Y.W., Lee W.C. Change in the type of work of postoperative liver transplant patients // Transplant Proc. — 2012. — Vol. 44. — P. 544–547.
- Grischenko K. Patologicheskaya fiziologiya pecheni: ucheb.-metod. posobie [Pathological physiology of the liver: study guide]. — Minsk: BGMU, 2010. — 23 p.
- Klinicheskie rekomendatsii EASL: transplantatsiya pecheni Evropeiskaya assotsiatsiya po izucheniyu pecheni (EASL) [Clinical recommendations EASL: liver transplantation European Association for the Study of the liver] // Journal of Hepatology. — 2016. — Vol. 64. — P. 433–485.
- Lapo E., Isaeva N., Pahomova R., Kochetova L., Rodikov M. Pechenoch'naya entsefalopatiya pri mehanicheskoi zheltuhe, osobennosti patogeneza, kliniki, diagnostiki i lecheniya [Hepatic encephalopathy with obstructive jaundice, features of pathogenesis, clinic, diagnosis and treatment] // Sovremennye problemi nauki i obrazovaniya, 2016. — № 5.
- Damulin I. Pechenoch'naya entsefalopatiya: patogeneza, klinika, lechenie [Hepatic encephalopathy: pathogenesis, clinic, treatment] // Atmosfera Nervnic bolezni. — 2008. — № 1. — P. 8–14.
- Polunina T., Maev I. Pechenoch'naya entsefalopatiya. Algoritm differentsial'noi diagnostiki i taktika vedeniya [Hepatic encephalopathy. Algorithm of differential diagnostics and tactics of reference] // RMZH. — 2010. — № 5, 291 p.
- Polunina T., Maev I., Polunina E. Gepatologiya dlya prakticheskogo vracha [Hepatology for a practicing physician]. M.: Avtorskaya Akademiya, 2009. — 350 p.
- Tsodikov G., Bogomolov P. Pechenoch'naya entsefalopatiya: patofiziologicheskie osnovi terapii [Hepatic encephalopathy: pathophysiological basis of therapy]. Prilozhenie RMZH «Bolezni Organov Pischevareniya». — 2003. — № 2. — P. 76.

Настанови щодо лікування пацієнтів із хворобою Паркінсона

До вашої уваги представлено огляд настанов Національного інституту здоров'я і клінічного вдосконалення Великої Британії (NICE, 2018), які ґрунтуються на описанні та систематизації даних уже існуючих рекомендацій, а також містять інформацію щодо призначення медикаментозних засобів, стандартів і правил надання допомоги пацієнтам із хворобою Паркінсона (ХП).

Налагодження контакту з особами із ХП має на меті розширити можливості щодо участі в обговоренні та прийнятті рішення стосовно догляду.

Оскільки у пацієнтів із ХП можуть погіршуватися когнітивні функції, наростати проблеми з комунікацією чи депресія, необхідно забезпечити їм:

- усне та письмове спілкування протягом усього періоду захворювання, яке може бути за потреби індивідуально адаптоване;
- періодичне спілкування з фахівцями.

Хворим на ХП слід представити план догляду, погоджений ними персонально, членами їхньої родини, фахівцями та особами, які надають вторинну медичну допомогу. Варто запропонувати пацієнту із ХП доступний контакт із відповідними спеціалістами. Це має забезпечити медична сестра, яка спеціалізується на ХП.

Діагностування хвороби Паркінсона

ХП можна запідозрити в осіб із тремором, утрудненнями в рухливості, уповільненням, проблемами з рівновагою та порушеннями ходи. У разі виникнення підозри щодо наявності захворювання, варто скерувати такого пацієнта до спеціаліста для відповідної диференціації його стану.

Уточнення діагнозу

Уточнення діагнозу ХП проводять на регулярній основі та переглядають відповідно до змін клінічних парадигм. Так, пацієнти із ХП мають проходити огляд в інтервалі 6-12 місяців з метою уточнення діагнозу.

Інструментальні методи діагностики

Однофотонну емісійну комп'ютерну томографію (ОФЕКТ) застосовують в осіб з есенціальним тремором, який неможливо клінічно диференціювати від симптомів паркінсонізму. Не варто використовувати позиційну емісійну томографію (ПЕТ) для диференційної діагностики синдрому паркінсонізму, за винятком клінічних досліджень. Структурована магнітно-резонансна терапія (МРТ) також не рекомендована. Її проводять з метою диференційної діагностики інших симптомів паркінсонізму. Не потрібно застосовувати магнітно-резонансну волюметрію та магнітно-резонансну спектроскопію для диференційної діагностики синдрому паркінсонізму, за винятком клінічних досліджень.

Таблиця 1. Потенційна користь та можлива шкода застосування агоністів дофамінових рецепторів, леводопи та інгібіторів МАО-В			
	Леводопа	Агоністи дофаміну	Інгібітори МАО-В
Моторні симптоми	Значне поліпшення в руховій сфері	Менш виразне покращання в руховій сфері	
Щоденна активність протягом дня	Суттєве покращання щодо активності протягом дня	Менш виразне поліпшення в активності протягом дня	
Моторні ускладнення	Виразне порушення рухової активності	Менш виразні рухові труднощі	
Побічні ефекти	Менше специфічних побічних ефектів*	Більше специфічних побічних ефектів*	Менше специфічних побічних ефектів*
Примітки: Інгібітори МАО-В – інгібітори моноамінооксидази В; * надмірна сонливість, галюцинації та порушення контролю імпульсів (детальна інформація у відповідних інформаційних довідниках).			

Таблиця 2. Потенційна користь та можливі ускладнення внаслідок прийому агоністів дофамінових рецепторів, інгібіторів MAO-B та КОМТ				
	Агоністи дофаміну	Інгібітори MAO	Інгібітори КОМТ	Амантадін
Моторні симптоми	Покращання рухової активності			Відсутні дані про покращання рухової активності
Щоденна активність протягом дня	Підвищення щоденної активності протягом дня			Відсутні дані про поліпшення активності протягом дня
Off-time	Виразніша редукція off-time	Редукція off-time		Відсутні дані щодо цих показників
Побічні ефекти	Середній ризик виникнення побічних ефектів	Менша кількість побічних ефектів	Більша кількість побічних ефектів	
Галюцинації	Вищий ризик галюцинацій	Нижчий ризик галюцинацій		

Не варто застосовувати тести, послуговуючись леводопою та апоморфіном при диференційній діагностиці синдрому паркінсонізму. Об'єктивний тест на запах, за винятком клінічних досліджень, також не рекомендований.

Фармакологічний менеджмент рухових порушень

Перед початком лікування осіб із ХП слід обговорити потенційну користь та можливу шкоду застосування різних груп препаратів (табл. 1).

Не рекомендовано різко відміняти препарати для лікування симптомів паркінсонізму. За можливості варто намагатися уникати порушення всмоктування ліків для усунення гострої акінезії чи нейролептичного зловласного синдрому. Практика відміни протипаркінсонічних препаратів (так звані медикаментозні канікули) для зменшення моторних ускладнень має здійснюватися під контролем лікаря, щоб запобігти ризику розвитку зловласного нейролептичного синдрому.

У разі скерування на стаціонарне лікування чи до гериатричних будинків пацієнти повинні брати з собою необхідні ліки, щоб у будь-який час мати змогу приймати їх згідно з раніше призначеним режимом. Застосовувати інші препарати можна лише після обговорення зі спеціалістом із ХП.

Препарати вибору першої лінії терапії

Пацієнтам на ранніх стадіях ХП, у яких наростають рухові порушення, погіршуючи якість їхнього життя, треба запропонувати леводопу. Якщо в осіб на ранніх стадіях захворювання рухові порушення не чинять впливу на якість життя, перевагу слід надавати агоністам дофаміну, леводопі чи інгібіторам моноамінооксидази-В (МАО-В).

Не рекомендовано призначати препарати ерготамінового ряду, агоністи дофамінових рецепторів як засоби першої лінії вибору при ХП.

Інформація та підтримка

Перед початком лікування особам із ХП, членам родини та доглядальникам слід надати усну чи письмову інформацію щодо подальших інтервенцій та обговорити дискусійні питання про можливі ризики, а саме:

- розлади контролю імпульсів, пов'язані з усіма видами дофамінової терапії (ризик зростає у разі призначення агоністів дофаміну);

- надмірну сонливість та раптове засинання вдень через побічну дію агоністів дофаміну;
- психотичні симптоми (галюцинації та маячні розлади), пов'язані з лікуванням ХП (ризик зростає при призначенні агоністів дофаміну).

Додаткова терапія моторних розладів

Варто запропонувати дофамінові агоністи, інгібітори МАО-В чи катехол-О-метилтрансферазу (КОМТ) як додаткову терапію до леводопи, враховуючи потенційну користь та можливу шкоду застосування різних груп препаратів (табл. 2).

Рекомендовано розглянути агоністи дофамінових рецепторів ерготамінового ряду як додаткову терапію до леводопи в тих осіб із ХП, у кого:

- розвивається дискінезія чи моторні флуктуації незважаючи на оптимальну терапію леводопою;
- симптоми не належно контрольовані агоністами дофамінових рецепторів неерготамінового ряду.

Якщо дискінезію не вдається усунути шляхом модифікації поточної терапії, слід спробувати призначити амантадин. Не варто застосовувати антихолінергічні препарати у пацієнтів із ХП, в яких розвивається дискінезія та/чи моторні флуктуації.

Розлади контролю над імпульсами Інформація та підтримка

На початку лікування агоністами дофаміну необхідно надати такому пацієнтові та членам родини інформацію щодо його стану та обговорити незрозумілі питання стосовно:

- зростання ризику розладів контролю над імпульсами при застосуванні агоністів дофаміну;
- різних видів розладів контролю над імпульсами (наприклад, компульсивний гемблінг, гіперсексуальність, перебільшення та компульсивні вчинки);
- розвитку розладів контролю над імпульсами в осіб, які контактують зі згаданим пацієнтом;
- можливості перегляду, припинення чи зменшення дозування агоністів дофаміну в разі виникнення порушень контролю над імпульсами.

Лікування осіб із розладами контролю над імпульсами

Допомога при розладах контролю над імпульсами полягає в модифікації дофамінергічної терапії. Передусім це виражається у поступовому зменшенні дози дофамінових агоністів і моніторингу щодо покращання симптомів розладів контролю над імпульсами та наявності в особи ознак відміни дофамінергічної терапії.

Медикаментозне лікування немоторних симптомів Сонливість у денний час доби

Потрібно розглянути препарат модафініл для лікування надмірної сонливості протягом дня в осіб із ХП. Перед цим варто зібрати детальний анамнез пацієнта, щоб виключити порушення сну внаслідок інших фармакологічних чи фізичних чинників. Щонайменше кожні 12 місяців пацієнт із ХП, який приймає модафініл, має проходити огляд відповідним спеціалістом.

Розлади поведінки у REM-фазі сну

Необхідно бути вкрай уважними щодо виявлення та допомоги особам із ХП при синдромі неспокоїних ніг, швидкій рухливості очей уві сні, поведінкових розладах та порушеннях сну. За наявності зазначених розладів слід розглянути можливість призначення клоназепаму чи мелатоніну.

Нічна акінезія

Якщо леводопа чи інші оральні дофамінергічні агоністи неефективні у лікуванні нічної акінезії, варто розглянути ротиготин.

Ортостатична гіпотензія

Якщо в пацієнта із ХП розвивається ортостатична гіпотензія, треба проаналізувати препарати, які він приймає, щоб виключити фармакологічний вплив. Рекомендовано розглянути можливість призначення мідодрину в осіб із ХП та ортостатичною гіпотензією, враховуючи протипоказання та необхідні спостереження (моніторинг гіпертензії).

Якщо мідодрин протипоказаний до застосування, неефективний або хворий погано його переносить, потрібно розглянути застосування флудрокортизону (зважаючи на профіль безпеки,

особливо щодо кардіологічних ризиків та потенційних взаємозв'язків між ліками).

Психотичні симптоми

Необхідно знизити дозування будь-яких протипаркінсонічних препаратів, які можуть провокувати галюцинації чи маячні розлади. Варто розглянути кветіапін для лікування галюцинацій і маячних розладів у пацієнтів із ХП, які мають погіршення когнітивної сфери. Якщо стандартна терапія виявилася неефективною, особам із ХП для лікування галюцинацій та маячних розладів рекомендується запропонувати клозапін. Як правило, слід призначати нижчі дозування кветіапіну та клозапіну. Автори керівництва не рекомендують застосовувати оланзапін для лікування галюцинацій та маячних розладів у пацієнтів із ХП.

Деменція при хворобі Паркінсона

Пацієнтам із легким чи середнім ступенями деменції, яка розвинулася внаслідок ХП, треба запропонувати інгібітори холінестерази. Також варто розглянути застосування цих препаратів в осіб із тяжким ступенем деменції внаслідок ХП.

Приймання мемантину особам із деменцією при ХП можливе, якщо інгібітори холінестерази протипоказані чи погано переносяться.

Надмірне слиновиділення

Для зменшення надмірного слиновиділення (гіперсаливації) пацієнту із ХП варто використовувати глікопіронію бромід. У разі неефективності слід скерувати його до спеціаліста, який зможе забезпечити застосування ботулінічного токсину А.

Варто надавати перевагу призначенню антихолінергічних препаратів над глікопіронію бромідом, якщо ризик виникнення когнітивних побічних ефектів є мінімальним.

Нейропротективна терапія

Не слід застосовувати вітамін Е та коензим Q₁₀ як нейропротективні засоби в осіб із ХП. Агоністи дофаміну та інгібітори МАО-В не рекомендовані як засоби нейропротективної терапії пацієнтам із ХП, за винятком клінічних досліджень.

Нефармакологічні інтервенції Медсестринський догляд

Необхідно надати пацієнтам із ХП постійний доступ до клінічного моніторингу та медичного коригування відповідними службами.

Фізіотерапія та фізична активність

Варто розглянути можливість направлення особи на ранній стадії ХП до фізіотерапевта, який спеціалізується на наданні допомоги за такого стану.

Працетерапія та мовленнєва терапія

Слід розглянути можливість скерування осіб на ранніх стадіях ХП до досвідченого фахівця із працетерапії. Він оцінить стан хворого, проведе навчання й надасть рекомендації щодо моторних та немоторних симптомів. Також варто розглянути можливість направлення таких пацієнтів до терапевта-логопеда. Він оцінить стан хворого, проведе навчання та надасть відповідні рекомендації.

Харчування

Для надання рекомендацій щодо харчування пацієнта із ХП спершу варто направити до дієтолога. Рекомендовано розпочати режим вживання їжі, збагаченої протеїнами (наприкінці дня), а також можливий перерозподіл протеїнової дієти на основі флуктуації симптомів у разі приймання леводопи.

Пацієнтам із ХП не слід приймати вітамін D та біологічні добавки безрецептурного ряду без консультації з фармацевтом чи іншим спеціалістом у сфері охорони здоров'я.

Глибока краніальна стимуляція

Рекомендовано розглянути глибоку краніальну стимуляцію для осіб із тривалим перебігом ХП, у яких симптоми захворювання неможливо контролювати методами медикаментозної терапії.

Підготувала Юлія Крамар

Оригінальний текст документа читайте на сайті www.nice.org.uk

МІРАКСОЛ

Pramipexol

неерголіновий агоніст допаміну

Хвороба Паркінсона
обмежує:
рухи
бажання
життя



Покращує рухову
активність та якість життя
пацієнтів з хворобою
Паркінсона

Застосовується як
монотерапія або
у комбінації з леводопою

Чинить
нейропротекторну дію

Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

МІРАКСОЛ. Таблетки. РП МОЗ України № UA12123/01/01; UA/12123/01/02 від 13.05.2017.

Склад: 1 таблетка містить праміпексолу дигідрохлориду моногідрату 0,25 мг або 1,0 мг, що відповідає праміпексолу 0,18 мг або 0,7 мг.

Фармакотерапевтична група. Допамінергічні засоби. Агоністи допаміну. Код АТС N046 C05.

Фармакологічні властивості. Праміпексол, активний компонент Міраксолу, є допаміновим агоністом із високою селективністю та специфічністю до допамінових рецепторів підтипу D2 та має переважну спорідненість із D3-рецепторами, він відзначається повною внутрішньою активністю. Праміпексол полегшує паркінсонічні рухові порушення шляхом стимуляції допамінових рецепторів стріатуму (смугового тіла). Праміпексол захищає допамінові нейрони від дегенерації у відповідь на ішемію чи метамфетамінову нейротоксичність, а також захищає нейрони від нейротоксичного впливу леводопи.

Показання. Ідіопатична хвороба Паркінсона (як монотерапія чи в комбінації з леводопою). Симптоматичне лікування ідіопатичного синдрому «неспокійних ніг».

Протипоказання. Гіперчутливість до праміпексолу чи до інших компонентів препарату.

Побічні реакції: нудота, дискінезія, артеріальна гіпотензія, запаморочення, сонливість, безсоння, запор, галюцинації, головний біль і підвищена втомлюваність. Частота розвитку сонливості підвищувалася при застосуванні доз вище 1,5 мг на добу. Найчастішою побічною реакцією при прийомі в комбінації з леводопою була дискінезія. Артеріальна гіпотензія можлива на початку лікування, особливо при занадто швидкому титруванні доз праміпексолу.

Категорія відпуску. За рецептом. Зберігати в недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 10 таблеток у блістері, по 3 блістери в пачці.

Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування.



Виробник. ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ»

(фасування з форми «in bulk» фірм-виробників Сінтон БВ, Нідерланди / Сінтон Хіспанія С.Л., Іспанія).
03134 Україна, м. Київ, вул. Миру, 17. Тел.: (044) 205-41-23.

www.bcprp.com.ua

Депресії при посттравматичному стресовому розладі у дітей та підлітків

Понад чверть загальної кількості дітей за час від раннього дитинства до повноліття потерпають від різноманітних значущих травматичних подій: фізичного та сексуального насильства, природних та техногенних катастроф; зазнають психічної травматизації, мешкаючи в несприятливих умовах – у родині із психічно хворими батьками, за недостатньої опіки, у злиднях у соціально дезадаптованих родині.

Е.Е. Costello et al. (2003), досліджуючи частоту травматичних подій у дитячому та підлітковому віці, встановили, що близько чверті дітей потерпають протягом життя від подій, визначених Діагностичним і статистичним посібником із психічних розладів 4-го видання (DSM-IV) як надзвичайні стресори; ще щонайменше третина дітей переживають події, які стають травматичними за певних умов (наприклад, розлучення батьків, смерть найрідніших людей, цькування однолітками тощо) [1].

Однією з найчастіших причин травматизації дітей і підлітків у загальній популяції в мирний час є жорстоке поводження (англ. *child maltreatment*), яке включає невиконання батьківських обов'язків, фізичне, емоційне та сексуальне насильство [74]. К.Е. Mogo (2005) виділила окремий вид фізичного та емоційного насильства над дітьми, який вона іменувала як «домашнє насильство» [75]. Результати дослідження соціально дезадаптованих родин у Парижі, серед яких переважали сім'ї біженців із високим рівнем травматизації, продемонстрували наявність у них високого рівня насильства. Насильство в родині чинило вплив на стан психічного здоров'я дітей: у 28,3% – емоційні порушення, у 23,9% – проблеми з дезадаптивною поведінкою, у 17,7% – порушення активності та уваги, 10,7% – складнощі у стосунках із однолітками [128]. Понад 20% батьків, які стали жертвами насильства та занедбаності в дитинстві, демонстрували жорстоке ставлення до власних дітей [93, 100]. С.Е. Evans et al. (2008) звернули увагу на те, що у низці випадків травмовані діти не були безпосередніми об'єктами насильства, проте були свідками насильницьких дій у родині щодо інших членів групи первинної підтримки [76].

У США близько трьох мільйонів дітей щорічно стають жертвами жорстокого поводження, насильства або занедбаності. Випадки занедбаності реєструються втричі частіше, ніж жорстоке поводження, та асоціюються переважно із жінками, які культурально відповідальні за безпосередній догляд і турботу про дитину.

Із чоловіками частіше пов'язані епізоди жорстокого поводження та фізичного насильства над дітьми; зокрема особи сильної статі скоюють понад 80% випадків сексуального насильства. Хлопчики втричі частіше, ніж дівчата, піддаються фізичному насильству і стають жертвами емоційної депривації та занедбаності [93, 74]. Так само травматичними для дітей є цькування (булінг) із боку однолітків у школі та за її межами.

Відповідно до результатів крос-секційного дослідження W. Craig et al. (2009) встановлено, що у низці країн, зокрема і в Україні, близько третини дітей беруть участь у булінгу; а половина цих дітей стають жертвами шкільного насильства [78]. У разі шкільного цькування серед наслідків травматизації спостерігають: зниження мотивації, погіршення академічної успішності та деякі психічні розлади, зокрема зі збільшенням суїцидального ризику [79].

Травматизація у дитячому віці чинить вплив на фізичне та психічне здоров'я дітей. Національна мережа з питань дитячого травматичного стресу в США визначає травматичні події як такі, що викликають у них виразний страх або завдають значущої шкоди їх емоційному або фізичному благополуччю [73].

Одномоментну тяжку травматизацію пов'язують із розвитком посттравматичного стресового розладу (ПТСР), а хронічне занедбаність та хронічне жорстоке поводження з дітьми – із первазивним впливом на їхній розвиток [19-20, 94, 97].

Вплив травматичних чинників на дітей і підлітків

Е.Е. Brown et al. (2004) та J.A. Cohen et al. (2006) продемонстрували високий рівень травматичних симптомів у дітей у разі гострої травматизації внаслідок раптової, не зумовленої хронічними захворюваннями втрати близької людини, смерті батьків через катастрофи чи аварії [53, 77].

Під час природних катастроф, військових дій, терористичних актів діти та підлітки можуть піддаватися впливу надзвичайно інтенсивних і виразних травматичних чинників. Ці види травматизації характеризуються не лише значною шкодою для фізичного здоров'я дітей, а ще й створюють атмосферу страху, небезпеки та невизначеності, внаслідок чого відбувається подальша психічна травматизація [80-81].

Травматизація внаслідок військових або терористичних дій

Результати досліджень щодо визначення рівня травматизації у популяціях, які постраждали внаслідок військових або терористичних дій, вказують на значно вищий рівень зумовлених травмою психічних розладів і його наслідків серед цивільного населення, зокрема серед дітей. L. Itani et al. (2014) у крос-секційному дослідженні популяції Лівану (за участю дітей і дорослих) установили, що з них більш ніж 70% мали пов'язану з війною психічну травму, понад половина хворих на ПТСР зазнали травматизації у віці до 18 років [4]. Особливостями психічної травматизації серед осіб, які постраждали через військову агресію, є значна тяжкість психотравматичних чинників, більшість з яких безпосередньо пов'язані із загрозою для життя дитини та групи її первинної підтримки, комплексністю дії цих чинників і низкою нових травматичних подій, таких як зниження соціоекономічного рівня життя, брак діючої правової системи, вимушене переселення тощо [5, 6].

Частина тимчасово переміщених унаслідок військових дій дітей відчувають фрустрацію через те, що мешкають у новому місці без батьківської опіки або під опікою родичів чи батьків, які можуть бути травмованими чи повністю деморалізованими новими соціально-економічними викликами, потерпати від тривожних і депресивних розладів, зловживати психоактивними речовинами. До того ж у таких родині нерідко спостерігається збільшення ризику насильства вдома [6].

У дослідженні С. Catani et al. (2008), на прикладі Афганістану та Шрі-Ланки – країн, які постраждали внаслідок військового конфлікту та природної катастрофи, – встановили, що 82% дітей у цих країнах зазнали впливу хоча б одного психотравматичного чинника, пов'язаного з військовими діями чи природною катастрофою; понад половина дітей потерпали одночасно від впливу декількох із них. Зокрема, близько половини дітей у цих країнах стали жертвами насильства в родині, зазнали травматизації, мешкали у злиднях, були позбавленні спілкування з однолітками та можливості відвідувати навчальні заклади [7].

Травмовані діти-біженці та члени їхніх родин у зоні військового конфлікту мають обмежений доступ до психологічної та медичної допомоги, демонструють нездатність скористатися пропозиціями такої допомоги від волонтерських організацій. О.О. Хаустова у співавторстві з О.С. Чабаном і Л.М. Трачук досліджували посттравматичні психопатологічні феномени у дітей та підлітків, які проживають у зоні військових конфліктів і прилеглих районах на сході України. За результатами дослідження дітей, які мешкають на території Харківської, Дніпропетровської, Запорізької областей, а також окупованих районів Луганського та Донецького регіону, автори виявили високу (до 83%) поширеність розладів психіки та поведінки в осіб дитячого віку, що перебували безпосередньо в зоні проведення військових операцій. Діти старшого віку мали більше психологічних проблем, аніж молодшого віку. За професійною допомогою для подолання стресу батьки залучали до дослідження дітей зверталися вкрай рідко. У цих регіонах простежувався низький рівень психологічної підтримки, попри наявну достатню кількість пропозицій такої допомоги від волонтерських організацій. Зазвичай такі родини шукали підтримки з боку своєї сім'ї та друзів



О.К. Напреєнко



Д.І. Марценковський

і демонстрували певну недовіру до психологічних послуг волонтерів [102]. Серед сімей переселенців із зони військових дій недовірливість не обмежувалася медичними та соціальними службами: лише близько 50% дітей-біженців одразу пішли до шкіл за місцем перебування; значна частина з них не мали соціальної підтримки за місцем навчання, почувалися в нових шкільних колективах самотніми та соціально ізольованими [6].

Біологічне підґрунтя тяжкості впливу травматичних чинників на дітей і підлітків

Дитинство та підлітковий вік характеризуються наявністю особливих критичних періодів когнітивного, емоційного, поведінкового та соматичного розвитку, під час яких спостерігається особлива чутливість до зовнішніх подразників, зокрема травматичних подій [8]. Так, одну із ключових ролей у формуванні біологічної відповіді на травму відіграє гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова вісь, дисфункція якої пов'язана з патологічною відповіддю на стресові чинники [82, 83]. В.С. McEwen (2001) у своєму дослідженні описав роль естрогену та прогестерону, їхній вплив на дозрівання певних ділянок мозку дитини, а також дію цих гормонів на серотонінергічну і дофамінергічну нейротрансмітерні системи, які регулюють емоційну та когнітивну сфери [9].

С.Р. Грус (2008) на підставі дослідження на тваринах установив, що психічна травматизація в чутливий період дозрівання головного мозку призводить до експресії глюкокортикоїдних рецепторів у префронтальній корі, підвищуючи чутливість цих ділянок мозку до гормонів стресу. Такі нейрохімічні зміни у сукупності з генетичною схильністю зумовлюють розвиток стрес-асоційованих захворювань у коротко- чи довгостроковій перспективі [10].

Наведені дані підтверджено у клінічних дослідженнях А. Maercker et al., результати якого були опубліковані у «Британському журналі психіатрії» (2004). Зокрема, доведено, що вік і тривалість травматизації можуть розглядатися як предиктори розвитку психічних розладів протягом подальшого життя. Дослідники виявили вищий рівень маніфестації ПТСР та рекурентної депресії серед осіб, які зазнали травматизації в дитинстві [11].

Так, на думку J. Read et al. (2005) із факультету психології Оклендського університету (Нова Зеландія), вплив на мозок малолітньої дитини травматичних подій зумовлює нейробіологічні зміни, подібні до тих, що описані під час ендогенно-процесуальних захворювань:

- активацію гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи;
- порушення диференціації моноамінових нейротрансмітерних трактів;
- порушення процесу синаптичного скорочення зі збереженням надмірної щільності дофамінергічних рецепторів у гіпокампальних структурах;
- медіобазальну та церебральну атрофію;
- вентрикулодилатацію [140].

Опубліковано результати низки досліджень, у яких продемонстровано наявність зв'язку дитячої психічної

травми з подальшими нейрокогнітивними порушеннями й виникненням у дорослому житті цих осіб рекурентної та біполярної депресії і психотичних симптомів [139].

Причинно-наслідкові зв'язки депресій і ПТСР та їх клінічний поліморфізм у педіатричній популяції

Наразі вважають доведеним, що експозиція психічної травми призводить до адаптивних змін у синапсах нейронів, які регулюють поведінку дитини. Ці зміни було названо «синаптичною пластичністю» — здатністю до створення та знищення нових синаптичних зв'язків [69]. Внаслідок реакції на «гострий стрес» відбувається збільшення кількості (щільності) цих синапсів; хронічний стрес, навпаки, зменшує кількість нейронних з'єднань у різних зонах мозку, що своєю чергою чинить вплив на адаптивну поведінку та емоційну регуляцію [69-70]. Такі зміни негативно позначаються на психічному та соматичному здоров'ї дітей, їхньому подальшому розвитку та якості життя як у короткотривалій, так і довготривалій перспективі [12-16, 22].

Наслідки жорстокого поводження з дітьми або їхньої занедбаності

Діти, які стали жертвами жорстокого поводження або занедбаності в період новонародженості, у грудному чи ясельному віці, як правило, характеризуються загальною затримкою розвитку, зокрема когнітивних, мовленнєвих, психомоторних та соціальних навичок. У них не спостерігається класичних симптомів комплексів, притаманних ПТСР. Симптоми ПТСР зазвичай приховані за яскравішими проявами порушень когнітивної, емоційної, поведінкової, соціальної та соматичної сфер. Поліморфні емоційні, поведінкові та вісцеровегетативні симптомокомплекс у таких дітей характеризуються динамічністю і виразною тенденцією до флюктуючого перебігу [97, 98].

B. Draper et al. (2008) у дослідженні, результати якого опубліковані в журналі Американського геріатричного товариства, стверджують, що особам, які зазнали психологічної травматизації в дитинстві, притаманна значна поширеність психічних розладів, більша тяжкість їхнього перебігу та гірші показники соматичного здоров'я у зрілому віці [16].

У дітей із хронічною ювенільною травмою часто спостерігаються порушення свідомості, короточасні ретроспективні мимовільні спогади про травмувальні події та нічні кошмари, що відображають травматичну ситуацію й супроводжуються порушенням орієнтації у просторі та часі, сенсомоторними порушеннями, амнезією (гіпермнезією), дисоціативними симптомами, деперсоналізацією і дереалізацією. Такі діти переважно не знають і не розуміють, «хто вони такі» і «хто такі інші люди». Вони практично не розуміють власних почуттів, дуже часто розвиток мовлення в них із поняттєвої точки зору не відповідає віку; не володіють мовленнєвими навичками тією мірою, яка дозволяє описати та висловити свій внутрішній емоційний стан. Дітям властива тенденція приписувати власні почуття іншим людям та описувати їхнє ставлення до світу як свої переживання, при цьому вони не у змозі відокремити другорядне від головного. Діти із хронічною ювенільною комплексною травмою живуть у непередбачуваному світі: в них не завершено формування концепції константності сприйняття і немає цілісних концептуальних уявлень як про їхній внутрішній світ, так і про навколишнє середовище й інших людей.

Таким дітям здебільшого бракує внутрішнього алгоритму поведінки: вона дисфункціональна, непослідовна, неспланована, імпульсивна. Вони підміняють «прохання» «імпульсивними діями», «беруть замість того, щоб попросити». Як правило, такі діти не поважають інших людей, їхні почуття, не можуть належно оцінити чийсь вчинки. Вони не у змозі усвідомлювати бажання й потреби інших людей, неспроможні прийняти будь-які зміни, а все нове сприймають як потенційну загрозу. І навпаки, все, що їм вже знайоме, приймають як більш безпечне, навіть коли йдеться про джерело неналежного догляду чи насильства [99].

Встановленою вважають кореляцію між жорстоким ставленням до дитини впродовж перших трьох років після народження та ризиком захворювання на шизофренію протягом подальшого життя. Цей зв'язок дослідники пояснюють у межах так званої моделі психозу стрес-діатезу [139].

Наслідки сексуальної наруги над дітьми

Наявні численні свідчення того, що жорстоке ставлення, сексуальна наруга над малолітньою дитиною можуть

збільшувати ризик психотичних розладів, зокрема депресій із психотичними симптомами, шизофренії у зрілому віці [139]. Сексуальна наруга над дитиною не є етимологічно специфічною для психозів, проте в межах клінічної картини шизофренії вона може знаходити відображення в особливих психотичних симптомах. З інцестом і сексуальною наругою в анамнезі дитини можуть бути пов'язані нав'язливі спогади із сенсорними (тактильними, слуховими та нюховими) феноменами, параноїальне маячення, тактильні та нюхові галюцинації. Такі симптоми не є діагностично значущими для шизофренії, вони спостерігаються і в загальній популяції, а при психозах більшою мірою асоційовані зі зловживанням психотичними речовинами [141].

Вплив ювенільної травматизації на подальший психологічний розвиток дітей та їхнє соматичне здоров'я

Хронічна ювенільна травматизація є визначальною характеристикою середовища розвитку дитини або його системи виховання і деформує весь процес її психологічного розвитку. Травматичний розвиток може зумовлювати порушення інтеграції сенсорної, емоційної та когнітивної інформації, призводити до формування реактивної лабільності, що своєю чергою нерідко спричиняє дисфункційність відповідей на стресогенні ситуації. У такому разі є всі підстави говорити про вторинну травматизацію. Надалі у цих дітей спостерігається широкий спектр аномалій розвитку з фізіологічними, соматичними та поведінковими порушеннями: від інтелектуальної недостатності та специфічних розладів розвитку, що створюють проблеми під час навчання, до антисоціальної поведінки з агресією, спрямованою на себе та оточуючих [94, 95, 98]. Діти з початковим періодом нормального розвитку, які надалі мали ювенільну травматизацію, у процесі терапії можуть поліпшити своє функціонування, тоді як особи, що від народження не мали періоду нормального розвитку та/або страждали від жорстокого поводження й емоційної депривації протягом перших трьох років життя, демонстрували мінімальну позитивну динаміку навіть у процесі багаторічної терапії [97].

W.E. Copeland et al. (2007) у дослідженні психічних розладів у дітей, зумовлених психічною травматизацією, обстежили вибірку з 1420 осіб віком 9, 11 та 13 років, яких надалі спостерігали до 16-річного віку. Фахівці довели, що діти, які були раніше травмовані або мешкали в несприятливих умовах, мали вищий ризик розвитку психічних розладів; останні переважно виникали в осіб, які постраждали від сексуального насильства та жорстокого поводження [3]. I. Schalinski et al. (2016), досліджуючи кумулятивний ефект негативних подій у дитинстві, встановили взаємозв'язок тяжкості негативних чинників у цьому віці та виразності симптомів ПТСР; час виникнення травми у більш дорослому віці корелював із депресивними та дисоціативними симптомами [72].

C.B. Dierkhising et al. (2013) обстежували молодих осіб, які відбували кримінальне покарання. Вчені встановили, що 30% із досліджуваних осіб відповідали критеріям ПТСР; 90% рандомізованих ув'язнених зазнали психічної травматизації у віці до 5 років, а більше половини з них мали повторні епізоди травматизації в підлітковому віці [64]. K. Weber et al. (2008) виявили зв'язок психічної травматизації в дитинстві та підлітковому віці з більшою тяжкістю перебігу та вищою частотою госпіталізацій у пацієнтів із депресією та ПТСР [17]. Дослідники припустили, що психічна травматизація може зумовлювати маніфестацію не лише депресій і ПТСР, а й інших психічних та соматичних захворювань. Так, у ретроспективному дослідженні R. Kessler et al. (2010), проведеному за підтримки Всесвітнього банку, було рандомізовано 51 945 дорослих із 21 країни світу з різним рівнем соціального та економічного розвитку, зокрема і з України. Було встановлено, що несприятливі обставини у дитинстві пов'язані з 29,8% усіх психічних захворювань, більшість із яких розпочинається в дитинстві [2].

A.C. McFarlane et al. (2010) продемонстрували згубний вплив зазваної психічної травми на соматичне здоров'я. Так, відповідно до результатів дослідження, в осіб, які пережили травматизацію, частіше спостерігали гіпертонічну хворобу, гіперліпідемію, ожиріння та ішемічну хворобу серця [65]. M.V. Porche et al. (2011) під час дослідження шкільної когорти у США встановили взаємозв'язок травматизації із частотою відрхувань зі школи та низькою академічною успішністю. Згідно з результатами згаданого дослідження, серед дітей, які зазнали травматизації, була більшою частота

поведінкових розладів, вони частіше зловживали психоактивними речовинами та мали вищий ризик ув'язнення, що було особливо характерне для сімей іммігрантів [63].

У метааналітичному дослідженні V. Attanayake et al. (2009) вивчали травматичний вплив специфічних для військових дій чинників (безпосередню дію асоційованих із війною травматичних ситуацій; пряме перебування в зоні бойових операцій, бомбардувань, артобстрілів, у бомбосховищах тощо) на психічну сферу дітей і підлітків. За результатами аналізу 17 досліджень, які загалом включали дані щодо 7920 таких дітей, було встановлено вищий рівень поширеності психічних розладів, особливо стрес-асоційованих, а також їхньої коморбідності, якщо порівняти із загальною популяцією [5].

Спектр психічних розладів, спричинених травматичними подіями

М. Нестеренко (Університет SUNY Upstate, штат Нью-Йорк, США) та І.А. Марценковський (Науково-дослідний інститут психіатрії МОЗ України, м. Київ) описали клініко-динамічні особливості первазивного розвитку в разі хронічної травматизації [96]. Такі діти часто демонструють тяжку афективну нестабільність, що є підставою для діагностування в них поведінкових (опозиційно-демонстративного, антисоціального), афективних (тривожного, депресивного та навіть біполярного) розладів, а також розладів із дефіцитом уваги/гіперактивністю (РДУГ). У дитини одночасно можуть бути наявними діагностичні критерії декількох розладів. До того ж у різні періоди життя дітям можуть встановлювати різні діагнози, проте всі об'єднує спільне порушення розвитку, яке можна кваліфікувати як травматичний розвиток [96, 98].

Найяскравішою ознакою хронічної ювенільної травматизації є емоційна нестабільність. Вона призводить до дефіциту розвитку особистості — браку передбачуваності, сталості самосприйняття, відчуття власного «я»; порушень сепарації та сприйняття свого тіла; дефіциту почуття усвідомлення власного існування окремо від інших — «почуття самоті». Надмірна емоційність і нестача навичок регулювання своїх емоцій та імпульсивної поведінки нерідко супроводжуються агресією, спрямованою як на себе, так і на оточуючих осіб, невпевненістю в передбачуваності та стабільності інших людей, недовірою, підозрілістю і проблемами в інтимних стосунках [100].

Клінічному фенотипу психічних розладів після травматичних подій властивий значний поліморфізм: від депресивних і тривожних розладів до найтяжчого варіанта — ПТСР [18-22, 19-24].

Відповідно до діагностичних критеріїв Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10), ПТСР — це психічний розлад, який може бути діагностований виключно у людей, що зазнали впливу подій або обставин, які були катастрофічними та могли викликати дистрес у будь-якої особи, що їх зазнала [25]. Відповідно до DSM-5, стресова подія, яка відповідає критеріям для діагностики травматичного розладу, визначається як така, що асоціюється з небезпекою життю або здоров'ю людини та супроводжується відчуттям сильного страху, безсилля або жаху [26].

За даними різних джерел, поширеність ПТСР серед дітей і підлітків коливається в межах 3-7% у загальній популяції за мирного часу і становить від 10 до 90% у популяціях, які постраждали внаслідок військових дій і природних катастроф [22, 24, 27-29].

ПТСР, окрім специфічних симптомів із кластерів переживання та уникання, часто супроводжується психотичними синдромами, ознаками депресії та тривоги, або проявами поведінкових порушень і гіперкінетичними симптомами [24, 28, 30, 31, 33, 89, 90]. A.A.M. Thabet та P. Vostanis (1999) обстежили 239 дітей із Сектора Газа і встановили, що у тих осіб, які мешкали в таборах для біженців, відчуваючи гостру соціальну депривацію та економічні труднощі, спостерігався високий рівень тривожної симптоматики [24]. Схожі дані отримали в дослідженні E. Salcoğlu і M. Başoğlu (2008), які, крім тривожних симптомів, описали наявність у таких дітей виразних фобій і депресивних симптомів, що супроводжувалися поведінкою уникання [28].

P. Johansson і K. Kempf-Leonard (2009) за результатами обстеження 10 450 підлітків, які порушили закон (чий справи розглядав Техаський суд, США), виявили високий рівень кореляції агресивної, жорстокої та асоціальної поведінки з пережитою психічною травмою та наявною посттравматичною симптоматикою [89].

Продовження на наст. стор.

V.V. Ruchkin et al. (1998) за результатами дослідження когорти російських підлітків, які відбували кримінальні покарання, встановили, що серед осіб, які відповідали критеріям ПТСР, спостерігається високий рівень асоціальної та жорстокої поведінки і низький рівень проблемно-вирішувальних навичок, що є притаманним пацієнтам із поведінковими розладами [90].

Поліморфізм клінічної картини у дітей, які зазнали психічної травми, нерідко викликає труднощі під час діагностики та створює підстави для подвійного встановлення цих розладів [33-37]. J.F. Havens et al. (2012) обстежили 140 пацієнтів підліткового віку із психіатричного стаціонара та встановили, що у дітей із ПТСР під час первинного психіатричного обстеження порівняно з іншими підлітками частіше діагностували біполярний афективний розлад (27,5 проти 9,2%) і призначали терапію антипсихотиками й іншими лікарськими засобами (47,5 проти 27,6%). У підлітків із ПТСР також частіше, ніж у загальній вибірці госпіталізованих, додатково діагностували коморбідну депресію (30 проти 14,3%) [37].

S.A. Husain et al. (2008) звернули увагу, що в когорті клінічних випадків окремі симптоми ПТСР, зокрема гіперзбудження та прояви поведінки уникнення, експерти часто помилково розцінювали як імпульсивність і гіперактивність зі спектра РДУГ, тому такі пацієнти потребували додаткового скринінгу на наявність перенесених травматичних подій, що має передувати призначенню медикаментозного лікування [35]. Високий рівень перекриття низки симптомів ПТСР і депресії — порушень сну, настрою та концентрації уваги, а також втрата мотивації та зацікавленості можуть бути як наслідком їхньої коморбідності, так і передумовою для диференційної діагностики та застосування різних терапевтичних стратегій [42].

Депресії залишаються одним із найбільш розповсюджених коморбідних розладів при ПТСР, проте дані щодо їхньої поширеності варіюють залежно від популяції, критеріїв діагностики та різновиду зазнаних травматичних подій [38-41].

Так, M. Başoğlu et al. обстежили 950 дітей, які перебували в зоні землетрусу в Туреччині. Цей землетрус забрав життя у понад 17 тис. осіб, зруйнувавши більш ніж 250 тис. будівель. Було встановлено, що 23% дітей з епіцентру землетрусу та 14% із периферії стихійного лиха (м. Стамбул) відповідали критеріям для встановлення ПТСР, водночас понад половина з них додатково відповідали критеріям для діагностики депресивного розладу [38].

Схожі результати отримали під час дослідження наслідків впливу руйнівного циклону, внаслідок якого постраждало понад 15 млн мешканців Індії. Відповідно до результатів дослідження, наявність психічних розладів через травми була встановлена у 39% осіб, а рівень коморбідності між ПТСР і депресивним розладом сягав 63,2% [39]. За результатами іншого дослідження дітей, проведеного в Секторі Газа, 68,9% обстежених відповідали критеріям для ПТСР, а 40% мали коморбідну депресію [67].

Можливі причинно-наслідкові взаємозв'язки ПТСР і депресії

Високий рівень подвійної діагностики ПТСР і депресивного розладу створює підстави для дискусії щодо їхніх причинно-наслідкових взаємозв'язків. Симптоми депресії можуть як входити до структури ПТСР, так і бути ознаками коморбідних щодо ПТСР преморбідних гіперкінетичних і тривожних розладів та станів, за яких можлива подвійна діагностика ПТСР і рекурентної депресії, іншого психічного порушення, що манифестувало після травматизації дитини [46-48]. V.A. Stander et al. (2014), аналізуючи коморбідність депресії та ПТСР у вибірці ветеранів війни, дійшли висновку щодо наявності двостороннього складного зв'язку між двома розладами, при якому кожен із них може бути тригером для розвитку іншого [44]. Результати низки досліджень дають підстави вважати, що депресію та ПТСР можна розглядати як дискретні розлади, які чинять вплив на перебіг один одного.

D.G. Campbell et al. (2007) та S. Momartin et al. (2004) оприлюднили дані випробування, що свідчать про гірший клінічний перебіг, більшу тяжкість і нижчу ефективність лікування у пацієнтів із ПТСР за наявності коморбідної депресії [50, 51]. Крім того, в іншому мультицентровому європейському дослідженні було

доведено, що коморбідність між ПТСР і депресією підвищує суїцидальний ризик [49].

ПТСР і депресія мають низку спільних, властивих обома розладам симптомомкомплексів, що дає змогу говорити про певний клінічний поліморфізм — континуум зумовлених травматизацією психічних розладів, які розвиваються у відповідь на психотравмувальну ситуацію [42-45].

N. Breslau et al. (2000) опублікували результати масштабного ретроспективного дослідження за участю понад 1 тис. молодих дорослих із південно-східного Мічигану (штат на півночі центральної частини США). Установлено, що в осіб із ПТСР частота депресії була значно вищою порівняно з тими, хто не зазнав травматизації. Більшість випадків діагностованої депресії манифестувала через декілька днів після травматизації та лише невелика кількість протягом року. Результати дослідження продемонстрували, що в осіб, які мали депресію до травми, частота розвитку ПТСР була вищою. Дані дослідження підтвердили теорію про наявність спільних генетичних, біологічних і соціальних чинників, що сприяють розвитку обох захворювань [48].

За результатами генетичного дослідження ветеранів війни у В'єтнамі K.C. Koenen et al. (2008) виявили слабкий кореляційний зв'язок між генетичними факторами, що чинять вплив на розвиток депресії та ПТСР, проте основну роль у формуванні коморбідності дослідники пояснили середовищними чинниками, насамперед соціальними [68]. Спільні для ПТСР і рекурентних депресій генетичні модифікації — метилювання ДНК, модифікації гістонів та експресія певних генів — були встановлені в дослідженнях B.Z. Yang et al. (2013) та J.D. Flory і R. Yehuda (2015) [84, 85].

Вивчаючи відмінності середовищних чинників, насамперед соціальних, у постраждалих, деякі вчені намагалися пояснити розвиток симптомів реперезивання, депресивного спектра з вітальністю переживань або поведінкових порушень із дратівливістю та імпульсивністю. Зокрема, досліджували фактори ризику виникнення депресії та ПТСР після зазнаних травматичних подій. B. Tang et al. (2014) у метааналітичному огляді визначив агенти ризику розвитку депресії в дітей, які постраждали від стихійного лиха. Діти, що отримали фізичні ушкодження (поранення), пережили почуття сильного страху, стали свідками смерті або сильного поранення інших осіб, були більш схильними до розвитку депресії, так само, як і ті, які надалі відчували нестачу соціальної підтримки [18].

K.B. Nooner et al. (2012) проаналізували низку досліджень, присвячених вивченню ПТСР у підлітків, та встановили, що жіноча стать, наявність серйозних соматичних захворювань, психологічна травматизація в анамнезі та брак соціальної підтримки виступали тригерами ризику розвитку ПТСР після психічної травматизації. Проте вчені не встановили зв'язку між типом травми та ПТСР [8].

D. Trickey et al. (2012) за результатами метааналізу 64 досліджень довели, що несприятливі соціально-психологічні чинники безпосередньо після травматизації дитини (низький рівень соціальної підтримки в родині, незначний рівень соціального забезпечення, вторинна травматизація тощо) є предикторами розвитку ПТСР. Також встановлено кореляцію між жіночою статтю та ризиком появи ПТСР. Сила кореляційного зв'язку суттєво збільшувалася з віком дитини [66].

В іншому дослідженні доведено зв'язок віку травматизації дитини з розвитком депресії чи ПТСР: у дітей, які зазнали психічної травми у віці до 12 років, порівняно з тими, у кого травматизація відбулася після 13 років, статистично частіше спостерігали депресивні розлади; при травматизації у підлітковому віці найбільш розповсюдженим був ПТСР [11]. Такі вікові розбіжності можна пояснити нейробіологічними особливостями дитячого та підліткового мозку й поведінково-емоційної регуляції, гормональним впливом на процеси саморегуляції [86-87]. Слід також враховувати низький рівень діагностики ПТСР у дітей, насамперед дошкільного віку, що пов'язано з особливостями клінічних проявів [88].

Діагностика депресії при ПТСР у дітей та підлітків

Незадоволеність практикою застосування діагностичних критеріїв DSM-IV для ПТСР у дитячій популяції стала причиною появи окремих діагностичних критеріїв для дітей віком до 6 років у DSM-5. ПТСР став першим розладом у DSM, який має відмінні діагностичні критерії для дорослих і дітей (віком 6 років і молодше) [129].

Робоча група DSM-5 акцентувала увагу на високому рівні травматизації дитячого населення і на тому, що поширеність ПТСР під час оцінювання за допомогою

критеріїв DSM-IV у дітей дошкільного віку була значно нижчою, ніж у школярів та дорослих. Низькі показники захворюваності можна пояснити незрілістю сприйняття дітьми травматичних подій або низькою чутливістю наявних діагностичних критеріїв для діагностики розладу в педіатричній популяції.

Із погляду на останнє дослідники внесли певні зміни до критеріїв DSM-IV і провели серію досліджень із залученням маленьких дітей [130]. Це дало змогу оцінити вплив діагностичних критеріїв на епідеміологічні показники ПТСР у різних вікових групах. Так, результати дослідження продемонстрували, що в разі застосування більш чутливих критеріїв для осіб віком до 6 років кількість дітей, які відповідали критеріям розладу, зростала у 3-8 разів. Спираючись на отримані дані, цільова група прийняла рішення не лише змінити критерії ПТСР у DSM-5, але й виділити окремий його підтип саме для дітей дошкільного віку. Діагностичні критерії ПТСР для дітей більш старшого віку, підлітків і дорослих, порівняно з DSM-IV, майже не зазнали змін. Різницю між гострим і хронічним ПТСР було усунено, оскільки існуючих доказових даних для обґрунтування корисності такої диференціації забракло. Втім, додано підтип — «із дисоціативною симптоматикою». Особи, які відповідають критеріям згаданого підтипу, задовольняють таким ПТСР і виявляють додаткові симптоми деперсоналізації та/або дереалізації. Не знайдено підстав для введення у DSM-5 окремого підтипу ПТСР — «із депресивною симптоматикою» [131].

Проте систематика DSM-5 передбачає діагностику асоційованих зі стресом тривожних розладів і розладів настрою, відмінну від такої ПТСР. «Травма і пов'язані зі стресом розлади» є новим діагностичним розділом у DSM-5, що об'єднав низку раніше різних розділів і діагностичних категорій DSM-IV. Новий розділ включає реактивний розлад прихильності, розгальмований розлад соціальної активності, посттравматичний стресовий розлад, гострий стресовий розлад, розлад адаптації. Включені також пов'язані зі стресом тривожні розлади і розлади настрою. Основним обґрунтуванням для об'єднання зазначених діагностичних категорій до єдиного розділу стало визнання того, що їхньою спільною рисою є наявність дистресу після впливу травматичної чи стресової події [132].

Дослідження не знаходять статистично значущих спільних соціальних тригерів для ПТСР і депресії, окрім наявності в анамнезі вже пережитої травми та браку соціальної підтримки безпосередньо після травматизації, що повторно ставить питання щодо специфічного депресивного ендотипу ПТСР та особливості його лікування [85].

Лікування депресії при ПТСР у дітей та підлітків

Існує низка методів лікування дітей з асоційованими із психічною травмою розладами психіки та поведінки. Найбільший рівень доказовості мають:

- системно-травматичний підхід;
- терапія за «моделлю прихильності — самоорганізації — компетентності» (ARC-модель);
- травмофокусована поведінкова терапія для батьків і дитини.

Вказані методики можливо застосовувати як для індивідуальної, так і групової терапії. У дітей дошкільного та молодшого шкільного віку важливим є формування дитячо-материнської прихильності для подальшого непервазивного розвитку дитини. Тому терапевтичні стратегії для немовлят, дітей дошкільного і молодшого шкільного віку специфічно спрямовані на роботу з діадою дитина — мати (дорослий безпосередньо піклується про дитину) [137].

При лікуванні комплексної травми у підлітків часто використовують групову терапію, при цьому роблять акцент на формуванні навичок спілкування, емоційного регулювання, навичок, характерних для нормального розвитку дитини відповідного віку, компетентності, виявленні та посиленні сильних властивостей особистості дитини [101].

Для цього застосовують спеціальні техніки:

- навчання навичок регуляції міжособистісних взаємин і настрою (Skills Training in Affect and Interpersonal regulation) [134];
- структуровану психотерапію стійкості підлітків до хронічного стресу та відновлення адаптивної поведінки (Structured Psychotherapy for Adolescent responding to Chronic Stress and Trauma Adaptive recovery) [135];
- роботу в психоосвітніх групах і групах розвитку (Group Education and Training) [136].

Загальним для усіх цих терапевтичних втручань є виявлення симптомів, асоційованих із травмою, та їхня десенситизація, набуття конкретних навичок і

використання групового процесу для дестигматизації постраждалих, підвищення соціальної підтримки [138].

Психотерапія зумовлює зменшення тяжкості симптомів і поліпшення соціального функціонування, емоційної стабільності, соціальної компетентності та покращує прогноз соціального функціонування таких дітей у майбутньому [101].

Травмофокусована когнітивно-поведінкова терапія

Міжнародні рекомендації щодо лікування дітей і підлітків із ПТСР і низка метааналітичних досліджень рекомендують травмофокусовану когнітивно-поведінкову терапію (ТФ-КПТ) як метод першого вибору, проте рекомендацій щодо лікування ПТСР із коморбідними розладами, зокрема з депресією, немає [52]. ТФ-КПТ — варіант психотерапевтичної допомоги, яку розробили J.A. Cohen, A.P. Mannarino та E. Deblinger для допомоги дітям, які зазнали психічної травми.

Умовно сеанси ТФ-КПТ можна розділити на три ключові фази:

- стабілізації (1/2 часу всієї терапії);
- відтворення історії травми (1/4 часу терапії);
- інтеграції/консолідації (1/4 часу терапії) [55].

Кожна з них становить близько чверті часу терапевтичних інтервенцій. Результати низки рандомізованих контрольованих досліджень підтвердили ефективність ТФ-КПТ при ПТСР у дітей. J.A. Cohen et al. (2004) порівнювали ефективність ТФ-КПТ і дитино-центрованої психотерапії у дітей віком від 8 до 14 років, які зазнали сексуального насильства. За результатом дослідження ТФ-КПТ продемонстровано вищу ефективність для симптомів ПТСР, депресії та тривоги [56].

C.E. Cary та J.C. McMillen (2012), а також A.S. Lenz і K.M. Hollenbaugh (2015) за результатами метааналітичних досліджень підтвердили, що ТФ-КПТ значно ефективніша, ніж інші види психотерапії. Вона зменшує тяжкість симптомів ПТСР, проте поступається їм при терапії симптомів депресії та тривоги [54, 58].

T.K. Jensen, T. Holt та S.M. Ormhaug (2017) порівнювали ефекти ТФ-КПТ і «традиційної терапії» при депресивних розладах у дітей із ПТСР. Хоча ТФ-КПТ достатньо ефективно допомагала при лікуванні симптомів депресії, встановлено, що підлітки із середньотяжкими та тяжкими депресіями краще реагували саме на традиційну терапію [57].

M.A. Schottenbauer et al. звернули увагу на високий рівень відмови пацієнтів із ПТСР від ТФ-КПТ, внаслідок чого вони не закінчували дослідження. Таку нонкомплаєнтність автори пояснили впливом коморбідної психопатології [59]. Подібні результати отримали A. McDonagh et al., досліджуючи дорослих жінок із хронічним ПТСР. Ті, хто відмовився від ТФ-КПТ, мали вищі базові показники депресії, аніж ті, хто успішно закінчили курс лікування [60]. I.M. Aderka et al. (2011, 2013) не знайшли у своїх дослідженнях жодного зв'язку між ефективністю ТФ-КПТ і рівнем відмови від лікування. Проте автори зазначили, що пацієнти з коморбідною депресією та ПТСР потребували більшої кількості сесій ТФ-КПТ [61, 62]. Така різниця в ефективності ТФ-КПТ може бути зумовлена методологічними особливостями, починаючи від методик, якими користувалися для визначення тяжкості депресії та ПТСР, до особливостей дизайну досліджень і протоколів ТФ-КПТ.

J.A. Cohen, A.P. Mannarino та E. Deblinger (2006) під час відбору досліджень для метааналізу звернули увагу на те, що не у всіх ТФ-КПТ надавалася за стандартним протоколом, оскільки в окремих випадках лікування включало п'ять та менше ключових із восьми пунктів протоколу [53, 54].

Проте дані щодо ефективності ТФ-КПТ для лікування коморбідної депресивної та тривожної симптоматики залишаються суперечливими й потребують подальшого дослідження, зокрема щодо порівняння з іншими ефективними стратегіями терапії депресії та тривожних розладів у дітей [32].

Інші психотерапевтичні втручання

Відповідно до результатів метааналітичних досліджень, інші психотерапевтичні втручання, такі як психодинамічна терапія, клієнт-центрована психотерапія, десенсибілізація рухами очних яблук і психологічне консультування, мають помірну ефективність при симптоматичі ПТСР, якщо порівнювати з пацієнтами контрольної групи, які знаходилися в листі очікування або відмовилися від терапії. Жодний із включених до аналізу методів не порівнювали з фармакологічним лікуванням або іншою

психотерапевтичною допомогою. Бракує також даних, які б дали змогу оцінити ефект плацебо [91].

D. Gillies et al. (2013) у схожому метааналітичному дослідженні оцінювали вплив наведених вище психотерапевтичних втручань, включно із ТФ-КПТ, на редукцію коморбідної депресивної симптоматики. Вчені акцентували увагу на низькій ефективності терапії та високій питомій вазі осіб, які не завершили дослідження через відмову від продовження терапії [92].

Психофармакотерапія

Разом із психотерапевтичним лікуванням у дорослих широко застосовують психофармакотерапію ПТСР із використанням селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС), яка продемонструвала ефективність щодо зниження тяжкості симптомів ПТСР [103]. Наразі залишаються питання щодо кількості респондерів серед пацієнтів із ПТСР під час терапії СІЗЗС. M.B. Stein, N.A. Kline та J.L. Matloff (2002), а також J. Zohar et al. (2002) досліджували ефективність лікарських засобів у ветеранів і встановили, що кількість респондерів під час лікування СІЗЗС не перевищує 60%, менше половини з яких досягають ремісії [106, 107]. Значна кількість побічних ефектів терапії СІЗЗС — збільшення маси тіла, негативний вплив на шлунково-кишковий тракт, недостатньо високий рівень відповіді на терапію, що викликають запитання стосовно доцільності їхнього застосування [104].

В окремих дослідженнях за участю дорослих пацієнтів обговорювали можливу ефективність застосування у хворих на ПТСР протиепілептичних препаратів (ламотриджину, топірамату) завдяки їх здатності до інгібування нейротрансмісії глутамату, проте в метааналітичних порівняльних дослідженнях із СІЗЗС їхню дієвість не було доведено [110, 111]. В окремих рандомізованих подвійних сліпих контрольованих плацебо клінічних дослідженнях на невеликих вибірках із використанням рisperидону та оланзапіну отримано доказові дані щодо їх ефективності як додаткової терапії (наприклад, під час лікування антидепресантами поведінкових розладів у дорослих із ПТСР, ускладненим руйнівною поведінкою та агресією) [112-114].

Результати щодо ефективності психофармакотерапії у дорослих популяціях не можуть бути перенесені на педіатричну практику. Слід також враховувати, що, відповідно до результатів окремих досліджень, побічні ефекти психотропних засобів (сонливість, дратівливість, надмірна рухова активність, проблеми із травленням, суйцидальний ризик) виникають у неповнолітніх значно частіше [105]. Кількість контрольованих досліджень із застосування психотропних препаратів при ПТСР у неповнолітніх обмежена. Одне з перших досліджень ефективності СІЗЗС у дітей провели J.A. Cohen et al. (2007), присвятивши його вивченню ефективності сертраліну в дозуванні 50-200 мг як засобу додаткової терапії до ТФ-КПТ. Відповідно до отриманих результатів, обидві групи пацієнтів продемонстрували значуще поліпшення з незначною перевагою у групі комбінованої терапії [108].

Інше контрольоване дослідження ефективності флуоксетину, іміпраміну та плацебо для лікування симптомів ПТСР у дітей із опіками не виявило різниці в терапевтичній ефективності згаданих лікарських засобів. Рівень доказовості отриманих результатів невисокий через незначну (протягом тижня) тривалість випробування [109]. У двох контрольованих дослідженнях вивчали дієвість карбамазепіну та солей вальпроєвої кислоти. Не було отримано належних доказових даних ефективності застосування протиепілептичних препаратів для терапії ПТСР, проте карбамазепін продемонстрував помірний ефект щодо редукції поведінкових та емоційних симптомів (дратівливість і нетримання афекту) у дітей із ПТСР [115, 116].

Ефективність антипсихотичних препаратів у дітей не вивчали у рандомізованих клінічних випробуваннях, проте результати декількох невеликих досліджень свідчать про дієвість терапевтичних заходів із рisperидоном і кветіапіном для редукції симптомів ПТСР у підлітків. Хоча в них спостерігали високий рівень побічних ефектів, зокрема пролактинемії та збільшення індексу маси тіла [117, 118].

СІЗЗС мають розглядати як лікарські засоби, перспективні для терапії ПТСР та коморбідних тривожних і депресивних розладів у дітей, проте їхня ефективність потребує подальшого вивчення, особливо порівняно з методами психотерапії ПТСР із доведеною ефективністю (ТФ-КПТ).

Профілактика стрес-асоційованих розладів

Зважаючи на соціальну значущість зумовлених психічною травмою розладів психіки, низьку ефективність терапії та економічний тягар менеджменту ПТСР, слід зробити акцент на первинній та вторинній профілактиці стрес-асоційованих розладів.

Як свідчить практика, відповіді осіб на стрес значно різняться між собою та варіюють від розвитку стрес-асоційованих психічних розладів до окремих транзиторних психопатологічних симптомів. Форму відповіді організму на стрес пов'язують із резильєнтністю. Американська психологічна асоціація (APA) визначає резильєнтність як процес адаптації в умовах впливу негативних чинників, травми, трагедії та навіть значущих джерел небезпеки [119].

Втручання, спрямовані на збільшення та розвиток резильєнтності, відіграють провідну роль у первинній профілактиці.

Адаптивні можливості пов'язують із низкою психосоціальних чинників, зокрема [120]:

- позитивний емоційний стан під час розвитку дитини;
- виховання в умовах належної опіки та піклування;
- наявність позитивної та міцної моделі поведінки для наслідування, когнітивної гнучкості, вміння регулювати емоції;
- висока самооцінка;
- наявність соціальної підтримки.

K.J. Kinniburgh et al. (2017) у дослідженні медичних втручань у дітей із комплексною травмою звернули увагу на те, що якщо травматизація відбувалася за присутності батьків, які забезпечували дитині посильну психологічну підтримку, дитяча реакція на стрес могла фенокопіювати їхні захисні форми реагування. Це призводило до того, що чим більш дисфункціональною та дезорганізованою була реакція батьків на стрес, тим дезадаптивнішою поведінку демонструвала дитина і тим більш дисгармонійним був її посттравматичний розвиток [101]. Важливість того, щоб втручання не обмежувалися лише популяцією дітей, але й включали їхніх опікунів, довели J.E. Lambert et al. (2014). У своєму метааналітичному дослідженні вони встановили, що наявність симптомів ПТСР у будь-кого з батьків значно збільшує ймовірність дистресу в дитини, а тому акцентували увагу на критичній важливості сімейних втручань і підтриманні здорових стосунків у родині [122].

S.M. Southwick та D.S. Charney (2012) описали втручання, спрямовані на зменшення негативного впливу генетичних і середовищних чинників ризику та розвиток резильєнтності до депресивних розладів. Автори виділили когнітивно-поведінкову терапію як дієве втручання для розвитку ефективних стратегій подолання наслідків стресу й травми та вироблення організованих адаптивних моделей поведінки у відповідь на вказані стимули [121].

P.M. Skeffington et al. (2013) у метааналітичному дослідженні звернули увагу, що психоосвітні тренінги з когнітивним моделюванням, скеровані на роз'яснення реакцій організму на стрес у дорослих поствоєнних популяціях, продемонстрували певну ефективність, проте ці методики потребують подальшого вивчення [123].

Науковці вивчали короткотривалі психосоціальні втручання у вигляді 1-2 сесій як варіант кризових заходів, проте останні не виявили прямого терапевтичного впливу на симптоматику ПТСР [124-126]. Вважати неефективними такі інтервенції наразі передчасно. J. Kenardy et al. (2008), а також D. Zehnder et al. (2010) досліджували ефективність короткотривалих психосоціальних втручань у дітей після нещасних випадків, зокрема автомобільних катастроф, і довели їхню ефективність (здатність викликати редукцію) щодо тривожних і депресивних симптомів [124, 126].

Обмежену кількість досліджень було присвячено вивченню ефективності фармакологічних препаратів для профілактики ПТСР у дорослій популяції. S. Fletcher, M. Creamer та D. Forbes (2010) у своєму огляді описали роль хемопрофілактики у превенції ПТСР. Ефективність щодо запобігання розвитку ПТСР продемонстрував гідрокортизон; але невелика вибірка та недоліки дизайну його дослідження не дають належних підстав для того, щоб рекомендувати згаданий лікарський засіб для профілактики ПТСР без подальшого вивчення [127].

Високий рівень коморбідності депресій і ПТСР у дітей, суперечливі дані щодо ефективності ТФ-КПТ і терапії СІЗЗС при ПТСР із коморбідними депресивними та тривожними розладами потребують подальших контрольованих досліджень у цій сфері.

Оценка и лечение состояний, связанных исключительно со стрессом

Вашему вниманию представлен раздел «Руководства mhGAP по принятию мер в отношении психических и неврологических расстройств и расстройств, связанных с употреблением наркотиков и других веществ, в неспециализированных медицинских учреждениях» (ВОЗ, 2010), в котором освещены общие принципы лечения и ведения пациентов с разными психическими, неврологическими расстройствами и расстройствами, связанными с употреблением наркотиков и других веществ. Руководящие принципы, изложенные в этом разделе, основаны на официально утвержденных рекомендациях группы по разработке руководства ВОЗ.

В рамках программы mhGAP Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) разрабатывает соответствующие материалы для планирования программы, проведения анализа ситуации, адаптации клинических протоколов к местным условиям, обучения персонала, осуществления надлежащего руководства, выполнения контроля и оценки состояния больных.

РСС 1. Состояния, связанные исключительно со стрессом

Медицинские работники часто имеют дело с людьми, пережившими потенциально травмирующие события (например, серьезные аварии, физическое и сексуальное насилие, бедствия) или утрату любимого человека. В большинстве случаев непосредственно после такого события у человека развивается стресс, но не возникает никаких состояний, требующих медицинского вмешательства. Однако у незначительной части людей отмечаются следующие состояния (или одно из них):

1. Проблемы и расстройства, развитие которых более вероятно после воздействия стрессовых факторов, некоторые могут возникнуть и в его отсутствие. К ним относятся: депрессивное расстройство (ДЕП); психоз (ПСИ); поведенческие расстройства (ПОВ); употребление алкоголя (АЛК); употребление наркотических средств (НАР); самоповреждение или суицид (СУИ); прочие значимые жалобы на эмоциональное состояние и жалобы, не объяснимые физическим состоянием (ПРОЧ).

Эти расстройства описаны в соответствующих разделах «Руководства mhGAP по принятию мер в отношении психических и неврологических расстройств».

2. Проблемы и расстройства, которые требуют воздействия стрессовых факторов. К ним относятся: значимые симптомы острого стрессового расстройства; посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР); горе и пролонгированная реакция горя.

Информация по оценке и лечению этих расстройств представлена в этом разделе.

У людей, недавно переживших потенциально травматические события, развиваются разные реакции. В данном разделе используется термин «симптомы острого стрессового расстройства» для обозначения широкого спектра эмоциональных, когнитивных, поведенческих и соматических проявлений, возникающих примерно в течение месяца после события (-ий). Так, у взрослых и детей могут появляться следующие симптомы: симптомы повторного переживания; симптомы избегания; симптомы, связанные с ощущением повышенной угрозы в настоящий момент; бессонница; сердцебиение; изменения настроения и поведения; ряд жалоб на физическое состояние и утрата приобретенных навыков у детей, в том числе ночное недержание мочи.

Данные симптомы могут быть проявлениями психического расстройства, но во многих случаях это временные изменения, которые не указывают на психическое заболевание. Однако, если они нарушают повседневную жизнь или человек обращается за помощью в связи с их наличием, то считаются значимыми симптомами острого стрессового расстройства.

Состояния, связанные исключительно со стрессом, часто возникают в сочетании с другими расстройствами, включенными в программу mhGAP. При соответствии состояния человека критериям любого другого расстройства, вошедшего в данную программу, оценку и лечение необходимо проводить, используя инструкции, приведенные в соответствующем разделе, с учетом представленных в нем рекомендаций.

РСС 2. Оценка симптомов стресса, связанного с травмирующим воздействием

Рекомендации по проведению оценки приведены в разделе «Общие принципы оказания помощи» руководства mhGAP, в основной схеме и подразделе «Рекомендации по оценке и оказанию помощи».

В этом подразделе описаны три группы симптомов стресса, связанного с травмирующим воздействием, которые требуют оценки: симптомы повторного переживания, симптомы избегания и симптомы, связанные с ощущением повышенной угрозы в настоящий момент.

2.1. Симптомы повторного переживания

Люди, испытывающие эти симптомы, могут иметь повторяющиеся и нежелательные воспоминания о травмирующем событии, как будто оно происходит здесь и сейчас, сопровождающиеся сильным страхом или ужасом. Эти воспоминания

могут иметь форму навязчивых воспоминаний, кошмарных снов или ярких повторных переживаний (в более тяжелых случаях). Они проявляются в виде образов, звуков (например, звуков выстрелов) или запахов (например, запаха нападавшего).

Навязчивое воспоминание — это нежелательное, обычно яркое воспоминание, вызывающее очень сильный страх или ужас.

Яркое повторное переживание — это эпизод, во время которого человек думает и действует так, как будто он находится в моменте совершения события из прошлого и снова переживает его. Во время ярких повторных переживаний люди теряют связь с действительностью обычно на несколько секунд или минут.

У взрослых содержание страшных снов должно отражать произошедшее событие или быть с ним связано.

У детей симптомы повторного переживания также могут проявляться в форме страшных снов без четкого содержания, ночных кошмаров или повторяющихся игр или рисунков, воспроизводящих действия, связанные с травмой.

2.2. Симптомы избегания

Это сознательное избегание ситуаций, действий, мыслей или воспоминаний, напоминающих человеку о травмирующем событии. Например, это может быть нежелание говорить о травмирующем событии с медицинским работником.

Как правило, люди выбирают такую линию поведения, чтобы избежать симптомов повторного переживания, которые вызывают у них сильные душевные страдания. Как это ни парадоксально, такое избегание может привести к более частому появлению симптомов повторного переживания.

2.3. Симптомы, связанные с ощущением повышенной угрозы в настоящий момент

Люди, испытывающие эти симптомы, могут ошибочно считать, что они по-прежнему находятся в серьезной опасности. Такое ощущение повышенной угрозы в настоящий момент может стать причиной повышенной бдительности и чрезмерной реакции на внезапный раздражитель.

Повышенная бдительность — чрезмерная обеспокоенность и настороженность в отношении опасности (например, крайне повышенная осторожность в общественных местах по сравнению с поведением других людей, неоправданное стремление к выбору «безопасных» мест для сидения и т.д.).

Чрезмерная реакция на внезапный раздражитель — состояние, в котором человек легко пугается или начинает нервничать, то есть реагирует появлением чрезмерного страха в ответ на неожиданные движения или громкие звуки. Эти реакции считаются чрезмерными, если они намного более выражены по сравнению с таковыми других людей, и человеку требуется значительное время, чтобы успокоиться.

2.4. Проявления, характерные

для посттравматического стрессового расстройства

Во всех возрастных группах к проявлениям, характерным для ПТСР, относятся тревога, депрессия, злость, бессонница, опеченение и жалобы на симптомы, не объяснимые физическим состоянием. У детей с ПТСР также часто отмечается утрата приобретенных навыков, например, ночное недержание мочи, повышенная эмоциональная зависимость и вспышки гнева. Подростки с ПТСР нередко совершают рискованные действия. У взрослых и подростков с ПТСР часто наблюдаются проблемы, связанные с употреблением алкоголя и наркотических средств.

РСС 3. Подробная информация об оказании помощи

3.1. Первая психологическая помощь

Дополнительная информация о первой психологической помощи приведена в документе ВОЗ, фонда WTF и организации WVI «Первая психологическая помощь: руководство для работников на местах» (ВОЗ, Женева, 2011).

3.2. Воздействие на психосоциальные факторы, вызывающие у человека стресс в настоящий момент

Расспросите о психосоциальных факторах, вызывающих у человека стресс в настоящий момент. По мере возможности используйте методики решения проблем, чтобы помочь ему ослабить воздействие основных психосоциальных факторов,

вызывающих стресс, и улучшить взаимоотношения с другими людьми. Привлекайте соответствующие службы местного сообщества и локальные ресурсы (например, с согласия человека).

Оцените ситуацию на предмет наличия любой формы насилия (например, бытового) и отсутствия должного внимания к человеку (например, в отношении детей и пожилых людей). Такую оценку следует проводить в специальном месте в уединенной обстановке. Свяжитесь с юридическими службами и объединениями, представляющими местные ресурсы (например, социальными службами, локальными объединениями по защите населения) в соответствующем порядке (например, с согласия человека) для решения проблемы насилия. При необходимости определите членов семьи, оказывающих поддержку, и как можно больше вовлекайте их в решение проблем пациента.

При работе с детьми и подростками:

1. Оцените ситуацию на предмет наличия грубого обращения, отчуждения или запугивания. Прямо спросите ребенка или подростка об этом в уединенной обстановке. Для обеспечения безопасности ребенка или подростка по мере возможности работайте с семьей, школой и местным сообществом.

2. Проведите оценку состояния на предмет наличия психических и неврологических расстройств и расстройств, связанных с употреблением наркотиков и других веществ (особенно депрессии), и назначьте соответствующее лечение (основная схема). Оцените психосоциальные факторы, вызывающие стресс у лиц, осуществляющих уход за ребенком или подростком.

3.3. Управление стрессом

Рассмотрите возможность обучения человека дыхательным упражнениям, методике последовательного расслабления мышц и другим аналогичным методам, приемлемым в местных условиях.

Дыхательные упражнения — эта методика предполагает объяснение того, что в тревожном состоянии отмечается быстрое поверхностное грудное дыхание, а концентрация внимания на медленном ритмичном брюшном дыхании позволяет ослабить тревогу. Она предполагает обучение человека дыханию диафрагмой.

Последовательное расслабление мышц — эта методика предполагает объяснение того, что в тревожном состоянии мышцы напрягаются, и их систематическое расслабление позволяет ослабить тревогу. Она предполагает обучение человека тому, как последовательно напрягать и расслаблять основные группы мышц обычно в направлении от ног к голове.

Пример алгоритма последовательного расслабления мышц приведен в приложении документа ВОЗ, фонда WTF и организации WVI «Первая психологическая помощь: методическое руководство для организации деятельности работников на местах» (ВОЗ, Женева, 2013).

3.4. Повышение эффективности действенных способов, помогающих справиться с ситуацией, и укрепление социальной поддержки

Рассчитывайте на сильные стороны и способности человека. Спросите, что хорошего происходит в его жизни. Как у него дела? Как он раньше справлялся с трудностями?

Попросите человека назвать людей, которые оказывают ему эмоциональную поддержку. Попросите назвать того, кому он доверяет. Это могут быть некоторые члены семьи, друзья или люди из местного сообщества. Побуждайте человека проводить время и говорить о своих трудностях с людьми, которым он доверяет.

Поощряйте возврат к общественной деятельности и обычной жизни, насколько это возможно (например, посещение школьных занятий, присутствие на семейных встречах, визит к соседям, выполнение общественных дел на работе, занятия спортом, участие в жизни местного сообщества, встречи с друзьями).

Предупредите о том, что алкоголь и наркотики не помогают восстановлению, а их интенсивное употребление, в том числе безрецептурных лекарственных средств, приобретенных в аптеках, может стать причиной новых социальных трудностей и проблем со здоровьем.

3.5. Дополнительные подходы к устранению явных симптомов острого стрессового расстройства, которое развилось после недавно произошедшего крайне пугающего или ужасающего стрессового события

3.5.1. Бессонница как проявление острого стрессового расстройства

Применяйте общие подходы для устранения симптомов острого стрессового расстройства (подразделы РСС 3.1-3.4).

Исключите внешние причины бессонницы (например, шум). Исключите или воздействуйте на возможные соматические причины (например, физическую боль), даже если бессонница началась сразу после стрессового события.

РСС 1. Рекомендации по оценке и оказанию помощи

1 Есть ли у человека значимые симптомы острого стрессового расстройства, появившиеся после НЕДАВНО (примерно в течение предыдущего месяца) пережитого потенциально травмирующего события?

Узнайте, сколько времени прошло после потенциально травмирующего события (т.е. крайне устрояющего либо пугающего события, например, физического либо сексуального насилия или крупной аварии)

Если событие произошло менее месяца назад, оцените состояние человека на предмет наличия симптомов острого стрессового расстройства, появившихся после события

- Это может быть:
- бессонница
 - симптомы повторного переживания (подраздел РСС 2)
 - симптомы избегания (подраздел РСС 2)
 - симптомы, связанные с ощущением повышенной угрозы в настоящий момент (подраздел РСС 2)
 - любые беспокоящие эмоции или мысли
 - изменения в поведении, беспокоящие самого человека или окружающих его людей (например, агрессивность, социальная изоляция или самоизоляция и рискованные действия у подростков)
 - утрата приобретенных навыков, в том числе ночное недержание мочи (у детей)
 - жалобы на не объяснимые физическим состоянием соматические симптомы, в том числе гипервентиляцию и диссоциативные двигательные и чувствительные расстройства (например, паралич, утрата речи или потеря зрения)¹

Да

Да

Если состояние человека соответствует всем следующим критериям:

- потенциально травмирующее событие, пережитое в предыдущем месяце или примерно в это время
- наличие симптомов острого стрессового расстройства, которые появились после события
- нарушение повседневной жизни или обращение за помощью в связи с наличием этих симптомов

Могут иметь место значимые симптомы острого стрессового расстройства

Окажите первую психологическую помощь (подраздел РСС 3.1):

- Выслушайте человека. НЕ вынуждайте его говорить
- Оцените потребности и опасения
- Помогите человеку удовлетворить неотложные базовые физические потребности (например, найти место для ночлега)
- Помогите человеку получить доступ к услугам, связаться с семьей, получить социальную поддержку и точную информацию
- По мере возможности помогите обеспечить защиту от причинения человеку вреда в будущем

Оцените стрессовые факторы, действующие на человека в данный момент, в том числе продолжающееся насилие, и по возможности воздействуйте на них (подраздел РСС 3.2)

Рассмотрите возможность обучения человека методикам, способствующим устранению стресса (подраздел РСС 3.3)

Помогите человеку найти действенные способы, помогающие справиться с ситуацией, и сделать их более эффективными. Помогите найти социальную поддержку и поспособствуйте оказанию дополнительной социальной поддержки (подраздел РСС 3.4)

Не назначайте бензодиазепины и антидепрессанты для устранения симптомов острого стрессового расстройства

Рассмотрите возможность применения дополнительных мер для того, чтобы справиться со следующими нарушениями:

- бессонницей как проявлением острого стрессового расстройства (подраздел РСС 3.5.1)

- ночным недержанием мочи как проявлением острого стрессового расстройства (подраздел РСС 3.5.2)
- выраженными жалобами на не объяснимые физическим состоянием соматические симптомы:
 - общие рекомендации приведены в руководстве mhGAP-IG (редакция 1.0)
 - рекомендации по лечению гипервентиляции как проявления острого стрессового расстройства приведены в подразделе РСС 3.5.3
 - рекомендации по лечению диссоциативных двигательных и чувствительных расстройств как проявления острого стрессового расстройства приведены в подразделе РСС 3.5.4

Проводите психообразование. Объясните, что:

- после серьезных потрясений у людей часто развивается острое стрессовое расстройство
- у большинства людей проявления острого стрессового расстройства ослабевают со временем

Попросите человека вернуться для проведения последующего наблюдения, если симптомы будут усугубляться или через месяц после события, или если не будет никакого улучшения

- Во время последующего наблюдения оцените состояние на предмет наличия ПТСР (см. ниже) и ДЕП, ПОВ, АЛК, НАР и СУИ (руководство mhGAP-IG, редакция 1.0, основная схема)

2 Есть ли у человека посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР)?

Узнайте, сколько времени прошло после потенциально травмирующего события (т.е. крайне устрояющего либо пугающего события, например, физического либо сексуального насилия или крупной аварии)

Если событие произошло месяц назад или ранее, оцените состояние на предмет наличия симптомов стресса, связанного с травмирующим воздействием² (полные определения этих терминов и симптомов, в том числе наблюдающихся у детей, приведены в подразделе РСС 2):

- **Симптомы повторного переживания**
Это повторяющиеся и нежелательные воспоминания о событии, как будто оно происходит здесь и сейчас (например, в форме кошмарных снов, ярких повторных переживаний или навязчивых воспоминаний, сопровождающихся сильным страхом или ужасом)
- **Симптомы избегания**
Это сознательное избегание мыслей, воспоминаний, занятий или ситуаций, напоминающих человеку о событии
- **Симптомы, связанные с ощущением повышенной угрозы в настоящий момент**
К ним относятся повышенная бдительность (повышенная настороженность в отношении потенциальных угроз) и чрезмерная реакция на внезапный раздражитель (например, человек легко пугается, вздрагивая или подпрыгивая при этом)

Да

Да

Да

Если состояние человека соответствует всем следующим критериям:

- потенциально травмирующее событие, пережитое месяц назад или ранее
- наличие как минимум одного симптома повторного переживания
- **И** одного симптома избегания,
- **И** повышенной бдительности
- нарушение повседневной жизни

Может иметь место посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР)

Оцените стрессовые факторы, действующие на человека в данный момент, в том числе продолжающееся насилие, и по возможности воздействуйте на них (подраздел РСС 3.2)

Проводите психообразование (подраздел РСС 3.6)

Если доступны обученные и курируемые психологи, рассмотрите возможность направления человека для прохождения:

- индивидуальной или групповой когнитивно-поведенческой терапии с акцентом на травмирующем переживании (КПТ-ТП) (раздел ДОП) или
- десенсибилизации и переработки движениями глаз (ДПДГ) (подраздел ДОП)

Рассмотрите возможность обучения человека методикам, способствующим устранению стресса (например, дыхательным упражнениям, последовательному расслаблению мышц) (подраздел РСС 3.3)

Помогите человеку найти действенные способы, помогающие справиться с ситуацией, и сделать их более эффективными. Помогите найти социальную поддержку и поспособствуйте оказанию дополнительной социальной поддержки (подраздел РСС 3.4)

Рассмотрите возможность назначения антидепрессантов взрослым пациентам, если КПТ-ТП, ДПДГ и методики управления стрессом неэффективны или недоступны (подраздел ДЕП 3, более подробная информация о назначении антидепрессантов приведена в руководстве mhGAP-IG, редакция 1.0)

Не назначайте антидепрессанты для лечения ПТСР у детей и подростков

Предложите регулярное последующее наблюдение, например, через 2-4 недели:

- Последующее наблюдение можно провести при личном контакте с человеком во время его посещения лечебного учреждения, по телефону или с помощью социального работника из местного сообщества
- При проведении последующего наблюдения повторно оцените состояние человека на предмет наличия признаков улучшения

3 Есть ли проявления горя, связанного с утратой любимого человека?

Да

Человек переживает утрату

Не назначайте бензодиазепины для лечения симптомов горя

Выслушайте человека, не вынуждая его говорить

Оцените потребности и опасения

Обсудите и помогите реализовать способы проявления скорби / приспособления, допустимые местными обычаями

Обеспечьте социальную поддержку или мобилизацию соответствующих ресурсов (при необходимости)

Обеспечьте защиту и постоянный поддерживающий уход, в том числе социальную и эмоциональную поддержку, детям и подросткам, потерявшим родителей или других лиц, осуществляющих уход

Проконсультируйтесь со специалистом, если человек просит провести более интенсивное лечение

4 Есть ли у человека пролонгированная реакция горя?³

Оцените состояние человека на предмет наличия следующих симптомов (постоянная сильная тоска по умершему человеку, поглощенность умершим или обстоятельствами его смерти, горечь утраты; человеку трудно принять утрату, заниматься делами или заводить друзей, он считает, что жизнь не имеет смысла) и связанного с ними эмоционального страдания

Выясните, есть ли у человека трудности в выполнении обычных дел, школьных заданий, работы по дому или общественной работы

Спросите, когда произошла смерть близкого человека

Да

Если состояние человека соответствует всем следующим критериям:

- постоянная сильная тоска по умершему человеку или поглощенность умершим (обычно в сочетании с другими проявлениями горя, такими как злость, трудности в принятии утраты) и связанное с этим эмоциональное страдание
- нарушение повседневной жизни
- человек постоянно переживает утрату в течение как минимум последних 6 месяцев и периода, значительно превышающего принятый местными обычаями

Может иметь место пролонгированная реакция горя

Следуйте вышеприведенным рекомендациям (они применимы ко ВСЕМ людям, переживающим утрату)

Проконсультируйтесь со специалистом для дальнейшей оценки и лечения

5 Есть ли у человека сопутствующее расстройство?

(Повторно) оцените вероятность наличия психического, неврологического расстройства, расстройства, связанного с употреблением наркотиков и других веществ, а также риск суицида или самоповреждения (основная схема)

Обратите внимание на то, что сопутствующее расстройство могло иметь место еще до события

Да

У человека имеется сопутствующее расстройство

При наличии сопутствующего психического, неврологического расстройства или расстройства, связанного с употреблением наркотиков и других веществ (в том числе риска суицида или самоповреждения), проводите лечение и состояния, связанного исключительно со стрессом, и сопутствующего расстройства

При сочетании ПТСР с депрессией средней или тяжелой степени рассмотрите возможность назначения антидепрессантов для лечения обоих состояний (подраздел ДЕП 3)

При развитии депрессии средней или тяжелой степени после недавней утраты (например, в течение предыдущих двух месяцев) **НЕ СЛЕДУЕТ** назначать антидепрессанты или психотерапию как первоочередное лечение (подраздел ДЕП)

¹ Термин «диссоциативные двигательные и чувствительные расстройства» используется в текущем проекте МКБ-11.
² Описание симптомов стресса, связанного с травмирующим воздействием, согласовано с текущим проектом МКБ-11, но с одним отличием: МКБ-11 позволяет ставить диагноз ПТСР в течение 1 месяца (например, нескольких недель) после события. В этом проекте не указаны неспецифические симптомы ПТСР, такие как оцепенение и тревожное возбуждение.
³ Термин «пролонгированная реакция горя» используется в текущем проекте МКБ-11.

Початок на стор. 38

Попросите человека дать свое объяснение причины бессонницы.

Дайте рекомендации относительно гигиены сна (в том числе посоветуйте не употреблять психостимуляторы, такие как кофе, никотин и алкоголь).

Объясните, что эта проблема часто возникает у людей, переживших очень сильный стресс.

В исключительных случаях для лечения бессонницы у взрослых, которая существенно мешает повседневной деятельности, можно рассмотреть назначение бензодиазепинов (например, диазепам в дозе 2–5 мг/сут, лоразепам в дозе 0,5–2 мг/сут в соответствии с примерным перечнем основных лекарственных средств ВОЗ) на краткий срок (3–7 дней). Такой подход применим, если использование вмешательств, направленных на улучшение психологического состояния (например, методик расслабления), не представляется возможным. В этом случае необходимо принять во внимание следующие меры предосторожности:

1. У некоторых людей использование бензодиазепинов может быстро привести к развитию зависимости. Во многих случаях бензодиазепины назначают необоснованно часто. Эти препараты следует применять для лечения бессонницы только в исключительных случаях в течение очень короткого времени.

2. При назначении этих препаратов пожилым людям, если возможно, следует делать выбор в пользу бензодиазепинов короткого действия (например, лоразепама). При этом, как правило, необходимо снижать дозу (например, до половины указанных выше доз для взрослых).

3. Не следует назначать бензодиазепины во время беременности и кормления грудью.

4. Сопутствующие соматические заболевания: перед назначением бензодиазепинов оцените вероятность их влияния на сопутствующие патологии и вероятность развития лекарственного взаимодействия. Используйте национальный фармацевтический справочник или фармацевтический справочник ВОЗ.

Не назначайте бензодиазепины для лечения бессонницы у детей и подростков.

Если через месяц проблема сохраняется, повторно оцените состояние человека на предмет наличия сопутствующих психических расстройств и назначьте лечение (основная схема).

При отсутствии сопутствующих психических заболеваний, а также ответа на лечение этих расстройств проконсультируйтесь со специалистом.

3.5.2. Ночное недержание мочи как проявление острого стрессового расстройства

Применяйте общие подходы для устранения симптомов острого стрессового расстройства (подразделы РСС 3.1–3.4).

Расспросите о появлении ночного недержания мочи, чтобы убедиться, что оно развилось после стрессового события.

Исключите возможные соматические причины или воздействуйте на них (например, наличие признаков инфекции мочевых путей), даже если ночное недержание мочи появилось в течение месяца после потенциально травмирующего события.

Оцените состояние лиц, осуществляющих уход, на предмет наличия психических расстройств и воздействия психосоциальных факторов, вызывающих стресс, и окажите соответствующую помощь.

Проведите разъяснительную работу с лицами, осуществляющими уход. Объясните им, что не следует наказывать ребенка за недержание мочи. Объясните, что недержание мочи — это частая реакция детей на воздействие стрессовых факторов, и что наказание усугубляет стресс.

Объясните лицам, осуществляющим уход, что следует сохранять спокойствие и оказывать ребенку эмоциональную поддержку. Объясните лицам, оказывающим уход, что не стоит акцентировать внимание на симптомах и нужно благосклонно относиться к ребенку в остальное время.

Рассмотрите возможность обучения родителей простым поведенческим методам (например, поощрение ограниченного употребления жидкостей и пользования туалетом перед сном). Наградой может быть дополнительное игровое время, звездочки на схеме или другое похожее поощрение, приемлемое в местных условиях.

Если через месяц проблема сохраняется, повторно оцените состояние человека на предмет наличия сопутствующих психических или соматических расстройств и назначьте лечение (основная схема). При отсутствии сопутствующих психических заболеваний, а также при неэффективности лечения этих расстройств проконсультируйтесь со специалистом.

3.5.3. Гипервентиляция как проявление острого стрессового расстройства

Применяйте общие подходы для устранения симптомов острого стрессового расстройства (подразделы РСС 3.1–3.4).

Исключите и устраните возможные соматические причины, даже если гипервентиляция появилась сразу после стрессового события. Всегда проводите необходимое медицинское обследование для выявления возможных соматических причин. Объясните, что эта проблема иногда возникает у людей, переживших очень сильный стресс.

Сохраняйте спокойствие, по возможности устраните причины тревоги и научите человека, как правильно дышать (объясните, что дышать надо как обычно, не глубже и не быстрее). Обратите внимание, что широко используемая методика дыхания в бумажный пакет изучена недостаточно хорошо. Ее применение у людей с заболеваниями сердца и бронхиальной астмой сопряжено с определенным риском.

Не советуйте детям использовать методику дыхания в бумажный пакет.

Если через месяц проблема сохраняется, повторно оцените состояние человека на предмет наличия сопутствующих психических расстройств и назначьте лечение (основную схему).

При отсутствии сопутствующих психических расстройств, а также при неэффективности их лечения проконсультируйтесь со специалистом.

3.5.4. Диссоциативные двигательные и чувствительные расстройства как проявление острого стрессового расстройства

Применяйте общие подходы для устранения симптомов острого стрессового расстройства (подразделы РСС 3.1–3.4).

Помимо этого, всегда проводите осмотр пациента и основные медицинские исследования для выявления, лечения или исключения возможных соматических причин, даже если проблема появилась сразу после стрессового события.

Попросите человека дать собственное объяснение имеющимся симптомам.

Признайте страдания человека и сохраняйте уважительное отношение к нему. Старайтесь не упоминать никакие выгоды, которые человек может получить благодаря симптомам.

Объясните, что эта проблема иногда возникает у людей, переживших очень сильный стресс.

Следуйте общим рекомендациям по лечению не объяснимых физическим состоянием соматических симптомов (подраздел «ПРОЧ»). Рассмотрите возможность, с учетом культурных особенностей, применения вмешательств, которые не причиняют вреда.

Если через месяц проблема сохраняется, повторно оцените состояние человека на предмет наличия сопутствующих расстройств и назначьте терапию (основная схема). При отсутствии сопутствующих психических заболеваний, а также при неэффективности их лечения проконсультируйтесь со специалистом.

3.6. Психосообразование для людей с посттравматическим стрессовым расстройством

Настоящее руководство по психосообразованию предназначено для людей с посттравматическим стрессовым расстройством (ПТСР) и лиц, осуществляющих уход за ними. Рекомендации по психосообразованию людей с симптомами острого стрессового расстройства приведены выше в подразделе «Рекомендации по оценке и оказанию помощи».

Объясните, как появляются, развиваются и исчезают симптомы:

1. В первые несколько дней или недель после крайне устрашающего или пугающего события у большинства людей отмечаются реакции, связанные со стрессом, такие как плаксивость, испуг, злость или чувство вины. Кроме этого, могут появиться физические реакции, нервность, трудности с засыпанием, пугающие сны, человек может постоянно воспроизводить произошедшее событие в памяти. У большинства людей эти реакции проходят естественным образом.

2. Если эти реакции сохраняются более месяца, становятся постоянной проблемой и нарушают повседневную жизнь человека, может иметь место ПТСР.

3. У многих людей ПТСР со временем проходит без лечения. Однако терапия позволяет ускорить процесс выздоровления.

Объясните, что такое ПТСР:

1. Людям с ПТСР часто кажется, что они все еще в опасности, и поэтому они бывают очень напряжены. Они могут легко пугаться (нервные) или постоянно находиться в ожидании опасности.

2. Люди с ПТСР переживают нежелательные воспоминания о травмирующем событии. Напоминания о нем могут вызывать такие эмоции, как страх и ужас, сходные с чувствами, которые люди испытали во время самого события. Иногда может возникнуть ощущение, что событие повторяется. Могут появиться кошмарные сны.

3. Такие навязчивые мысли и воспоминания о травмирующем событии доставляют очень много проблем. Поэтому люди с ПТСР естественно стараются избегать любых напоминаний о событии. К сожалению, такое поведение может привести к определенным проблемам в жизни. Например, если человек с ПТСР ищет возможность не ходить на работу, потому что он подвергся насилию на рабочем месте, это может отрицательно сказаться на его заработке.

4. Как это ни парадоксально, избегание мыслей о чем-то обычно приводит к тому, что человек думает об этом еще больше. Попросите человека провести такой мыслительный эксперимент: «Постарайтесь не думать о белом слоне в течение одной минуты. Получилось ли у вас это сделать? Возможно, вы решите, что не думать о белом слоне невозможно. Так и с травмирующими воспоминаниями при ПТСР — чем больше вы стараетесь не думать о них, тем больше о них думаете».

5. Если возможно, объясните, что у людей с ПТСР иногда бывают и другие нарушения, такие как боли по всему телу, упадок сил, утомляемость, раздражительность и подавленное настроение.

Объясните, что эффективные методы лечения ПТСР существуют. Для того чтобы человек почувствовал ослабление симптомов, может потребоваться несколько недель.

Обратите особое внимание пациента на следующую информацию. Объясните человеку с ПТСР, что ему следует:

- придерживаться обычного ежедневного распорядка, насколько это возможно;
- поговорить с близкими людьми о том, как он себя чувствует, о том, что случилось, но только когда он будет к этому готов;
- заниматься расслабляющими делами, чтобы ослабить тревогу и напряжение (подраздел РСС 3.3), обсудите способы расслабления, приемлемые с точки зрения местных обычаев;
- регулярно заниматься физическими упражнениями;
- постараться соблюдать режим сна (т.е. каждый вечер ложиться спать в одно и то же время, каждый раз стараться спать столько же, сколько и в предыдущий раз, не спать слишком много);
- избегать употребления алкоголя и наркотиков для того, чтобы справиться с симптомами ПТСР;
- обращать внимание на появление мыслей о самоубийстве и снова обратиться за помощью при их появлении.

Дополнительная психологическая помощь

С целью согласования с «Руководством mhGAP по принятию мер в отношении психических и неврологических расстройств» термин «дополнительная помощь» означает вмешательство, для обучения которому медицинскому работнику требуется значительное время и для проведения которого также необходимо много времени. Как правило, такие вмешательства проводят специалисты.

В этом подразделе приведено краткое описание двух вмешательств, относящихся к категории дополнительной психологической помощи. Такие вмешательства обозначены аббревиатурой «ДОП», что обозначает необходимость привлечения значительных дополнительных кадровых ресурсов для их реализации. Алгоритмы выполнения этих вмешательств не включены в данный раздел.

Возможность проведения описанных ниже вмешательств, относящихся к категории дополнительной психологической помощи, следует рассматривать, когда человек находится в спокойной обстановке, то есть в его жизни не происходит никаких травмирующих событий и нет непосредственного риска подвергнуться воздействию травмирующих факторов в будущем. Единого экспертного мнения относительно целесообразности проведения этих вмешательств при наличии какого-либо риска пока нет.

Когнитивно-поведенческая терапия с акцентом на травмирующем переживании

Индивидуальная и групповая когнитивно-поведенческая терапия с акцентом на травмирующем переживании (КПТ-ТП) основана на идее о том, что у людей с ПТСР присутствуют бесплодные мысли и убеждения, связанные с травмирующим событием и его последствиями.

Вследствие таких мыслей и убеждений человек начинает избегать всего, что напоминает о пережитом(-ых) событии(-ях), однако это не дает нужного результата. При этом у человека сохраняется ощущение нависшей угрозы.

Когнитивно-поведенческая терапия с акцентом на травмирующем переживании обычно заключается в обеспечении воображаемого и (или) реального воздействия факторов, напоминающих о травмирующем событии, и (или) непосредственном воздействии на связанные с ним бесплодные мысли и убеждения.

Десенсибилизация и переработка движениями глаз

Десенсибилизация и переработка движениями глаз (ДПДГ) основана на идее о том, что неприятные мысли, чувства и нарушения поведения возникают из-за наличия переработанных воспоминаний. Лечение включает проведение стандартизированных процедур, во время которых пациент одновременно концентрируется на:

- а) спонтанных ассоциациях с травмирующими образами, мыслями, эмоциями и физическими ощущениями;
- б) билатеральной стимуляции, которая большей частью представляет собой повторяющиеся движения глаз. Как КПТ-ТП, так и ДПДГ направлены на ослабление ощущения стресса и подкрепление убеждений, позволяющих адаптироваться к травмирующему событию.

В отличие от КПТ-ТП, ДПДГ не предусматривает:

- подробного описания события;
- непосредственного воздействия на убеждения;
- расширенного воздействия факторов, связанных с травмирующим событием;
- заданий на дом.

Нельзя смириться с ролью жертвы

В Украине вступил в силу закон о противодействии домашнему насилию и насилию по признаку пола.

Каждая третья женщина в мире подвергается физическому или сексуальному насилию, чаще всего со стороны интимного партнера. Это наиболее часто встречающиеся нарушения прав человека, о которых, в то же время, реже всего сообщают. Они имеют место в периоды мира и стабильности, но, когда наступает кризис, риск многократно возрастает. Анализ даже небольшого количества данных, которые удалось собрать, указывает на то, что в условиях чрезвычайных ситуаций гуманитарного характера гендерное насилие становится повсеместным явлением. Во время конфликтов женское тело зачастую представляет собой поле битвы: истязание превращается в средство унижения и подавления. Ситуацию усугубляет еще и то, что женщины покидают свои дома и лишаются поддержки обычного окружения, а системы социальной и правовой защиты ослабевают или разрушаются.

Кратко- и долгосрочные последствия насилия для женского здоровья многочисленны и опасны. Женщины, подвергающиеся насилию, чаще получают травмы и сталкиваются с нарушениями психического, репродуктивного и сексуального здоровья. Вероятность развития депрессии среди женского населения, пострадавшего от насилия со стороны интимного партнера, в два раза превышает аналогичный показатель среди других женщин, а процент распространения инфекций, передаваемых половым путем, среди них в полтора раза больше. На Ежегодном конгрессе ревматологов (2018) в Чикаго были представлены данные исследования, которое длилось 24 года и включало более 67 тыс. участников (Feldman С.Н., 2018). Полученные результаты свидетельствуют о том, что женщины, подвергавшиеся наибольшему физическому и эмоциональному насилию в детстве (по сравнению с самым низким уровнем воздействия), имеют более высокий (в 2,6 раза) риск возникновения системной красной волчанки. Кроме того, умеренный или высокий уровень физического насилия был связан с повышенной вероятностью развития волчанки (в 1,7 раза) по сравнению с отсутствием воздействия.

Насилие, которое перенесла женщина, также сказывается на здоровье ее детей и порождает социальные и экономические издержки для семей, местных сообществ и общества в целом. Женщины, пострадавшие от насилия, часто обращаются за медицинской помощью, даже если прямо не говорят (а они обычно не говорят) о том, что им пришлось пережить. Поэтому очень важно, чтобы работники системы здравоохранения были надлежащим образом подготовлены и могли оказать эффективную помощь и моральную поддержку, а в учреждениях здравоохранения необходимо создать условия для обеспечения безопасности и конфиденциальности.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) опубликовала новые клинические руководства и инструменты для оказания помощи и обучения медперсонала в разных странах по вопросам надлежащего медицинского обслуживания женщин,

пострадавших от насилия, в том числе для формирования умения:

- слушать с сочувствием и без осуждения;
- определять потребности и проблемы женщин;
- привлекать службы социальной поддержки.

Все больше стран по всему миру адаптируют или обновляют свои руководящие принципы в данной области при содействии партнеров. Также в них внедряются новые учебные программы для работников здравоохранения в соответствии с этими рекомендациями.

«Мы хотим сделать так, чтобы работники здравоохранения точно знали, что делать, если женщина обратится к ним и сообщит о насилии. Чтобы они в полной мере понимали последствия гендерного насилия, а также знали порядок действий и возможные способы оказания помощи в случае возникновения подозрения о том, что женщина может подвергаться такому насилию», — говорит Элизабет Реш (Elisabeth Roesch), сотрудница ВОЗ по техническим вопросам, специализирующаяся на гендерном насилии в чрезвычайных ситуациях.

Наивысший показатель частоты жестокого обращения зафиксирован в странах Юго-Восточной Азии (37,7%). В странах Европейского союза 23% опрошенных женщин говорят о случаях насилия. Речь идет не просто о жестоком обращении. Статистика ВОЗ показывает: 38% убийств женщин в мире — дело рук их партнеров. Распространенность насилия над женщинами в разных странах мира представлена на рисунке.

В Украине ежегодно 600 представительниц слабого пола погибают от домашнего насилия. Лишь 10% из более чем 1 млн женщин, которые подвергаются насилию, решаются говорить об этом. Каждый день полиция фиксирует более 300 фактов домашнего насилия, и в 70-80% случаев жертвами становятся женщины.

Расчеты, проведенные Институтом демографии и социальных исследований имени М.В. Птухи НАН Украины (г. Киев) по заказу Фонда в области народонаселения ООН (UNFPA), свидетельствуют о том, что ежегодно 1,8 млн украинок сталкиваются

с физической и сексуальной агрессией в семье. И большинство из них молчат. «В полицию обращаются только 10-15% пострадавших», — утверждает Екатерина Левченко, правительственный уполномоченный по гендерной политике в Украине.

Так, по данным Украинского института социальных исследований, лишь 27% женщин считают оскорбления проявлением насилия и только 32% подобным образом оценивают унижения. Для 49% респонденток насилие — это побои, а 56% согласны считать насилием изнасилование. Екатерина Левченко называет домашнее насилие не просто проблемой, а «войной на маленьком полигоне»: ежегодно в стране от рук партнеров гибнут 600 женщин. Это в 3,5 раза больше потерь в ходе боевых действий в зоне антитеррористической операции на востоке Украины.

В г. Днепр полицией было опрошено 29 жертв домашнего насилия, и, что странно, 23 женщины нашли более сотни причин, оправдывавших агрессию своих сожителей. Жертвы склонны делать это по многим причинам: среди них и финансовая зависимость, и отсутствие собственного жилья, и непонимание того, как избежать агрессии, а также неверие в то, что кто-то может помочь. Женщинам сложно верить в защиту, говорят эксперты, по факту, закон лишь изредка становится на сторону униженных и оскорбленных. Только трое из десяти украинских мужчин, обвиненных в проявлениях насилия по отношению к членам своих семей, которые могут быть квалифицированы как уголовные преступления, получают реальные тюремные сроки. К такому выводу пришли эксперты Женевского центра демократического контроля над вооруженными силами (DCAF), исследовавшие проблему совместно с коллегами из Международного женского правозащитного центра «Ла Страда-Украина».

Подобный итог не удивил аналитиков DCAF, поскольку они выяснили и другой момент: по их данным, почти 40% работников системы уголовного правосудия — полицейских, прокуроров, судей — считают домашнее насилие частным делом. А 60% уверены: жертвы сами виноваты в том, что с ними произошло. Кроме того, по данным DCAF и «Ла Страда-Украина», более четырех пятых полицейских и судей в стране рассматривают случаи домашнего насилия как «семейный спор», ожидая, что жертвы простят обидчиков ради сохранения того, что в советские времена называли «ячейкой общества». Подобные дела отечественные служители закона зачастую рассматривают без присутствия жертвы, а средняя продолжительность каждого судебного слушания составляет всего 7 минут.

Даже те работники уголовного правосудия, которые осознают серьезность проблемы, не всегда могут качественно выполнять свою работу, так как ограничены в возможностях.

По словам Татьяны Бачек, директора Центра помощи женщинам Деснянского района г. Киева, после обращения жертвы домашнего насилия в полицию сотрудники правоохранительных органов должны передать информацию по цепочке всем структурам, задействованным в работе с такой категорией людей. Иногда на это уходят месяцы.

Калечатся не только женские судьбы. Люди, выросшие в обстановке семейных конфликтов, взрослея, в три раза чаще становятся жертвами или агрессорами, чем те, кто не сталкивался с подобным в детстве. Если человек подвергался насилию, он сознательно или подсознательно будет пытаться узаконить это как норму.

Ребенок будет подражать противоправному поведению своих близких. Важная причина домашнего насилия — это «трансгрессия границ», когда психологические границы ребенка не замечались и игнорировались. Вырастая с мыслью о том, что такое поведение нормально, он также не будет учитывать границы других личностей.

У всей этой печальной истории есть и экономический аспект. Эксперты UNFPA подсчитали, что цена насилия по отношению к женщинам — расходы, которые в итоге несут государство и сами семьи (административные затраты, потеря имущества и работоспособности), в год в Украине составляет 208 млн долларов. При этом данные международных исследований указывают на то, что 1 доллар, вложенный в профилактику насилия, экономит 15-20 долларов последующих затрат, связанных с агрессией.

По данным агентства УНИАН, среди европейских и североамериканских государств Украина по уровню гендерного насилия находится во второй — более позитивной — части списка. Но это не повод для самоуспокоения. В Украине лишь с 2002 г. домашнюю агрессию стали определять как административное правонарушение. Это, безусловно, был шаг в правильном направлении. Однако, по мнению экспертов, без возможности назначения уголовного наказания подобная мера неэффективна. В Европе, к примеру, насилие в семье криминализировано.

Как сообщается на официальном сайте Верховной рады, 11 января 2019 г. вступил в силу подписанный ранее Закон Украины «О предотвращении и противодействии домашнему насилию». Он изменяет определение понятия «изнасилование», вводит термины «принуждение к сексу», «сексуальное насилие» и «домашнее насилие». Предусматриваются ответственность за принуждение к браку, незаконное проведение аборт или стерилизации, а также новые ограничительные меры для виновных или подозреваемых в домашнем насилии.

Многие украинки замалчивают проблему домашнего насилия. Но нельзя смириться с ролью жертвы. Если вы столкнулись с жертвами домашнего насилия, убедите их рассказать об этом близким людям, друзьям или обратиться в полицию. Также существуют центры бесплатной правовой помощи. Офисы этих учреждений расположены в более чем 550 населенных пунктах по всей Украине. Телефон горячей линии: 0800 213 103. Кроме того, в Киеве действуют центры правовой помощи, которые специализируются конкретно на домашнем насилии, их телефоны: (044) 566 01 19 и (044) 593 97 61.

Подготовила Юлия Паламарчук



Рис. Распространенность насилия над женщинами в разных странах мира



Еголанза

О Л А Н ЗА П І Н

ЖИТТЯ БЕЗ ЧОРНИХ СМУГ

**МАКСИМАЛЬНО ЕФЕКТИВНИЙ
КОНТРОЛЬ НА ВСІХ ЕТАПАХ
ЛІКУВАННЯ ШИЗОФРЕНІЇ**



Склад та форма випуску:
табл. в/о. 5 мг блістер, №28
табл. в/о. 10 мг блістер, №28

Показання

- Лікування шизофренії
- Підтримання досягнутого клінічного ефекту при тривалій терапії у пацієнтів, у яких спостерігалася відповідь на початкову терапію
- Лікування маніакальних епізодів помірного та тяжкого ступеня
- 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 будь-якої з допоміжних речовин препарату; відомий ризик закритокутової глаукоми. **Побічні реакції.** Сонливість, збільшення маси тіла, еозинофілія, підвищення рівнів пролактину, холестеролу, глюкози та тригліцеридів у крові, глюкозурія, підвищення апетиту, запаморочення, астения, стомлюваність та інші. **Категорія відпуску.** Відпускається за рецептом лікаря. **Р.П.** № UA/11344/01/01, № UA/11344/01/03.

Інформація для професійної діяльності фахівців в області охорони здоров'я.
Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

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

