



Неврологія

Психіатрія

Психотерапія



№ 2 (49)
червень 2019 р.
15 000 примірників*
Передплатний індекс 37633



Доктор медичних наук,
професор
Михайло Орос

«Школа НЕПіКа»:
неврологічні сесії

Читайте на сторінці **14**



Кандидат медичних наук

Ігор Марценковський

Розпізнання й лікування
деструктивної
та самоушкоджувальної
поведінки у дітей
і підлітків

Читайте на сторінці **20**



Доктор медичних наук,
професор
Наталія Марута

Ефективність
антидепресивної терапії:
проблеми та шляхи
розв'язання

Читайте на сторінці **28**



Професор

Макс Хільц

Хвороба Фабрі
у лікарській практиці

Читайте на сторінці **29**



Доктор медичних наук,
професор
Олег Чабан

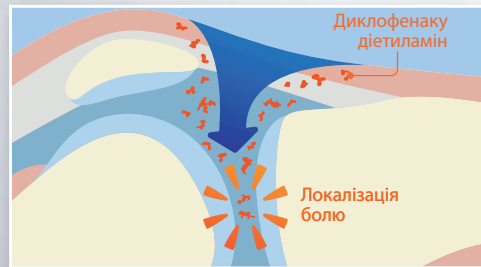
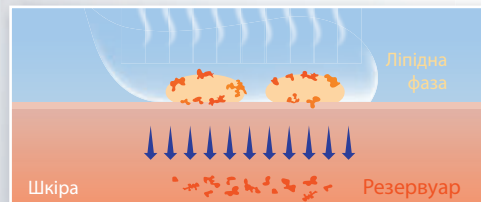
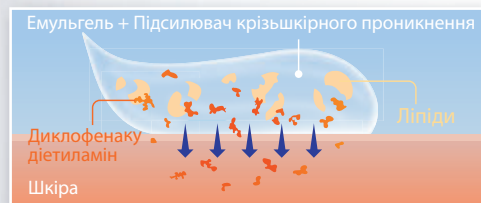
«Чи будете ви пам'ятати
своє ім'я у 90 років?»,
або проблеми когніції
у старечому віці

Читайте на сторінці **32**

Здоров'я нації – добробут держави

Полегшення хронічного болю на цілий день^{1,2}

gsk



Форма випуску: емульгель для зовнішнього застосування

- Комбінація емульсії та гелю сприяє швидкому поглинанню засобу шкірою^{3,4}

Містить підсилювач крізьшкірного проникнення

- Допомагає збільшити швидкість проникнення діючої речовини крізь шкіру⁵⁻⁸

Допомагає полегшити навіть сильний біль на тривалий час

- Вольтарен Форте діє прямо на суглоб та зменшує біль до 12 годин саме там, де потрібно^{2,9}



Радість руху

Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики.

Посилання:
1. Med. Sci. Sports Exerc. Predel et al. 2012. 2. Біль у суглобах при остеоартриті. Реклама лікарського засобу. Перед застосуванням необхідно проконсультуватися з лікарем та обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Вольтарен® Форте, емульгель для зовнішнього застосування 2,32 %. Р.П. № UA 1811/01/02 від 22.02.2019. 3. Ajazuddin AA, et al. J Control Release 2013;171:122–32. 4. Zacher J, et al. Curr Med Res Opin 2008;24:925–50. 5. Novartis. Voltaren Emulgel 2% with Various Oleyl Alcohol Content (0.5, 0.75 and 1.0%) and Voltaren Emulgel 1% – Comparison of In Vitro Human Skin Permeation, 2012. 6. Novartis. Diclofenac: Voltaren Emulgel Extra Strength 2% and Voltaren Emulgel 1% – Comparison of In Vitro Human Skin Permeation, 2011. 7. Irish Health Products Regulatory Authority. Public Assessment Report for Voltarol Emulgel Extra Strength 2%, 2016. Available at: https://www.hpra.ie/img/uploaded/swedocuments/LicenseSPC_PA0030-045-003_12022016125054.pdf. 8. Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Voltaren® Emulgel® Prescribing Information. 9. Brune K. Curr Med Res Opin 2007;23:2985–95. Вольтарен® Форте, емульгель для зовнішнього застосування 2,32 %. Р.П. № UA/1811/01/02 від 22.02.2019. Імпортер та уповноважена організація в Україні: ТОВ «ГлаксоСмітКлайн Хелскер Україн Т.О.Б.», Україна. Адреса: 02152, м. Київ, проспект Павла Тичини, 1-Б. Тел. (044) 585-51-85, e-mail: oax70065@gsk.com. Торгові марки належать або використовуються за ліцензією групою компаній GSK. ©2018 група компаній GSK або їх ліцензіар. Інформаційний матеріал N°CHUKR/CHVOLT/0026/18. Дата виготовлення матеріалу: серпень 2018 р.

Біологічно активні поліпептиди для покращення пам'яті, концентрації та уваги

За даними нейропсихологічних досліджень, порушення пам'яті або когнітивних функцій зазвичай є наслідком стресу, перевтоми та недосипання, а також вікових змін, починаючи вже з 40 років. Розлади когнітивного функціонування (когнітивне зниження) є поширеним явищем серед осіб середнього та літнього віку. Саме здатність до навчання та показники пам'яті, важливі для повсякденного життя, помітно знижуються у процесі природного старіння організму (Youngjohn et al., 1991; Crook, Larrabce, 1992).

Здебільшого порушення пам'яті розпочинаються зі скарг на короткострокові епізоди її втрати та відчуття зменшення здатності отримувати нову інформацію. Порушення здатності фіксувати факт взаємодії з середовищем (зовнішнім або внутрішнім), зберігати її у вигляді досвіду та використовувати

надалі вважають однією з невід'ємних складових когнітивних порушень. Вплив на функцію пам'яті дійсно перетворюється на глобальну та складно розв'язувану проблему.

Відповідно до результатів дослідження, в осіб віком від 30 до 70 років продуктивність пам'яті зменшується приблизно на 50% (Youngjohn et al., 1991). Зниження когнітивних функцій у поєднанні з порушенням пам'яті асоціюється з помітними морфологічними та структурними нейродегенеративними змінами (Hulette et al., 1998; Weiss, 1998; Gottfries, 1992; O'Brien, 1992), а також зі специфічним нейрохімічним дефіцитом (McEntee, Crook, 1990, 1991, 1992, 1993).

Одним із фармакологічних засобів, ефективність якого продемонстровано в дослідженнях для корекції порушень пам'яті, концентрації

та уваги, є Мемопрув (МемоProve). Мемопрув — перша у світі запатентована біологічно активна суміш пептидів (N-PEP-12) для перорального використання. Нейропептиди у складі Мемопруву імітують чинники росту нервів, які важливі для нормального функціонування мозку. В опублікованих дослідженнях ці нейропептиди демонструють мультимодальний ефект: **нейропротекція** — захищають нервові клітини і нейронну мережу від патологічних процесів, що призводять до погіршення когнітивних функцій; **нейропластичність** — стимулюють утворення та зміцнення міжнейронних з'єднань для поліпшення когнітивних функцій (пам'яті, уваги і концентрації) та пришвидшують відновлення нейронних мереж. Мемопрув розроблений компанією «ЕВЕР Фарма» (Унтеррах, Австрія).

Результати клінічних досліджень засвідчили безпеку N-PEP-12 (Мемопрув), а також довели його ефективність щодо поліпшення пам'яті та уваги у здорових добровольців середнього та літнього віку

У відкритому дослідженні впливу Мемопруву при одноразовому дозуванні було доведено, що електрофізіологічні ефекти в головному мозку сприяли підвищенню пильності та уваги. Також зафіксовано клінічний вплив сполуки на показники пам'яті (Alvarez, 2005).

Особи, які приймали Мемопрув, мали значно кращі результати тестів на відтворення слів та відстрочене їх репродукування, порівняно з тими, хто отримував плацебо. Таке поліпшення показників психометричних тестів супроводжувалося значним зниженням в учасників, які отримували Мемопрув, ознак клінічних симптомів, визначених за допомогою геріатричної шкали клінічної оцінки (SCAG).

D. Volc et al. (2005) провели відкрите дослідження, в якому оцінювали ефекти Мемопруву в його одноразовому добовому дозуванні 90 мг протягом 28 днів. Досліджувана популяція налічувала чоловіків і жінок віком від 40 років, які відповідали критеріям порушення пам'яті. Ефекти Мемопруву на когнітивні функції визначали за допомогою опитувальника самооцінки, застосованого на початку спостереження та наприкінці дослідження. Всі учасники завершили випробування, а отримані щодо них дані були використані для відповідного аналізу. Середній вік досліджуваних осіб становив 59,3 року (діапазон від 40 до 83), серед них: 75% — це жінки, 25% — чоловіки. Між учасниками дослідження чоловічої та жіночої статі не виявлено очевидних відмінностей за вихідними даними, а також за показниками ефективності. У таблиці 1 наведено порівняння загального показника опитувальника самооцінки до та після лікування, а також оцінку окремих симптомів, таких як пам'ять, концентрація уваги, здатність до навчання та загальне самопочуття. Після прийому Мемопруву значуще поліпшення спостерігали за показником пам'яті ($p<0,05$). Щодо загального

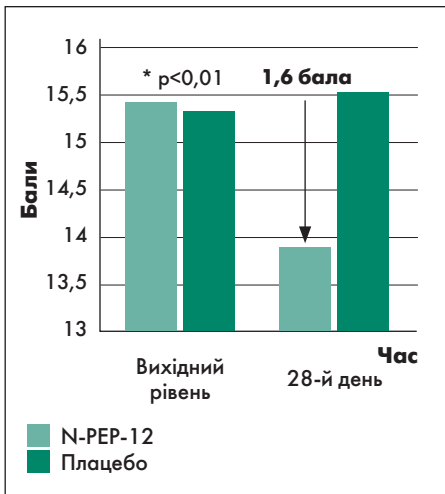


Рис. 1. Зміни за шкалою ADAS-cog через місяць лікування
Адаптовано за Crook T. et al., 2005.

значення ($p=0,054$), а також параметра загального самопочуття ($p=0,08$) фіксували статистичну тенденцію до покращення зі значущими граничними результатами. Поліпшення в інших доменах мало менш виражений характер і не досягло статистичної значущості. Максимальний ефект спостерігали для показника пам'яті (відмінність приблизно на 2,6 бала порівняно з вихідним рівнем), що зумовило його зміну на 8% через місяць лікування. Під час цього дослідження не зареєстровано побічних явищ. Указаний результат підтверджений загальним клінічним оглядом пацієнтів наприкінці спостереження, який не надав жодних доказів наявності побічних ефектів під час прийому Мемопруву.

Такі результати свідчать, що здорові особи літнього віку відчули суб'єктивне поліпшення продуктивності пам'яті вже після місяця застосування Мемопруву.

Дані дослідження підтвердили, що Мемопрув безпечний і добре переноситься, а також є перспективним засобом для лікування дефіциту пам'яті

Слід зауважити, що достовірне поліпшення продуктивності пам'яті на момент завершення дослідження спостерігали навіть за відносно невеликого розміру вибірки й тривалості лікування (30 днів). Результати цього відкритого випробування повною мірою узгоджуються з даними більш ранніх подвійних сліпих клінічних досліджень (Crook et al., 2005; Alvarez et al., 2005). Згідно з ними, в осіб, які приймали Мемопрув протягом місяця, результати оцінювання пам'яті були кращими порівняно з тими, хто отримував плацебо.

D. Volc et al. (2005) звернули увагу, що Мемопрув, за даними суб'єктивного оцінювання, сприяє поліпшенню продуктивності пам'яті.

Зафіксовано поліпшення рівня продуктивності пам'яті, що свідчить про вплив Мемопруву на когнітивні функції як клінічно значущий

Більшість осіб мали бажання продовжити приймання Мемопруву, оскільки відчували, що вказаний засіб допомагав їм підтримувати та поліпшувати розумові здібності. Крім того, покращення продуктивності пам'яті було відмічене не лише учасниками дослідження, але підтверджене належними клінічними даними. Вони стали більш обережними та уважними, коли повернулися для оцінювання ефективності в кінці періоду дослідження. Це було очевидним на клінічному рівні та підтверджено

Табл. 1. Кінцеві точки ефективності N-PEP-12				
Показники	Початок дослідження	Кінець дослідження	Різниця	p
Загальний показник	102,5±6,27	107,6±5,63	5,1	0,054**
Пам'ять	35,2±3,01	37,8±2,86	2,6	0,048*
Концентрація	26,2±1,87	27,0±1,79	0,8	0,43
Навчання	20,9±1,12	20,9±1,09	0,0	1,0
Самопочуття	20,2±1,63	21,9±1,03	1,7	0,086**
Примітки: * $p<0,05$; ** $p<0,1$. Адаптовано за Volc D. et al., 2005.				

Табл. 2. Вихідні характеристики учасників, які отримували N-PEP-12 і плацебо			
Змінна	N-PEP-12	Плацебо	Значущість
Вік	68,2±8,8	68,2±11	0,99
Жінки (%)	69,4	66,6	0,86
Показник домену пам'яті шкали ADAS-cog	15,4±4,1	15,3±4,0	0,94
Загальний показник SKT	6,8±5,2	6,9±7,2	0,96
Запам'ятовування чисел	7,9±1,5	7,9±1,6	0,95
Швидкість мовлення			
Категорії	12,0±3,2	11,6±4,3	0,71
Літери	18,0±10,2	16,2±8,3	0,52
Примітки: Дані є середнім значенням ± SD. Адаптовано за Crook T. et al., 2005.			

Табл. 3. Порівняння первинної та вторинних кінцевих точок при застосуванні N-PEP-12 і плацебо				
Первинна кінцева точка	N-PEP-12	Плацебо	Значущість	На користь
Показник домену пам'яті шкали ADAS-cog	13,90±0,33	15,50±0,46	0,01	N-PEP-12
Вторинні кінцеві точки				
Загальний показник SKT	6,00±0,44	8,20±0,62	0,01	N-PEP-12
Помилки при викреслюванні чисел	26,20±1,21	26,40±1,72	0,95	
Запам'ятовування чисел	8,4±0,2	7,80±0,28	0,13	
Швидкість мовлення				
Категорії	8,50±0,47	8,70±0,66	0,76	
Літери	18,80±0,82	19,80±1,16	0,49	
SCAG				
Загальне враження	2,40±0,08	2,80±0,11	0,01	N-PEP-12
Загальний показник	29,70±0,41	31,60±0,59	0,01	N-PEP-12
Примітки: Дані є середнім значенням ± SD. Адаптовано за Crook T. et al., 2005.				

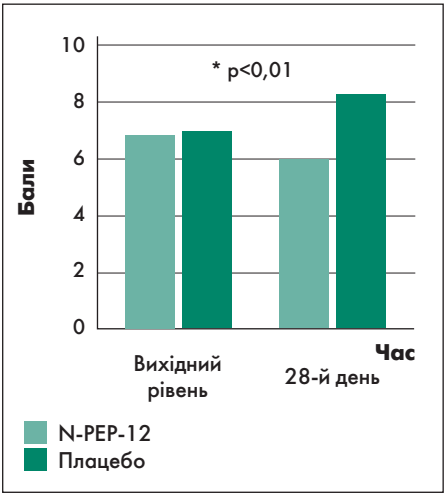


Рис. 2. Зміни за коротким синдромальним тестом через місяць
Адаптовано за Crook T. et al., 2005.

лікарем-куратором. Отже, Мемопрув є сполукою, що ефективно сприяє як суб'єктивному, так і об'єктивному поліпшенню продуктивності пам'яті.

Т.Н. Crook et al. (2005) провели дослідження для встановлення ефективності застосування N-PEP-12 (Мемопрув) із метою поліпшення пам'яті та інших когнітивних функцій у здорових осіб із порушеннями процесів запам'ятовування, зберігання, відтворення і забування індивідом свого досвіду. До аналізованої популяції входили учасники чоловічої та жіночої статі віком від 50 років, у яких спостерігалися як суб'єктивні, так і об'єктивні ознаки втрати пам'яті. Це дослідження являло собою рандомізоване подвійне сліпе порівняння ефективності N-PEP-12 і плацебо. Оцінку когнітивних функцій виконували перед початком лікування та через 30 днів після. Первинною кінцевою точкою був показник за пунктом пам'яті шкали оцінювання тяжкості хвороби Альцгеймера (ADAS-cog), а вторинними — результати короткого тесту на визначення рівня когнітивного функціонування (SKT), тесту на викреслювання чисел, тесту на запам'ятовування чисел (WAIS), тесту на швидкість мовлення й показники шкал клінічної оцінки. Дослідження проводили в паралельних групах, у межах якого порівнювали ефективність N-PEP-12 (Мемопрув) у добовому дозуванні 90 мг одноразово та плацебо. Усі учасники були рандомізовані у співвідношенні 2:1 для отримання Мемопруву і плацебо протягом 30 днів відповідно. Оцінку когнітивних функцій і клінічне оцінювання виконували на початку дослідження й після завершення прийому Мемопруву. Побічні ефекти визначали за повідомленнями про небажані явища й показниками життєво важливих функцій. Усі учасники завершили дослідження. Між групами не спостерігали суттєвих відмінностей за відповідними демографічними змінними чи вихідними результатами тестів (табл. 2). Не зафіксовано жодних відмінностей між групами дослідження за ростом, масою тіла й показниками життєво важливих функцій.

У таблиці 3 представлено дані порівняння двох груп лікування за первинною й вторинними кінцевими точками. В усіх випадках наведені середні значення, скориговані на будь-які відмінності у вихідних результатах у різних групах. Стосовно первинної кінцевої точки, показника за пунктом пам'яті шкали ADAS-cog C, спостерігали значущу різницю ($p<0,01$) на користь Мемопруву (рис. 1). Щодо вторинних кінцевих точок, то за результатами виконання тесту SKT виявлено значущу

різницю ($p<0,01$) на користь Мемопруву (рис. 2). Під час проведення тесту на запам'ятовування чисел виявлено тенденцію на користь Мемопруву, хоча розбіжність даних була незначною. Не встановлено жодних відмінностей за результатами тесту на швидкість мовлення або тесту на викреслювання чисел. Значущу різницю ($p<0,01$) на користь Мемопруву відзначали як за загальним показником, так і значенням щодо пункту загального враження за шкалою SCAG.

Величини когнітивних ефектів, які спостерігали у цьому дослідженні, свідчать про те, що різниця між групою, у якій особи приймали N-PEP-12 (Мемопрув), і тими, хто отримував плацебо, у первинній кінцевій точці, показнику домену пам'яті шкали ADAS-cog C становила 1,6 бала. Суттєві відмінності виявлено за пунктами «погіршення оперативної пам'яті» та «порушення інформованості мозку». Щодо побічних ефектів,

то між групами Мемопруву і плацебо значущих відмінностей за цим показником не зафіксовано.

Результати дослідження, яке увійшло до Кокранівського центрального реєстру контрольованих випробувань, демонструють, що застосування Мемопруву може бути безпечним і перспективним для поліпшення пам'яті у здорових літніх осіб, які зазнали «природної» втрати пам'яті, зумовленої віковим чинником.

В осіб, які протягом місяця приймали Мемопрув, спостерігали поліпшення результатів об'єктивної та суб'єктивної оцінки пам'яті порівняно із групою плацебо. Результати випробувань, проведених у порівнянних популяціях, здебільшого мали негативний характер, а об'єктивні зміни не супроводжувалися суб'єктивним поліпшенням, окрім дослідження Т.Н. Crook et al. (1991). Учасники досягали кращих показників у нейропсихологічних тестах, проте не відчували поліпшення,

яке не фіксували й лікарі. До речі, у дослідженні виявлено значущі відмінності між групами, навіть при відносно невеликій вибірці, а період лікування становив 30 днів.

Таким чином, Мемопрув як перша біологічна активна суміш поліпептидів природного походження для перорального прийому по 1 таблетці на добу протягом не менш ніж один місяць є безпечною та має доведену клінічну ефективність для поліпшення пам'яті, навчання, концентрації та прийняття щоденних рішень, відновлюючи у такий спосіб належну здатність розуміти, пізнавати, вивчати, усвідомлювати, сприймати та переробляти зовнішню інформацію.

Підготувала Ірина Сидоренко

Оригінальний текст документа читайте на сайті Кокранівської електронної бібліотеки



Біологічно активна суміш поліпептидів природного походження з клінічно доведеною ефективністю.

Достовірно покращує пам'ять і концентрацію.

Memo Prove®

Мемопрув

Не дозволяй собі забути!

Австрійська якість.
Доведена безпека при прийомі
більш ніж 12 млн. доз

Скорочена інформація для спеціалістів про дієтичну добавку МЕМОПРУВ. Склад: одна таблетка містить — 90 mg(lm) N-PEP-12 (пептонов). Допоміжні речовини: лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна (Е 460), натрію кроскармеллоза (Е 468), целюлози ацетатфталат, триглицерид, магію стеарат (Е 572), кремнію діоксид (Е 551), тальк (Е 553b), титану діоксид (Е 171), синтетичний парафін. Не містить ГМО. Рекомендації щодо застосування: дієтична добавка до раціону харчування — джерело біологічно активних речовин природного походження. Сприяє поліпшенню пам'яті, пильності та концентрації уваги при стресах, емоційних перевантаженнях та недосипанні, або у осіб літнього віку. Рекомендовано вживати: дорослим по 1 таблетці на добу, запиваючи водою. Тривалість споживання протягом 30 днів. Протокол випробувань харчової продукції № 8/3827 від 14.11.18. ДІЄТИЧНА ДОБАВКА НЕ Є ЛІКАРСЬКИМ ЗАСОБОМ.

Мама
заговорить?

Бабуся
пiде
на качелі?



Дізнайтесь більше
про ефективне
лікування

КСАВРОН

едаравон 30 мг



ВИБІР ТЕРАПІЇ ІНСУЛЬТУ В ПЕРШІ ГОДИНИ ВИЗНАЧИТЬ ДОЛЮ ПАЦІЄНТА

СКЛАД: 1 мл розчину містить 1,5 мг едаравону. **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 перекисне 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. **ПРОТИПОКАЗАННЯ.** Тяжка форма ниркової недостатності. Гіперчутливість до складових препарату. **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. РП МОЗ України: UA/16780/01/01 по 21.06.2023. Інформація для професійної діяльності спеціалістів медицини і фармації. Повна інформація, в тому числі про можливі побічні ефекти, міститься в інструкції для медичного застосування. У зображенні використано фотографії акторів.



Поиск новых методов и препаратов для борьбы с мозговым инсультом и его осложнениями

14-15 марта 2019 г. в Харькове проходила научно-практическая конференция «Возможности и достижения современной фармакотерапии в практике невролога», организованная Ассоциацией неврологов, психиатров и наркологов Украины, Институтом неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины, Харьковским национальным университетом имени В.Н. Каразина. Мероприятие было посвящено инновационным методам диагностики, лечения и профилактики патологий ЦНС. Инсульт остается одним из главных заболеваний ЦНС в связи с высокой распространенностью, инвалидизацией и смертностью. Вашему вниманию представлен обзор некоторых докладов, озвученных на конференции.



В своем докладе «Современные стратегии в лечении ишемического инсульта» руководитель отдела сосудистой патологии головного мозга и реабилитации Института неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины (г. Харьков), профессор кафедры клинической неврологии, психиатрии и наркологии Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина, доктор медицинских наук **Владислав Николаевич Мищенко** привел основные стратегии лечения инсульта на догоспитальном и госпитальном этапах.

После перенесенного инсульта только 10-20% больных возвращаются к труду, у 60% остаются стойкие неврологические нарушения, 25% нуждаются в посторонней помощи, а у 25-30% развивается деменция. Учитывая данную статистику, легко понять важность своевременной и адекватной терапии данного заболевания.

На догоспитальном этапе лечения острого ишемического инсульта (ОИИ) необходима быстрая транспортировка больного в инсультное отделение. В этот период может быть использован кислород (при показателе сатурации капиллярной крови <95%). Также следует избегать снижения высокого артериального давления (АД), применения инсулина у лиц с гипергликемией, уменьшения температуры тела в связи с недостаточной доказательной базой относительно данных мероприятий. Интенсивная терапия должна быть начата в течение часа с момента поступления пациента в отделение после проведенных лабораторных анализов, снятия электрокардиограммы и выполнения компьютерной томографии (КТ).

Лечение ОИИ на госпитальном этапе имеет три направления: воздействие на сосуды мозга и нейроны, базисная терапия. Воздействие на сосуды мозга включает реканализацию (тромболизис, механическая тромбэктомия и аспирин) и профилактику тромбообразования. Безопасность и эффективность тромболитических средств у пациентов при ОИИ доказаны, а применение тромболизиса в первые три часа является наиболее действенным, причем независимо от используемого препарата — тканевого активатора плазминогена (tPA), или альтеплазы, урокиназы, проурокиназы, десмотеплазы, стрептокиназы, а также возраста пациента, тяжести инсульта и размера очага.

Специфическая терапия ОИИ включает назначение ацетилсалициловой кислоты в течение 24-48 часов от начала инсульта; в случае введения пациенту альтеплазы оно откладывается до 24 часов.

Новым блокатором ишемического каскада в терапии ОИИ является эдаварон, который, пройдя клинические испытания, с 2009 г. включен в японские протоколы лечения ОИИ. Данный препарат был одобрен Управлением по контролю за качеством пищевых продуктов и медицинских препаратов США (FDA) для лечения бокового амиотрофического склероза (БАС); начата его регистрация в странах Европейского союза для применения по показаниям БАС и ОИИ. Базовое регистрационное исследование эдаварона проводилось в 30 медицинских учреждениях Японии при участии 250 пациентов, разделенных на две группы: получавших базисное лечение с/без эдаварона. Тромболизис у больных не применяли, а начало терапии препаратом приходилось на временной промежуток 24-72 часа после ОИИ. Способ введения эдаварона — по 30 мг инфузионно на 100 мл физраствора дважды в сутки курсом 14 дней. Результаты показали, что в группе с применением эдаварона осложнений инсульта не было в 34,1% случаев; таковые наблюдались в 2,6% случаев в группе контроля. Спустя три месяца после развития инсульта у 50,4% пациентов, принимавших эдаварон, было значительное улучшение функционального состояния, тогда как в группе контроля этот показатель составил 37,6%.

По своим свойствам эдаварон является сильным антиоксидантом, способным становиться донором электронов для свободных радикалов, превращая их в соответствующий анион или аддукт. Данный препарат активирует ферменты антиоксидантной защиты (супероксиддисмутазу, каталазу, глутатионпероксидазу), повышает синтез эндотелиального оксида азота, снижает образование пероксинитрита, блокирует окисление липидов мембран и повреждение ДНК, предотвращает апоптоз, уменьшает глутаматную нейротоксичность и повреждение эндотелия. Плюс эдаварона является то, что он способен легко проникать через гематоэнцефалический барьер. Препарат обладает нейротрофическим действием, влияя на экспрессию фактора роста нервов.

По результатам клинических исследований эффективности эдаварона, его применение в два раза чаще позволяет достичь ранней реканализации (в комбинации с альтеплазой), а частота побочных реакций ниже, чем в группе плацебо (7 против 11%).

Новое ретроспективное обсервационное исследование 2019 г. «Раннее назначение эдаварона при ОИИ у пациентов, получавших эндоваскулярную реперфузионную терапию» с вовлечением более чем 11 тыс. пациентов показало, что в группе получавших эдаварон в 32,2% случаев достигалась функциональная независимость больного при выписке против 25,9% в группе контроля, а также достоверно снижалась смертность — 9,9 и 17,4% соответственно.

С 2018 г. Ксаврон, украинский генерик, идентичный японскому бренду, доступен на фармацевтическом рынке Украины.

В заключение профессор В.Н. Мищенко отметил, что воздействие на нейроны включает нейропротекцию и стимуляцию нейрональной пластичности, однако из-за неподтвержденной эффективности нейропротекторы в рекомендациях по лечению ОИИ отсутствуют. Пациенту с данной патологией обязательно проводить базисную терапию — контроль АД, внутричерепного, церебрального перфузионного давления, среднего АД, температуры тела, уровня глюкозы в крови.



Профессор кафедры нервных болезней Запорожского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук **Владимир Иванович Дарий** в докладе «Особенности коррекции водно-электролитного баланса у больных интрацеребрально осложненным мозговым инсультом» уделит внимание основе базисной терапии — поддержанию водно-электролитного баланса.

Известно, что среди пациентов с ОИИ, осложненным гиповолемическим синдромом, летальность в 2,5 раза выше, чем среди таковых с нормо- и гипертоническим синдромом, а осмолярность плазмы крови — предиктор исхода тяжелых ОИИ. Повышение осмолярности плазмы крови >300 ммоль/л и/или содержания натрия в плазме >155 ммоль/л — неблагоприятные факторы, требующие немедленной коррекции.

Крайне важен баланс электролитов в крови, так как снижение содержания кальция (<2,1 ммоль/л) считается предиктором геморрагических осложнений. Один из препаратов, эффективный для коррекции электролитных нарушений, — Нейроцитин, который содержит цитиколин и сбалансированный набор электролитов. Препарат является комбинацией инфузионной терапии и нейропротекции. Содержание кальция в Нейроцитине составляет 2,4 ммоль/л, что близко к таковому в плазме крови, изотонический раствор электролитов устраняет электролитные нарушения, энергообеспечение осуществляется с помощью натрия лактата, поддержка кальция минимизирует риск церебральных вторичных кровоизлияний. Применение Нейроцитина имеет преимущества перед таковым 0,9% раствора натрия хлорида, который может существенно повышать содержание хлора в крови.

Для борьбы с отеком мозга назначают маннитол по 0,5-1,5 г/кг 10-20% раствора в первые 2-3 суток после начала ОИИ, но он противопоказан при осмолярности плазмы >320-330 ммоль/л и содержании натрия >145-148 ммоль/л. Лазикс (фуросемид) в случае ОИИ противопоказан, так как приводит к гиповолемии.

Одним из осложнений после тромболизиса у лиц с инсультом является развитие геморрагической трансформации (1-5% случаев), о чем упоминали в докладах оба автора. В случае развития симптоматического внутричерепного кровотечения в течение 24 часов после внутривенного введения альтеплазы при ОИИ необходимо прекратить ее использование. При уровне фибриногена <200 мг/дл проводят внутривенное инфузионное введение криопреципитата (включая фактор свертывания крови VIII), выполняя инфузию транексамовой кислоты или ε-аминокапроновой кислоты.

Для уменьшения риска вторичных кровоизлияний при ОИИ необходимо снижать АД >200-220/120 до 180/100-105 мм рт. ст. у лиц с АД в анамнезе и до 160-180/90-100 мм рт. ст. у лиц, не страдающих АД. Однако если пациенту проводили тромболизис, АД рекомендуется контролировать уже с показателей 185/105 мм рт. ст. При снижении АД <100/70 мм рт. ст. (угроза вторичных микроэмболий) вводят дофамин либо добутамин; если АД <70 мм рт. ст., сначала вводят норадреналин с последующим переводом на дофамин/добутамин.

В заключение профессор В.И. Дарий отметил, что нарушения перфузии отражаются и на состоянии сознания пациента, поэтому если по шкале комы Глазго оно соответствует умеренному оглушению (13-14 баллов), нельзя допускать снижения АД <130 мм рт. ст., глубокому оглушению (11-12 баллов) <140 мм рт. ст., сопору (9-10 баллов) <150 мм рт. ст., коме (<8 баллов) <160 мм рт. ст.



Заведующая неврологическим отделением Одесской областной клинической больницы, кандидат медицинских наук **Ирина Вильевна Хубетова** в своем докладе «Новые аспекты терапии ОИИ» обратила внимание на отсутствие в большинстве современных международных протоколов лечения ОИИ ноотропных и нейропротекторных препаратов в связи с их низкой доказательной базой.

В прошлом году в Украине зарегистрирован новый препарат эдаварон (Ксаврон), блокатор ишемического каскада, который нейтрализует свободные радикалы путем донации им электрона, переводя радикалы в неактивную форму. При использовании в комбинации с альтеплазой эдаварон ускоряет реканализацию, ингибирует геморрагическую трансформацию, расширяет временное терапевтическое окно для альтеплазы. Поскольку данный препарат включен в Японский протокол терапии ИИ, это дает основание украинским специалистам применять его в схемах лечения пациентов как в рамках, так и вне рамок терапевтического окна.

Далее лектор привела результаты опыта применения эдаварона (Ксаврона) в острый период ишемического инсульта более чем у 400 пациентов. Курс лечения составлял 10-14 дней. Выполнен сравнительный анализ результатов лечения четырех групп пациентов (по 50 человек в каждой):

- пациенты с ОИИ легкой степени тяжести (NIHSS=4-5 баллов), которым проводилась базисная терапия;
- пациенты с ОИИ средней степени тяжести (NIHSS=6-14 баллов), которым проводилась базисная терапия;
- пациенты с ОИИ легкой степени тяжести, получавшие базисную терапию плюс эдаварон;

- пациенты с ОИИ средней степени тяжести, получавшие базисную терапию плюс эдаварон.

По данным сравнительного анализа, при выписке у больных легкой степени тяжести, получавших эдаварон, наблюдалось почти полное восстановление нарушенных функций (NIHSS=0-1 балл), что было значительно лучше по сравнению с группой пациентов, не получавших указанный препарат (NIHSS при выписке = 2-4 балла). У пациентов со средней степени тяжести отмечалось значимое улучшение состояния и снижение показателей NIHSS при выписке до 4-5 баллов. У пациентов контрольной группы, не получавших эдаварон, показатели NIHSS оставались достоверно выше (7-8 баллов). Необходимо отметить, что длительность стационарного лечения у всех пациентов, получавших эдаварон, сократилась на 2-4 дня по сравнению с контрольной группой.

В заключение И.В. Хубетова привела пример лечения эдавароном пациентки 27 лет с ОИИ (на фоне хронического применения противозачаточных средств), которая была доставлена в больницу в рамках терапевтического окна. Клинически были выявлены симптомы: правосторонний умеренно выраженный гемипарез, сенсомоторная афазия. Пациентке проведен тромболизис, в тот же день назначен эдаварон (лечение проводилось в течение 10 дней). Через сутки выполнена контрольная КТ головного мозга, выявлена обширная зона ишемии задне-лобной и теменной области левого полушария.

На 11-й день лечения в неврологическом статусе сохранились: легкая сенсомоторная афазия и правосторонняя пирамидная недостаточность. Контрольный осмотр пациентки на 17-й день показал полное восстановление двигательной активности, регресс сенсорной афазии и лишь наличие элементов моторной афазии.

Таким образом, личный опыт применения Ксаврона продемонстрировал высокую эффективность указанного препарата у пациентов с ОИИ.



Заведующая кафедрой клинической неврологии, психиатрии и наркологии Харьковского национального университета им. В.Н. Каразина, доктор медицинских наук, профессор **Тамара Сергеевна Мищенко** в своем докладе «Сосудистые когнитивные нарушения или дисциркуляторная энцефалопатия? освещила патогенетические механизмы возникновения хронических и острых сосудистых нейрокогнитивных нарушений. У 25-30% пациентов с ОИИ развивается деменция, но к нейрокогнитивным расстройствам приводят не только сосудистые катастрофы, а и хронические нарушения. АД и атеросклероз обуславливают структурно-функциональные изменения сосудистой стенки и непосредственно эндотелия, что, в свою очередь, ведет к нарушениям сосудодвигательной функции, увеличению проницаемости сосудистой стенки и ее адгезивных свойств, пролиферации меди и изменению количества эндотелиоцитов, модуляции тромбоцитов и гомеостатических факторов, макро-микроциркуляторному дисбалансу.

Атеросклероз любого генеза (атеросклеротическая, гиперлипидемическая, сенильная, амилоидная и т.д.) является причиной диффузного или фокального ремоделирования мелких сосудов и приводит к нарушению ауторегуляции мозгового кровотока, образуя зоны лейкоареоза, лакуны и микроинфаркты. Вследствие всего этого развиваются дисфункция лобно-подкорковых систем, двигательные, вегетативные и другие расстройства.

Лечение сосудистых легких и умеренных нейрокогнитивных нарушений заключается в назначении препаратов с метаболическим (пирацетам, актовегин, церебролизин, L-карнитин) и вазоактивным (циннаризин, винпоцетин, пентоксифиллин, экстракт листьев гинкго билоба) эффектами. Т.С. Мищенко отметила, что в лечении больших нейрокогнитивных нарушений (деменция) используют лекарственные средства, действующие на нейромедиаторные системы (ингибиторы ацетилхолинэстеразы, антагонисты N-метил-D-аспартатных рецепторов, дофамин- и норадренергические препараты, цитиколин).

Далее Т.С. Мищенко поделилась результатами нескольких исследований, проведенных на базе сосудистого отделения Института неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины (г. Харьков). Было выполнено сравнение эффективности применения двух украинских препаратов Нейроцитин и Латрен (пентоксифиллин), а также монотерапии Нейроцитином у лиц с дисциркуляторной энцефалопатией. В исследование было включено 92 пациента, которых разделили на три группы: базисная терапия, базисная терапия + Нейроцитин, третья получала дополнительно Нейроцитин и Латрен. В результате исследования третья группа пациентов продемонстрировала лучшие результаты динамики до и после лечения по таким методикам, как батарея лобной дисфункции (FAB), монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA), тест Струпа и субъективная шкала астении (MFI-20). Это позволило сделать выводы, что комбинация Нейроцитина и Латрена обладает большей эффективностью по сравнению с использованием одного только Нейроцитина или базисной терапии.

В заключение стоит отметить, что сосудистые заболевания головного мозга продолжают лидировать во всем мире по показателям смертности и инвалидизации пациентов. Поэтому необходимо продолжать исследования, направленные на усовершенствование существующих и поиск новых методов и препаратов для борьбы с этой патологией.

Подготовила **Юлия Бабкина**

Фабразим®

(1 мг/кг/кожні 2 тижні)

10-РІЧНІ РЕЗУЛЬТАТИ

Результат десятирічної ферментнозамісної терапії з використанням агалсидази бета у пацієнтів із хворобою Фабрі¹:



ЛІКУЙТЕ ХВОРОБУ
ФАБРІ У ДОЗУВАННІ

1 мг/кг

кожні
2 тижні

- У **81 %** пацієнтів (42/52) не було жодних серйозних побічних реакцій* протягом інтервалу лікування
- **94 %** пацієнтів (49/52) залишилися живими наприкінці періоду дослідження
- Найкращий ефект від лікування одержали пацієнти, які розпочали його раніше і з меншим ураженням нирок




Фабразим®
агалсидаза бета

SANOFI GENZYME 

Інформація про лікарський засіб Фабразим®

Склад: діюча речовина: агалсидаза бета допоміжні речовини: маніт (Е 421); натрію дигідрофосфат, моногідрат; натрію гідрофосфат, гептагідрат. **Лікарська форма.** Порошок для приготування концентрату (5 мг/мл) для розчину для інфузій. **Показання.** Фабразим® призначають для довготривалого ферментозамісного лікування дорослих та дітей віком від 8 років з підтвердженою хворобою Фабрі (дефіцит альфа-галактозидази А). **Протипоказання.** Небезпечна для життя підвищена чутливість (анафілактоїдна реакція) до активної речовини або до будь-якого з компонентів препарату. Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Дослідження взаємодії з іншими препаратами та впливу на обмін речовин in vitro не проводились. Несумісність з іншими лікарськими засобами. Через відсутність досліджень на сумісність з іншими препаратами не можна змішувати і вводити Фабразим® разом з іншими лікарськими засобами. **Особливості застосування.** **Імуногенність.** Через те що агалсидаза бета (r-haGAL) є рекомбінантним білком, можливий розвиток антитіл імуноглобуліну G у пацієнтів з низькою або відсутньою ферментною активністю. **Реакції, пов'язані з інфузіями.** У пацієнтів з антитілами до агалсидази бета більша вірогідність виникнення реакції, пов'язаної з введенням препарату, що проявляється будь-якою побічною реакцією в день введення препарату. **Реакції гіперчутливості.** Можливі прояви алергічної реакції через підвищену чутливість до компонентів препарату, який є протеїновим продуктом, що вводиться внутрішньовенним шляхом. **Застосування в період вагітності або годування груддю.** **Вагітність.** Дані про застосування агалсидази бета вагітним жінкам відсутні. **Годування груддю.** Агалсидаза бета може виводитись разом з грудним молоком. **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.** Препарат Фабразим® може виявляти невеликий вплив на здатність керувати транспортними засобами та працювати з іншими механізмами, який проявляється в день прийому препарату і пов'язаний із можливим виникненням запаморочення, сонливості, вертиго і синкопе. **Спосіб застосування та дози.** Лікування Фабразим® слід проводити під наглядом терапевта, який має досвід у лікуванні хвороби Фабрі або інших спадкових хвороб обміну речовин. **Дозування.** Рекомендована доза Фабразим® становить 1 мг/кг маси тіла, яку вводять шляхом внутрішньовенної інфузії один раз на два тижні. **Передозування.** Випадки передозування невідомі. **Побічні реакції.** До небажаних явищ, які виникають дуже часто, належать озноб, пірексія, відчуття холоду, нудота, блювання, головний біль та парестезія. У 67 % пацієнтів виникала хоча б одна небажана реакція, пов'язана із інфузією. У період постмаркетингового спостереження були повідомлення про виникнення анафілактоїдних реакцій.

Інформація надана скорочено. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Фабразим®, порошок для приготування концентрату 5 мг/мл для розчину для інфузій. Р.П. № UA/10306/01/01. Наказ МОЗ України № 1770 від 01.10.2018.

Інформація про лікарський засіб призначена для медичних і фармацевтичних працівників для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики, а також для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників.

* Хронічний діаліз, трансплантація нирки, інфаркт міокарда, застійна серцева недостатність, серйозні ураження серця, інсульт, смерть.

1. Germain D, et al. J Med Genetics. 2015;52(5):353-358.
GZEA.FABR.18.02.0091(1)
29 March 2019

Лікарський засіб Фабразим®, порошок для приготування концентрату 5 мг/мл для розчину для інфузій зареєстрований в Україні. Р.П. № UA/10306/01/01. Наказ МОЗ України № 939 від 05.12.2014. Даний матеріал підготовлено на основі матеріалу SAGLB.FABR.17.01.0057a. Всі права на зміст матеріалу (включно з правами на фотозображення) захищені та належать Genzyme Corporation.

З М І С Т

НЕВРОЛОГІЯ

Біологічно активні поліпептиди

для покращення пам'яті,
концентрації та уваги.....

2

Поиск новых методов и препаратов

для борьбы с мозговым инсультом
и его осложнениями.....

5

Преимущества терапии статинами у пациентов

пожилого возраста: результаты
нового метаанализа.....

11

Анализ эффективности применения

механической тромбэктомии у пациентов
с ишемическим инсультом.....

12

«Школа НЕПіКа»: неврологічні сесії.....

14

Як «впізнати» хворобу Помпе серед інших
нервово-м'язових захворювань?.....

19

Современные подходы в диагностике

и лечении эпилепсий у детей.....

23

Актуальные проблемы в условиях

патоморфоза эпилепсии.....

24

Хвороба Фабрі у лікарській практиці.....

29

«Чи будете ви пам'ятати своє ім'я у 90 років?»,
або проблеми когніції у старечому віці.....

32

Ксеомін: ефективна допомога неврологічним
пацієнтам є доступною вже сьогодні.....

33

Клинические особенности симптомов эпилепсии

у пожилых пациентов

Ю.А. Бабкина.....

35

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.

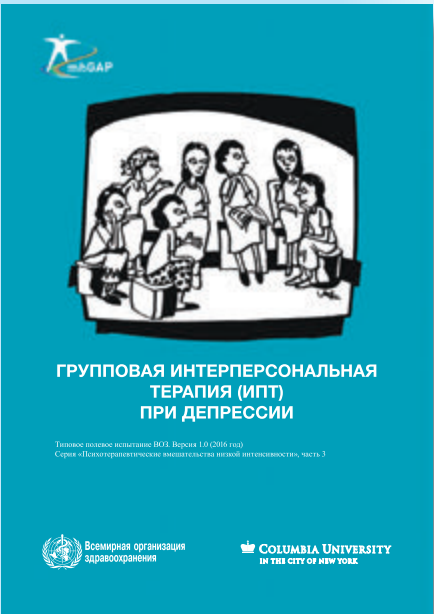
Интерперсональная психотерапия (ИПТ) была разработана в 1970-е гг. доктором G.L. Klerman и доктором M.M. Weissman для лечения депрессии специалистами-психотерапевтами по всему миру и адаптирована к терапии различных расстройств у пациентов разных возрастных групп. Эффективность ИПТ доказана в многочисленных 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 полевое испытание ВОЗ. Версия 1.0 (2016 год)». Настоящее пособие подготовлено для ВОЗ L. Verdeli, 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



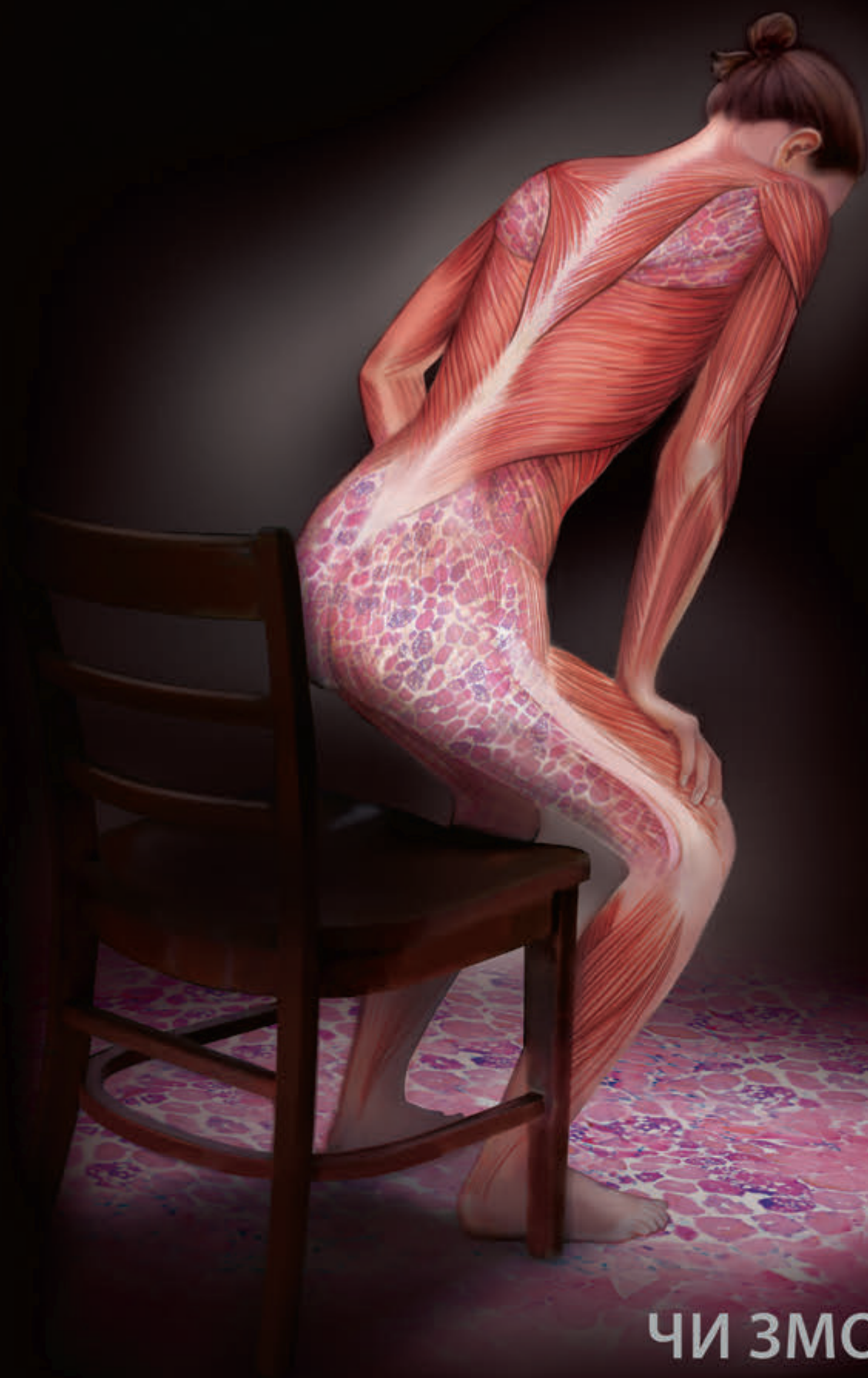
Здоров'я України®
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

На нашому сайті
www.health-ua.com

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



ПОМПЕ



**ЧИ ЗМОЖЕ ВОНА
ПІДВЕСТИСЯ ТА ЖИТИ –
ЗАЛЕЖИТЬ ВІД ТОЧНОСТІ
ВАШОГО ДІАГНОЗУ**

Змініть
майбутнє
пацієнтів із
хворобою
Помпе

Хвороба
ПОМПЕ

SANOFI GENZYME 

З М І С Т

НЕВРОЛОГІЯ

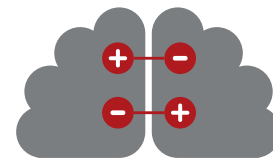
Ведення пацієнтів із хворобою Гантінгтона	37
Обновленное руководство по терапии мигрени	44
Орофациальная боль: определение и начальная терапия	45
Розпізнання й лікування деструктивної та самоушкоджувальної поведінки у дітей і підлітків	20
Ефективність антидепресивної терапії: проблеми та шляхи розв'язання	28
Стресс: всемирная эпидемия	34
Тривога та депресія: диференційний підхід	36
Психозы: лечение и ведение пациентов	40

ПСИХОТЕРАПІЯ

Психознергетические практики: феномен ортостатического коллапса Д.В. Русланов	30
---	----

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Депрессия у пациентов с ишемической болезнью сердца: стратегии выявления и лечения	16
Українська неврологічна школа: на стику неврології та психіатрії	26



Controversies
in Neurology

ДРУГИЙ РЕГІОНАЛЬНИЙ УКРАЇНСЬКИЙ КОНГРЕС
CONTROVERSIES IN NEUROLOGY

CME Accreditation*

*1st Regional Ukrainian
Congress, 23–24 November,
2017 was accredited with
18 CME credits



21–22 листопада 2019
Київ, Україна



МІСЦЕ ПРОВЕДЕННЯ

MERCURE KYIV CONGRESS



www.accorhotels.com

ПРОФЕСІЙНИЙ
ОРГАНІЗАТОР КОНГРЕСІВ
ТОВ «ПРОДЖЕКТС ІНН»
<http://projects-inn.com>
MEMBER
unic.org.ua



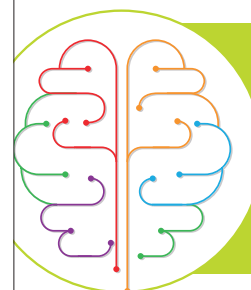
ОНЛАЙН-
РЕЄСТРАЦІЯ


rimon.in.ua/cony/2019


SAVE the DATE

Івано-Франківськ

12–13
грудня
2019



Науково-практична конференція
«НА МЕЖІ КОМПЕТЕНЦІЙ
ПСИХІАТРІЇ ТА НЕВРОЛОГІЇ:
РОЗЛАДИ У ПІДЛІТКІВ ТА МОЛОДІ»

До участі у роботі конференції запрошуються спеціалісти в галузі психіатрії, неврології, нейробіології; науковці, лікарі-психіатри, лікарі – неврологи, лікарі-дитячі психіатри, лікарі дитячі неврологи, сімейні лікарі, організатори охорони здоров'я, соціальні працівники, корекційні педагоги, логопеди, психологи, медичні сестри

РАННЯ РЕЄСТРАЦІЯ
ВІДКРИТА
<http://www.rimon.in.ua>



ОРГАНІЗАТОРИ



Секція дитячої психіатрії
Асоціації психіатрів України



Асоціація дитячих
неврологів України



Благодійний Фонд Розвитку
Інновацій Медицини
«РІМОН»

ПРОФЕСІЙНИЙ
ОРГАНІЗАТОР
КОНГРЕСІВ
ТОВ «ПРОДЖЕКТС ІНН»
<http://projects-inn.com>
MEMBER
unic.org.ua



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

Редакційна колегія

- К.М. Амосова**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2, ректор НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- О.Я. Бабак**, д. мед. н., професор, Харківський національний медичний університет
- Г.М. Бутенко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України і РАМН, директор ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України»
- Б.М. Венцківський**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- Ю.В. Вороненко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України
- С.І. Герасименко**, д. мед. н., професор, заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- Ф.С. Глумчер**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- І.І. Горпинченко**, д. мед. н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології, головний сексопатолог МОЗ України
- Ю.І. Губський**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри паліативної та хоспісної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України
- Д.І. Заболотний**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»
- Д.Д. Іванов**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри нефрології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, головний дитячий нефролог МОЗ України
- В.М. Коваленко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
- В.В. Корпачов**, д. мед. н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології і фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- В.Г. 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. Поворознюк**, д. мед. н., професор, керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології НАМН України», директор Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу
- С.С. Страфун**, д. мед. н., професор, головний ортопед-травматолог МОЗ України, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- І.М. Трахтенберг**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу токсикології ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»
- М.Д. Тронько**, д. мед. н., професор, академік НАМН, член-кореспондент НАН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- Ю.І. Феценко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут фізіатрії 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**

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

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

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

Підписано до друку: червень 2019 р.
Замовлення № 0000118.
Наклад 15 000 прим.

Свідцтво KB № 14866-3837P від 15.01.2009 р.
Передплатний індекс 37633

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

За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв
та інших відомостей відповідають автори. Передрук
матеріалів допускається тільки з дозволу редакції.
Рукописи не повертаються і не рецензуються.

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

Юридично підтверджений наклад.

Здоров'я України

Шановні читачі!

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

Для редакційної передплати на видання необхідно:

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

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»

Нове в медицині та медичній практиці

Передплатний індекс – **35272**

Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік

Вартість редакційної передплати:

- на 3 місяці – 375 грн
- на 6 місяців – 750 грн
- на 12 місяців – 1500 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя»

03035, м. Київ, вул. Генерала Шаповала, 2.

e-mail: podpiska@health-ua.com

ЄДРПОУ 38419790, р/р 26000628915800

у ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Акушерство,
гінекологія, репродуктологія»

Передплатний індекс – **89326**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 340 грн,
на півріччя – 170 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Гастроентерологія,
гепатологія, колопроктологія»

Передплатний індекс – **37635**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 340 грн,
на півріччя – 170 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Онкологія,
гематологія, хіміотерапія»

Передплатний індекс – **37634**

Періодичність виходу – 5 разів на рік

Вартість передплати на рік – 425 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Педіатрія»

Передплатний індекс – **37638**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 340 грн,
на півріччя – 170 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Діабетологія,
тиреологія, метаболічні розлади»

Передплатний індекс – **37632**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 340 грн,
на півріччя – 170 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Кардіологія,
ревматологія, кардіохірургія»

Передплатний індекс – **37639**

Періодичність виходу – 6 разів на рік

Вартість передплати на рік – 510 грн,
на півріччя – 255 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Неврологія,
психіатрія, психотерапія»

Передплатний індекс – **37633**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 340 грн,
на півріччя – 170 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Пульмонологія,
алергологія, риноларингологія»

Передплатний індекс – **37631**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 340 грн,
на півріччя – 170 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Хірургія, ортопедія,
травматологія, інтенсивна терапія»

Передплатний індекс – **49561**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 340 грн,
на півріччя – 170 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Урологія,
нефрологія, андрологія»

Передплатний індекс – **86683**

Періодичність виходу – 3 рази на рік

Вартість передплати на рік – 225 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»

03035, м. Київ, вул. Генерала Шаповала, 2.

Тел./факс відділу передплати +380 (44) 364-40-28 (29);

e-mail: podpiska@health-ua.com

ЄДРПОУ 38419785, р/р 26007628853200

у ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005

НАША АДРЕСА:

«Видавничий дім
«Здоров'я України»,

03035, м. Київ,

вул. Генерала Шаповала, 2

Відділ передплати:

тел.: + 380 (44) 364-40-28,

e-mail: podpiska@health-ua.com

www.health-ua.com



www.health-ua.com



Преимущества терапии статинами у пациентов пожилого возраста: результаты нового метаанализа

Согласно результатам масштабного метаанализа данных 28 рандомизированных исследований при участии более 170 тыс. пациентов, проведенного Рабочей группой исследователей уровня холестерина (СТТС, 2010), терапия статинами способствует снижению частоты сердечно-сосудистой патологии во всех возрастных группах, включая лиц старше 75 лет. По мнению специалистов, польза статинов для профилактики основных сосудистых событий намного превосходит связанные с ними риски, и результаты метаанализа данных больных, которые были старше, чем в стандартных исследуемых популяциях, подтверждает это. Полученные выводы освещены в статье, опубликованной в журнале The Lancet (2019; 393: 407-415).

Один из авторов метаанализа **Колин Байджент** (Colin Baigent), член Королевского колледжа врачей, сотрудник отдела клинических исследований факультета здравоохранения Наффилд-колледжа (Оксфорд, Великобритания), считает, что применение статинов у пациентов старше 75 лет ограничено. Это связано с тем, что данные о преимуществах терапии статинами для снижения заболеваемости сердечно-сосудистой патологией и предотвращения преждевременной смерти у лиц в возрасте до 75 лет достоверно подтверждены, а вот польза от применения препаратов у пожилых больных не доказана. Причина в том, что отдельные исследования не включали достаточное количество пациентов этого возраста.

Благодаря объединенному анализу данных всех соответствующих исследований, была показана очевидная польза применения статинов у лиц старшей возрастной группы. Отмечается незначительное снижение относительной пользы статинов у лиц пожилого возраста по сравнению с представителями более молодых возрастных групп. Тем не менее абсолютные преимущества часто более выражены у пожилых, так как риск смерти от различных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) выше именно в старшей возрастной группе.

Современное общество недостаточно ориентировано на профилактическое медицинское обслуживание лиц пожилого возраста. По словам К. Байджента, видимо, это немного эйджистский подход: мол, их время проходит, и в таком возрасте не стоит назначать профилактические средства. Но самый большой страх любого пожилого человека — инсульт и, как следствие, инвалидность и зависимость. Это нельзя назвать здоровым старением. А статины недороги и безопасны, и полученные данные показывают, что пожилым следует применять их гораздо чаще.

По оценкам исследователя, в настоящее время в Великобритании статинами принимает лишь около трети пациентов старше 75 лет. Увеличение данного количества могло бы предотвратить тысячи случаев преждевременной смерти и ССЗ только в этой стране.

В ходе метаанализа были проанализированы индивидуальные данные участников 22 исследований и подробная сводка о результатах одного испытания эффективности лечения статинами в сравнении с контролем. Также рассматривались персональные данные участников пяти исследований, в которых сравнивали влияние терапии статинами в низких и высоких дозах. Средняя продолжительность периода наблюдения для всех 28 исследований составила 4,9 года. Общее количество участников было 186 854 пациента, 14 483 (8%) из которых — старше 75 лет. Больные были разделены на шесть возрастных групп: не старше 55 лет; 56-60 лет; 61-65 лет; 66-70 лет; 71-75 лет и старше 75 лет. Влияние статинов на основные сосудистые события, смертность от конкретных причин и заболеваемость раком были оценены и сопоставлены в разных возрастных группах.

Результаты показали, что в целом терапия статинами (или применение препаратов в более высоких дозах) способствовала пропорциональному снижению частоты основных сосудистых событий на 21% при уменьшении содержания холестерина (ХС) липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) на 1,0 ммоль/л (отношение частот [ОЧ] 0,79). Достоверное сокращение частоты основных сосудистых событий было отмечено во всех возрастных группах, и хотя пропорциональное снижение данного показателя с возрастом становилось несколько менее заметным, такая тенденция была незначительной (р-тренд=0,06).

Следует отметить, что лечение статинами (или использование в более высоких дозах) приводило к пропорциональному снижению частоты основных коронарных событий на 24% при сокращении содержания ХС ЛПНП на 1,0 ммоль/л (ОЧ 0,76). Кроме того, наблюдалась тенденция к менее значимому снижению пропорционального риска с возрастом (р-тренд=0,09).

Использование статинов (или более интенсивного режима статинотерапии) также ассоциировалось с 25%-ным

пропорциональным сокращением риска процедур коронарной реваскуляризации при снижении уровня ХС ЛПНП на 1,0 ммоль/л (ОЧ 0,75), который не отличался достоверно в разных возрастных группах (р-тренд=0,6). Аналогичным образом, не наблюдалось различий в пропорциональном снижении частоты возникновения инсульта любого типа (ОЧ 0,84) среди пациентов разных возрастных категорий (р-тренд=0,7).

После исключения из метаанализа данных четырех исследований при участии только лиц с сердечной недостаточностью или перенесших почечный диализ (для которых не была доказана эффективность статинотерапии) тенденция к менее значимому пропорциональному снижению риска с возрастом сохранилась для основных коронарных событий (р-тренд=0,01) и оставалась недостоверной для основных сосудистых осложнений (р-тренд=0,03). Пропорциональное уменьшение частоты основных сосудистых событий было сходным независимо от возраста среди пациентов, ранее перенесших ССЗ (р-тренд=0,2), но оказалось менее значимым для лиц старшего возраста без ССЗ в анамнезе, чем для аналогичной группы более молодых пациентов (р-тренд=0,05).

Метаанализ выявил пропорциональное снижение смертности от ССЗ на 12% при сокращении содержания ХС ЛПНП на 1,0 ммоль/л (ОЧ 0,88) с тенденцией к менее значимому пропорциональному уменьшению у пациентов с возрастом (р-тренд=0,004). Тем не менее эта тенденция не сохранилась после исключения данных больных сердечной недостаточностью или перенесших диализ (р-тренд=0,2)

В дополнение, терапия статинами в любом возрасте не влияла на смертность от несосудистых причин, заболеваемость раком или смерть от данной патологии.

Обсуждая полученные результаты, исследователи отмечают, что в публикациях, где были освещены данные предыдущих метаанализов о лицах пожилого возраста, неоднократно сообщалось об эффективности вторичной профилактики; что же касается первичной, доказательства ее пользы менее очевидны. Также показано, что доступность индивидуальных данных участников этого метаанализа позволила более детально оценить влияние терапии статинами в разных возрастных группах.

Исследователи сообщают, что полученные результаты демонстрируют меньшее пропорциональное снижение риска у лиц без ССЗ в анамнезе (популяция первичной профилактики) по сравнению с теми, у кого было диагностировано данное заболевание (популяция вторичной профилактики). У больных от 70 лет не наблюдалось достоверного уменьшения риска, однако размер выборки лиц старшей возрастной группы, которым проводили первичную профилактику, был недостаточным. Исследования при участии пациентов данного возраста продолжаются.

Полученные в исследовании доказательства относительно первичной профилактики ограничены, однако с учетом четких доказательств одинаковой относительной пользы первичной профилактики, независимо от возраста пациентов и достоверности эффектов, уместно сделать вывод, что статины, вероятно, эффективны и для первичной профилактики у лиц старше 75 лет.

Авторы метаанализа подчеркивают, что, даже если пропорциональное снижение частоты основных сосудистых событий при терапии статинами несколько сокращается с возрастом, абсолютные риски при отсутствии лечения возрастают экспоненциально, поэтому польза от снижения содержания ХС ЛПНП при статинотерапии неоспорима

Ожидается, что в будущем профилактическое лечение будет значительно чаще применяться среди лиц старшей возрастной категории.

В качестве примера исследователи приводят схему первичной профилактики для двух пациентов разного

возраста — 63 и 78 лет — с идентичными факторами риска, прогнозируемая частота основных сосудистых осложнений для которых составляет 2,5 и 4,0% в год соответственно. Снижение этих рисков на пятую часть за счет сокращения концентрации ХС ЛПНП на 1,0 ммоль/л предотвратит возникновение первого крупного сосудистого события каждый год у 50 человек в возрасте 63 лет и у 80 человек — 78 лет на 10 тыс. населения.

«Очевидно, что некоторым лицам терапия статинами не показана, например, тем, кто принимает препараты, связанные с нежелательным взаимодействием, или пациентам с ограниченным сроком жизни из-за рака или другого терминального состояния, — добавляет К. Байджент. — Известно также, что статины не увеличивают продолжительность жизни больных сердечной недостаточностью — возможно, это связано с нарушением сократительной способности сердца, или же летальные случаи ассоциированы с аритмиями, на которые статины не влияют. Но очевидно, что преимущества для многих других лиц старшего возраста будут такими же — если не более весомыми — как для более молодых пациентов».

Эксперт полагает, что имеется много искаженных фактов относительно неблагоприятного воздействия статинов. По его словам, эти недоразумения в основном возникают из-за потенциально предвзятых обсервационных исследований, в которых невозможно получить заслуживающие доверия результаты. Представление о том, что статины вызывают такую неприятную проблему, как мышечная боль является результатом субъективного восприятия. Боль в мышцах очень распространена, и данные рандомизированных испытаний четко продемонстрировали, что в подавляющем большинстве случаев мышечные симптомы, возникающие у лиц, которые принимают статины, не вызваны их приемом.

Кроме того, исследователь добавляет, что данные рандомизированных испытаний должны быть единственным источником информации, которую следует использовать как руководство для практики; они указывают, что статины вызывают миопатию (редко рабдомиолиз), несущественно повышают вероятность развития сахарного диабета и геморрагического инсульта. Чрезмерный риск всех известных побочных эффектов незначителен (например, заболеваемость миопатией составляет около 1 на 10 тыс. в год), и преимущества терапии статинами намного превосходят его

«Несмотря на то что абсолютные риски неблагоприятных эффектов выше у пожилых людей, так же как и сосудистых заболеваний, общий баланс между пользой и риском в значительной мере зависит от пользы для лиц старше 75 лет», — заключает Байджент.

В предисловии к статье бакалавр медицинских наук и хирургии, доктор философии **Бернард М.Ю. Чен** (Bernard M.Y. Cheung) и доктор медицины **Карен С.Л. Лэм** (Karen S.L. Lam) из больницы королевы Марии, Университета Гонконга, указывают на некоторые ограничения нового метаанализа. Так, для участия в исследованиях пациенты были тщательно отобраны — с меньшим количеством сопутствующих заболеваний, более низкой непереносимостью лекарств и лучшей приверженностью к лечению, чем в общей популяции больных. Кроме того, включенные клинические испытания концентрировались на конечных точках эффективности — информация о неблагоприятных событиях, особенно несерьезных, не была полностью зафиксирована и проанализирована, что ограничивало возможности этого метаанализа для понимания рисков побочных эффектов у пожилых лиц, принимающих статины.

Авторы утверждают, что необходимы дополнительные исследования с участием пожилых лиц для пополнения данных о рисках и преимуществах терапии статинами. Тем не менее, они убеждены, что польза статинов для профилактики основных сосудистых событий намного превосходит связанные с ними риски, и проведенный метаанализ подтверждает этот вывод. Подводя итоги, **Колин Байджент** и коллеги отмечают, что задача для работников здравоохранения и средств массовой информации состоит в том, чтобы донести информацию о рисках и выгодах терапии статинами до пациентов, что позволит им сделать осознанный выбор.

Подготовила **Юлия Паламарчук**

Анализ эффективности применения механической тромбэктомии у пациентов с ишемическим инсультом

На сегодняшний день накоплено недостаточно данных относительно эффективности тромбэктомии при остром ишемическом инсульте в бассейне сонной артерии, поэтому однозначного мнения о пользе такого вмешательства не сложилось. Этой проблеме посвящена статья Kaesmacher et al., опубликованная в журнале Stroke (2019; 50: 880-888), обзор которой предлагается вашему вниманию.

Целесообразно ли проводить механическую тромбэктомию пациентам с ишемическим инсультом и низким показателем по шкале ASPECTS — программе Alberta для оценки ранних изменений по данным компьютерной томографии (КТ) при инсульте головного мозга? Этот вопрос остается нерешенным, поскольку в недавние опорные исследования по тромбэктомии было включено лишь небольшое количество таких пациентов (Goyal et al., 2016; Yoo et al., 2016). Соответственно, в действующих руководствах Американской ассоциации по инсульту и Американской кардиологической ассоциации (ASA/ANA) нет однозначных рекомендаций по лечению больных с оценкой 0-5 баллов по ASPECTS, а только предполагается, что у них можно использовать механическую тромбэктомию (Powers et al., 2018). Пациенты с низким значением по ASPECTS имеют более высокий риск симптоматического внутримозгового кровоизлияния (СВМК) с увеличением зоны повреждения ткани мозга, что объясняет снижение у них функциональных показателей (Kaesmacher et al., 2017; Yonggang et al., 2017; Nezu et al., 2011; Soize et al., 2013; Goyal et al., 2016).

Результаты предыдущих исследований позволяют предположить, что успешная реперфузия может быть полезной для пациентов с оценкой по ASPECTS 0-5 или 0-6 баллов (при использовании диффузионно-взвешенной КТ) (Danière et al., 2015; Dargazanli et al., 2017; Mourand et al., 2018). Цель исследования Kaesmacher et al. (2019), по определению авторов, состояла в том, чтобы проанализировать влияние успешной реперфузии на функциональный исход, смертность и проявления СВМК у больных с показателем 0-5 по ASPECTS. Они были включены в Bernese-European Registry для пациентов с ишемическим инсультом после проведения тромбэктомии (вне соответствия с действующим руководством) с использованием прибора SOLITAIRE FR (BEYOND-SWIFT). В дальнейшем безопасность и эффективность эндоваскулярного лечения больных оценивали в сравнении с группой лиц, чьи оценки по шкале ASPECTS составляли 6-10 баллов.

Материалы и методы исследования

BEYOND-SWIFT — это ретроспективный международный многоцентровой регистр наблюдений. Центры-участники предоставляли данные о пациентах с острым ишемическим инсультом, которым проводили

нейротромбэктомию с применением зарегистрированного устройства производства компании Medtronic (Дублин, Ирландия). В исследование вошло 2046 субъектов; исходные характеристики — возраст, пол и оценка по шкале инсульта Национального института здравоохранения США (NIHSS). Большинство пациентов (n=1820), включенных в регистр BEYOND-SWIFT, проходили лечение по поводу инсульта в бассейне сонной артерии вследствие окклюзии крупных внутричерепных сосудов (внутренняя сонная артерия [BCA], сегменты M1 и M2). Из них для 1630 больных имелись документированные данные наблюдений (в течение не менее 90 дней), а для 1532 — дополнительно оценки по шкале ASPECTS перед тромбэктомией. В 237 случаях показатели по ASPECTS составляли 0-5 баллов.

Переменные и анализ изображений

Место окклюзии разделяли на внутричерепную BCA, каротидные сегменты T/L, M1, M2 и M3 средней мозговой артерии, сегменты A1 и A2 передней мозговой артерии, позвоночную, базилярную артерии, сегменты P1 и P2 задней мозговой артерии на основании нейровизуализации: компьютерной томографической ангиографии / магнитно-резонансной томографии (МРТ) сосудов. У 7 пациентов данные о зоне окклюзии не были внесены. Показатели модифицированной шкалы оценки эффективности тромбозиса при церебральном инфаркте (mTICI) определялись оператором центра и, в отдельных случаях, независимым сотрудником. Значение 2b по mTICI соответствовало реперфузии не менее 50% от первоначально окклюзированной (Zaidat et al., 2013). Баллы по ASPECTS анализировали в каждом центре, у 910 из 1532 пациентов с окклюзией крупных внутричерепных сосудов оценка была основана на данных КТ при поступлении. В 600 случаях баллы по ASPECTS определяли с помощью диффузионной МРТ, а в 22 способ визуализации неизвестен. Функциональный клинический исход с использованием модифицированной шкалы Рэнкина (mRS) оценивали врач или сертифицированная медсестра через 90 дней. Во всех центрах баллы по mRS анализировали при проведении плановых стандартизированных телефонных опросов или визитах пациентов. Неврологические симптомы при поступлении и через 24 часа после вмешательства оценивались неврологом по шкале NIHSS.

Статистический анализ

Первичной конечной точкой анализа была оценка 0-3 балла по mRS (благоприятный исход) на 90-й день (Rangaraju et al., 2017). Вторичные результаты и безопасность определяли как 0-2 балла по mRS (функциональная независимость) на 90-й день, значительное раннее неврологическое улучшение (показатели по NIHSS при поступлении минус баллы по NIHSS через сутки после поступления >8 или показатель по NIHSS через сутки после поступления <1) (Brown et al., 2004), смертность в период до 90 суток с момента инсульта и частота СВМК.

Однофакторные сравнения проводили с использованием стандартных статистических методов (точный критерий Фишера для категориальных переменных, U-критерий Манна — Уитни для аномального распределения или ординарно масштабированные переменные и t-критерий Уэлча для нормально распределенных данных). Связь успешной реперфузии со всеми параметрами исхода оценивали с использованием многопараметрической логистической регрессии с поправкой на следующие заранее определенные факторы: возраст, пол, балл по NIHSS при поступлении, наличие/отсутствие тандемной окклюзии (>90% стеноза/окклюзии в области шеи), особенности проведения обследования в зависимости от центра, баллы по ASPECTS (с разделением на ≤3 и 4-5), внутривенный тромболитизис, артериальная гипертензия, дислипидемия, курение, инсульт в анамнезе, сахарный диабет, инсульт в стационаре, тип визуализации при поступлении, окклюзия внутричерепной BCA / каротидного сегмента Т против каротидных сегментов М1/М2. Для оценки чувствительности анализы были проведены повторно либо отдельно для когорты пациентов с 0-4 баллами по шкале ASPECTS, либо с применением следующих эффектов взаимодействия:

- успешная реперфузия (1: успешно) * процедура при поступлении (1: КТ).
- успешная реперфузия (1: успешно) * возраст ≤70 и >70 лет (1: возраст ≤70 лет).

При окончательном анализе чувствительности показатели ASPECTS, согласно результатам диффузионной МРТ, были увеличены на 1 балл, чтобы оценить соответствующие значения ASPECTS по данным неконтрастной КТ в соответствии с таковыми регистра SAMURAI (Nezu et al., 2011). После этого состоялся повторный анализ с пересчетом для группы пациентов с показателем 0-5 баллов по ASPECTS. Оценка была добавлена в план статистического анализа после завершения протокола и проверки данных.

Результаты исследования

Из 1532 пациентов, включенных в анализ, у 237 показатель по шкале ASPECTS составил 0-5 баллов, у 1295 — менее 5. Средний возраст больных в группе с оценкой 0-5 баллов по ASPECTS (n=237) был 67,1±14,4 года, из них 43,5% (n=103) — женщины. У 93 субъектов значение составило 5 баллов, у 60 — 4 и у 84 — 0-3. Лица с тяжелым неврологическим дефицитом (медиана показателя по NIHSS 18, межквартильный размах [МКР] 15-22) были госпитализированы со средней задержкой от момента появления симптомов до поступления в 173 мин (МКР 85-278 мин; показатель доступен для 190 пациентов). Реперфузия являлась успешной у 69,9% (n=165 из 236; в 1 случае отсутствовала информация о статусе реперфузии); медиана временного интервала от пункции в паховой области до достижения значения 2b по шкале mTICI была 48 мин (МКР 30-79; n=164). Общие показатели благоприятного исхода (по шкале mRS ≤3 баллов)

и смертности до 90-го дня составили 40,1% (n=95 из 237) и 40,9% (n=97 из 237) соответственно. Раннее неврологическое улучшение наблюдалось у 21,2% (n=32) из 151 пациента, которых тестировали по NIHSS через сутки после госпитализации.

Внутри когорты больных с показателем 0-5 баллов по ASPECTS не было никакой разницы по исходным характеристикам, способу получения изображений, зоне окклюзии или причинам инсульта между лицами с успешной и неуспешной реперфузией (p>0,05). Однако однофакторное сравнение показало значимое превосходство у пациентов с удачной реперфузией по результатам лечения (рисунк).

В исследовании была выявлена связь между методом нейровизуализации и исходом — у пациентов, отобранных с помощью МРТ, результаты лечения были лучше, что подтверждает наблюдавшуюся в целом тенденцию. Эффект отмечался у субъектов с показателями по ASPECTS 5 и 4, но не 0-3, однако у последних прослеживалась тенденция к снижению смертности после успешной реперфузии (47,4 vs 66,7%; p=0,108). После коррективки с учетом заранее определенных клинических факторов было выявлено, что успешная реперфузия ассоциировалась с благоприятным клиническим исходом (оценка по mRS 0-3 балла; скорректированное отношение шансов [сОШ] 5,534; 95% доверительный интервал [ДИ] 2,363-12,961), функциональной независимостью (mRS 0-2 балла; сОШ 5,583; 95% ДИ 1,964-15,873), значительным ранним улучшением неврологического статуса (сОШ 11,635; 95% ДИ 3,980-34,011) и снижением смертности (сОШ 0,180; 95% ДИ 0,083-0,390). После успешной реперфузии частота СВМК также снижалась (сОШ 0,235; 95% ДИ 0,062-0,887). Связи между видом нейровизуализации или возрастными показателями и эффектом удачной реперфузии не выявлено. Значимый эффект реперфузии наблюдался для оценки по mRS 0-3 балла и смертности, независимо от вида визуализации. В подгруппе пациентов с успешной реперфузией достижение показателя 3 (по сравнению с 2b) по шкале mTICI демонстрировало дополнительные преимущества. Когда оценка ограничивалась пациентами со значением 0-4 по ASPECTS (n=144), положительная корреляция между успешной реперфузией и исходными переменными оставалась статистически значимой только для смертности (сОШ 0,168; 95% ДИ 0,056-0,499). При окончательном определении чувствительности показатели ASPECTS по результатам диффузионной МРТ были увеличены на 1 балл, чтобы оценить соответствующие показатели ASPECTS по данным неконтрастной КТ в соответствии с таковыми регистра SAMURAI. Повторный анализ данных 172 пациентов со скорректированными баллами по ASPECTS ≤5 продемонстрировал сопоставимые исходы, за исключением того, что связь между успешной реперфузией и снижением частоты СВМК была незначимой.

При сравнении исходных характеристик субъектов с оценками 0-5 и 6-10 по ASPECTS выявлено, что в первой группе больные были моложе, а также у них чаще наблюдалась окклюзия проксимальных сегментов сосудов, обусловленная диссекцией шейного участка каротидной артерии. У пациентов с 0-5 баллами были хуже показатели частоты успешной реперфузии (69,9 vs 83,9%; p<0,001) и времени от начала тромбэктомии до реперфузии (медиана 53 мин; МКР 33-85 мин vs медиана 45 мин; МКР 30-74 мин; p=0,009). Среди лиц с успешной реперфузией (mTICI ≥2b, n=1252) относительная частота показателя 3 по mTICI являлась сопоставимой (49,7 vs 55,2%; p=0,208). В этой группе также чаще возникали различные периоперационные осложнения (16,9 vs 12,2%; p=0,058). Распространенность СВМК в обеих группах оказалась

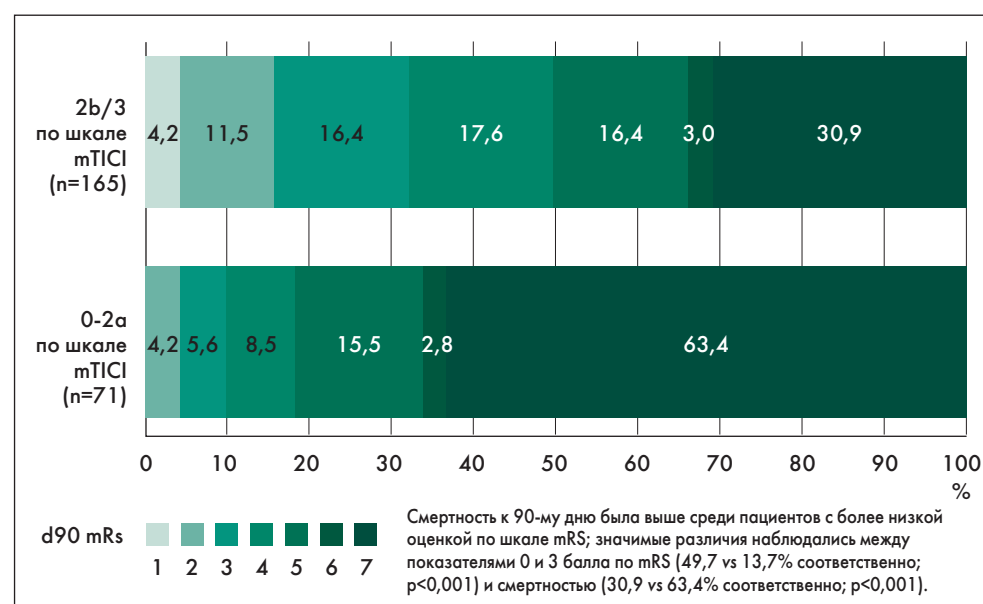


Рисунок. Показатель по шкале mRS к 90-му дню

Примечание: Адаптировано по Kaesmacher et al., 2019.

сопоставимой (7,2 vs 6,0%; $p=0,466$). Частота благоприятных исходов у пациентов с оценкой 0-5 баллов по ASPECTS была значимо ниже (mRS 0-3; 40,1 vs 61,2%; $p<0,001$), а смертность возрастала вдвое (40,9 vs 21,2%; $p<0,001$) по сравнению с субъектами при показателе 6-10. Однако относительные преимущества обеспечения успешной реперфузии были сопоставимы.

Обсуждение

Вопрос о необходимости проведения механической тромбэктомии у пациентов с ишемическим инсультом и низкими баллами по ASPECTS остается актуальным. Авторы считают, что данный анализ большого многоцентрового ретроспективного регистра групп позволил сделать четыре основных вывода:

1. У пациентов с оценкой по ASPECTS 0-5 баллов успешная реперфузия (при лучших показателях по mTICI) была ассоциирована с повышением функциональных показателей, снижением смертности и частоты СВМК (Kaesmacher et al., 2018; Rizvi et al., 2019).

2. Эти эффекты оставались значимыми после корректировки дисперсии, связанной с модальностью визуализации, но были менее заметными у пациентов с показателем 0-4 по ASPECTS, у которых только снижение смертности было значимым.

3. Как и ожидалось, у субъектов с 0-5 баллами по ASPECTS клиническое течение было более тяжелым, чем при значении 6-10.

4. У пациентов с оценкой по ASPECTS 0-5 баллов тромбэктомия менее успешно обеспечивала реперфузию и чаще сопровождалась осложнениями, чем у участников с показателем 6-10, однако частота СВМК в этих группах была сопоставимой.

Согласно данным регистра BEYOND-SWIFT, 15,5% пациентов (237 из 1532), которым провели тромбэктомию по поводу инсультов в бассейне сонной артерии вследствие окклюзии крупных внутричерепных сосудов, имели оценку 0-5 баллов по ASPECTS. По результатам Mourand et al. (2018), у субъектов с показателем 0-5 по ASPECTS после эндоваскулярной тромбэктомии исходы были благоприятнее, чем у таковых без выполнения процедуры. Другой недавний многоцентровой анализ выявил одинаковую частоту СВМК, однако более благоприятные исходы в группе больных с успешной реперфузией (mRS 0-2; СОШ 3,00; 95% ДИ 1,71-5,29) (Dargazanli et al., 2017). Авторы отмечают, что в этом исследовании, которое включало только пациентов с оценкой по ASPECTS ≤ 5 (по данным КТ или диффузной МРТ), у лиц с успешной реперфузией наблюдались более благоприятные исходы и снижение частоты СВМК, что также подтверждают результаты других исследований (Wang et al., 2015). Следовательно, можно утверждать, что риск СВМК не возрастает при реперфузии несмотря на быстрое восстановление кровотока в обширной зоне инфаркта.

Стоит отметить вероятность более благоприятных исходов после эндоваскулярного вмешательства, однако общая доля пациентов с функциональной независимостью (mRS 0-2) через три месяца была ограниченной (25% в целом и 32% при реперфузии). Следовательно, больных и их семьи необходимо информировать о том, что тромбэктомия в таких ситуациях все еще ассоциирована с высокой вероятностью инвалидизации или летального исхода, а при принятии решения о лечении необходимо учитывать и другие прогностические факторы. Авторы отмечают, что у больных с оценкой 0-5 баллов по ASPECTS частота реканализации была ниже, несмотря на одинаковое количество попыток тромбэктомии, что, возможно, связано с решением нейрохирурга о прекращении процедуры из-за ее неэффективности при больших ишемических поражениях. Однако важно учитывать, что у субъектов с показателями 0-5 и 6-10 по ASPECTS имелись значительные различия в отношении распределения участков окклюзии, частоты диссекции шейного отдела каротидной артерии и причин инсульта, что также может влиять на развитие осложнений.

Существует множество причин, обуславливающих клиническую пользу успешной реперфузии, несмотря на низкие баллы по ASPECTS, что, возможно, частично обусловлено ограничениями методики ASPECTS (Schroder, Thomalla, 2017). Во-первых, шкала ASPECTS является лишь неким суррогатом для оценки объема инфаркта, не учитывающим ряд факторов (de Margerie-Mellon et al., 2013). Во-вторых, некоторые поражения, принимаемые во внимание при оценке по ASPECTS, могут быть обратимыми, особенно в первые три часа после появления симптомов, что приводит к переоценке инфарктного ядра (Soize et al., 2015; Labeurie et al., 2012). Однако было показано, что клиническое значение и объемы тканей, связанные с реверсией поражения, минимальны (Inoue et al., 2014; Albach et al., 2013). В-третьих, ASPECTS предполагает просто дихотомическое течение ишемических поражений (инфаркт vs неинфаркт), что, вероятно, не соответствует действительности. В нескольких исследованиях оценивали важность постепенного снижения значений измеряемого коэффициента диффузии и его паттернов внутри очага поражения для исхода и риска геморрагической трансформации (Lestro Henriques et al., 2015; Tong et al., 2000). С учетом этого, а также различной ишемической толерантности серого и белого вещества (серое более чувствительно к гипоксии), ткани могут подвергаться инфаркту в разные моменты времени (Koga et al., 2005; Falcao et al., 2004; Arakawa et al., 2006). Есть возможность спасти проводящие пути белого вещества в ASPECTS-позитивном участке (где серое в значительной степени подверглось инфаркту) благодаря быстрой реперфузии (Kleine et al., 2017; Tisserand et al., 2014; Rosso et al.,

2011; Payabvash et al., 2017). Однако при низких баллах по ASPECTS ядро инфаркта переоценивается, и недооценивается потенциальный положительный эффект успешной реперфузии в этой области (Kleine et al., 2017).

В целом инсульт в пожилом возрасте зачастую связан с плохим исходом, в основном из-за большего количества сопутствующих заболеваний и снижения функционального резерва (Fischer et al., 2012). Установлено, что возраст является основным предиктором во всех многомерных моделях логистической регрессии, применяемых в группе пациентов с оценкой 0-5 по ASPECTS. Mourand et al. (2018) предположили, что польза от эндоваскулярного вмешательства особенно значительна у пациентов до 70 лет с показателем 0-5 по ASPECTS, однако полученные данные не показали связи между успешной реперфузией и возрастом больных.

Анализ Kaesmacher et al. (2019) включал пациентов с оценкой 0-5 по ASPECTS на основании данных как КТ ($n=78$), так и диффузной МРТ ($n=154$), в 5 случаях информация о способе визуализации отсутствовала. Выявлено, что у лиц с КТ, проведенной при поступлении, прогноз был хуже. Анализ чувствительности (с увеличением на 1 балл показателей ASPECTS по данным диффузионной МРТ) также не выявил изменения связи между успешной реперфузией и улучшением клинического исхода.

Ограничения исследования

Анализ баллов по ASPECTS проводили в каждом центре, участвовавшем в исследовании. Данные не были подтверждены в основной лаборатории, следовательно, возможны отклонения в оценках. Следует принимать это во внимание, поскольку согласованность показателей МРТ-ASPECTS и КТ-ASPECTS ограничена (Fahed et al., 2018; Farzin et al., 2016). В данном анализе использовали дихотомизацию показателей 0-5 по ASPECTS, которая в некоторой степени уменьшила различия в оценке (Fahed et al., 2018). Кроме того, больные с низкими баллами по ASPECTS были выявлены в основном в трех центрах, что ограничивает возможность обобщения результатов. Другим ограничением оценки по ASPECTS является то, что метод не учитывает ишемию вне зоны кровоснабжения средней мозговой артерии. Добавление даже 1 балла к показателю по ASPECTS может исказить соотношение данных, полученных при КТ и диффузной МРТ в когорте, поскольку регистр SAMURAI не включал исключительно пациентов с окклюзией крупных сосудов (22,5% с окклюзией M2/M3 и 28,3% без видимой окклюзии) и содержал данные лишь немногих субъектов с низкими значениями по ASPECTS. К тому же важную роль играет неоднородная оценка по шкале mTICI исследователями разных центров, что может привести к дальнейшему искажению

результатов. В-третьих, есть вероятность невыполнения обязательств и потери данных (10,1%). В-четвертых, в этот регистр включены только пациенты, подвергнутые эндоваскулярным процедурам, что может привести к смещению выборки по отношению к таковым с оценкой 0-5 по ASPECTS, у которых шансы на хороший исход были оценены как значимые (в соответствии с другими клиническими факторами, не скорректированными для многомерного показателя). Наконец, этот анализ включает вмешательство с использованием только одного устройства.

Таким образом, авторы считают, что из-за ретроспективного нерандомизированного характера данных и отсутствия необработанной контрольной группы полученные результаты следует рассматривать как основание для генерирования гипотез, предполагающих необходимость проведения рандомизированного контролируемого исследования в будущем. Если учесть, что исход для неудачно реперфузированных пациентов напоминает естественное течение заболевания и, вероятно, частично заменит контрольную группу, текущий анализ подтверждает мнение о том, что быстрая и полная реперфузия полезна. Однако следует принимать во внимание, что неуспешная процедура может фактически навредить больному, например, из-за осложнений и наркоза. Кроме того, в исследовании подчеркивается потенциальное влияние метода визуализации, используемого для оценки ASPECTS. Результаты подтверждают мнение о том, что ограничения для лечения, возможно, не могут быть напрямую сопоставимы между центрами, в которых применяют КТ или МРТ.

Выводы

В подгруппе пациентов с оценкой 0-5 баллов по шкале ASPECTS успешная реперфузия способствовала улучшению исхода и профиля безопасности по сравнению с теми, у кого реперфузия была неудачной. Снижение смертности оставалось значимым даже у больных с 0-4 баллами по ASPECTS. Кроме того, частота СВМК являлась сопоставимой у субъектов с показателями 0-5 и 6-10 по ASPECTS. Это свидетельствует о том, что резкое восстановление кровотока в очаге крупного инфаркта после успешной реперфузии не обязательно повышает риск развития СВМК.

Авторы подчеркивают, что полученные данные подтверждают необходимость проведения рандомизированного контролируемого испытания с целью сравнить эффективность эндоваскулярного вмешательства и золотых стандартов лечения таких пациентов. В заключение, в таких исследованиях следует отдельно оценивать группы больных, для отбора которых используются разные методы визуализации.

Подготовила **Марьяна Павленко**



Ведення пацієнтів у гострий період інсульту: рекомендації NICE 2019 року

На сайті Національного інституту здоров'я і досконалості медичної допомоги (NICE) 1 травня 2019 р. були опубліковані клінічні рекомендації з діагностики й лікування інсульту та транзиторної ішемічної атаки (ТІА) протягом 48 годин від появи симптомів. Керівництво оновлює та замінює рекомендації NICE від липня 2008 р.



Ключові аспекти рекомендацій стосувалися ролі швидкого й доступного обстеження пацієнта за допомогою тесту «Обличчя — рука — мова» (FAST) на догоспітальному етапі, виявлення гіпоглікемії в осіб із раптовою неврологічною симптоматикою та використання шкали розпізнання інсульту у відділенні невідкладної допомоги (ROSIER). Оновлення торкалися призначення ацетилсаліцилової кислоти (АСК, 300 мг/добу) пацієнтам із ймовірною ТІА та ініціювання вторинної профілактики, додатково до АСК, якомога швидше після підтвердження діагнозу ТІА.

Питання візуалізації було розглянуто детально: не рекомендується комп'ютерно-томографічне (КТ) обстеження головного мозку особам із ТІА. Натомість слід розглянути можливість проведення **магнітно-резонансної томографії (МРТ)**, зокрема використання дифузійно-зваженої та чутливої до крові послідовності. До того ж кожному пацієнтові з ТІА, який є кандидатом на каротидну

ендартеректомію, необхідно терміново проводити **каротидну візуалізацію** та визначати подальшу тактику, керуючись результатами обстеження.

Проведення у пацієнтів із підозрою на наявність гострого інсульту **КТ без контрастного посилення** рекомендоване при визначенні показань до тромболізу/тромбектомії, антикоагулянтної терапії, а також у разі відомої тенденції до кровотечі, зниження рівня свідомості (оцінка за шкалою коми Глазго <13) та інтенсивного головного болю, що супроводжує появу симптомів інсульту. За наявності перспективи виконання тромбектомії необхідно провести візуалізацію за допомогою **КТ-ангіографії** після початкової КТ без контрастного посилення та **перфузійну КТ** (або еквівалент МРТ), якщо тромбектомію показано після шести годин від появи симптомів.

Тромболізіс із використанням альтиплази у пацієнтів з гострим ішемічним інсультом залишається ефективним та бажаним методом терапії. За наявності проксимальної

оклюзії передньої або задньої циркуляції вирішується питання **тромбектомії** разом із внутрішньовенним тромболізом, враховуючи термін виникнення симптомів (до 6 годин і від 6 до 24 годин) та стан тканини головного мозку, визначений за допомогою КТ-перфузії або МРТ у дифузійно-зваженому режимі.

Додатково були детально розглянуті питання призначення антикоагулянтів за наявності супутніх захворювань (фібриляція передсердь, стан після протезування клапанів, тромбоз проксимальних глибоких вен, легенева емболія), ініціювання статинотерапії, залучення додаткової кисневої терапії, контролю цукру в крові, менеджменту артеріального тиску в пацієнтів із гострою внутрішньомозковою кровотечею та гострим ішемічним інсультом, хірургічної допомоги в осіб із гострим інсультом і багато іншого.

Більш детальний огляд рекомендацій буде представлений у виданні «Неврологія. Психіатрія. Психотерапія», № 3 (50), 2019

«Школа НЕПіКа»: неврологічні сесії

У лютому 2018 року в с. Синевирська Поляна, що на Закарпатті, відбулася міждисциплінарна конференція «Школа НЕПіКа: неврологія, ендокринологія, психіатрія і кардіологія». Учасники заходу прослухали лекції провідних фахівців та взяли участь у практичних обговореннях, дискусіях з експертами, командних розборах клінічних випадків. Організатор цієї події – ГО «Міжнародна асоціація медицини», яка має на меті сприяння професійному розвитку та науковій діяльності медичних і фармацевтичних фахівців, підвищення якості надання медичної допомоги населенню України, інтеграцію вітчизняної системи медичного обслуговування до стандартів Євросоюзу. Експертом «Школи НЕПіКа» з неврологічного напрямку виступив завідувач кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії Ужгородського національного університету, лікар-невролог, доктор медичних наук, професор Михайло Михайлович Орос. До вашої уваги представлено огляд трьох лекцій пана Ороса, присвячених проблемним питанням сучасної неврології.

Тромболітична терапія: прийняття рішень у надгострий період інсульту

Системна тромболітична терапія (ТЛТ) здійснюється шляхом внутрішньовенного введення рекомбінантного тканинного активатора плазміногену альтеплази у проміжку «вікна терапевтичних можливостей» (не більш ніж 4,5 години від початку перших симптомів ішемічного інсульту). У розвинутих країнах ТЛТ вже давно стала рутинним методом лікування ішемічного інсульту. В Україні ж досі є проблеми з менеджментом гострого інсульту, із дотриманням у медичних закладах певних організаційних умов та технічних вимог.

Професор М.М. Орос зазначив, що ухвалення клінічного рішення в надгострий період інсульту можна умовно розбити на чотири етапи:

- діагностика інсульту;
- виключення крововиливу;
- оцінка тяжкості інсульту;
- пошук протипоказань.

При проведенні обстеження та діагностики у пацієнтів із підозрою на інсульт необхідно максимально зберігати час «вікна терапевтичних можливостей». Спочатку бригада швидкої медичної допомоги має визначити точний час появи перших симптомів захворювання, зібрати анамнез життя (хронічні хвороби, хірургічні втручання впродовж попередніх 3 місяців) та медикаментозний анамнез (особливу увагу слід приділити прийому антикоагулянтів та антитромбоцитарних засобів), провести фізичне обстеження (оцінка життєво важливих функцій організму, ключових елементів соматичного, неврологічного статусу), визначити рівень глюкози крові, виміряти артеріальний тиск (АТ), температуру тіла, провести електрокардіографічне (ЕКГ) дослідження. Після прибуття до лікарні, яка має у своїй структурі центр тромболітичного лікування або інсультне відділення, що виконує процедуру ТЛТ, отримані дані передаються лікарю відділення екстреної допомоги.

Час появи перших симптомів інсульту має бути достеменно відомий: ТЛТ необхідно проводити лише в межах «вікна терапевтичних можливостей», а саме не пізніше ніж 3-4,5 години від перших ознак виникнення захворювання. Якщо пацієнт є кандидатом на проведення ТЛТ, для збереження часу терапевтичного вікна первинний огляд пацієнта лікарем інсультного відділення та забір лабораторних аналізів виконують у кабінеті комп'ютерної томографії (КТ). Медсестра визначає основні показники життєдіяльності (АТ, частоту серцевих скорочень, насичення крові киснем, температуру тіла), на місці вираховує рівень глюкози та міжнародне нормалізоване відношення (МНВ), забезпечує два внутрішньовенні доступи, проводить забір матеріалу для лабораторних аналізів: загальний аналіз крові з кількістю тромбоцитів, електроліти (функція нирок), серцеві маркери (тропонін), коагулограму, робить ЕКГ-дослідження.

У процесі прийняття рішення щодо проведення ТЛТ ключову роль відіграє виключення геморагічного характеру гострого порушення мозкового кровообігу. З цієї метою пацієнту терміново виконують КТ, яка є доведеним методом швидкої діагностики типу інсульту. Початковою процедурою нейровізуалізації у пацієнтів із підозрою на інсульт є КТ головного мозку без введення контрасту. Результати КТ негайно оцінюють невролог та нейрорадіолог, надаючи погоджений короткий висновок про наявність внутрішньочерепних крововиливів та/або ранніх ознак ішемічного ураження. М.М. Орос зауважив, що наявність крові у спинномозковій рідині не слід плутати з ознаками кальцифікації, яка часто спостерігається у шлуночках головного мозку.

Професор також звернув увагу слухачів на стани, що можуть імітувати симптоми інсульту, як-то мігрень, гіпоглікемія, інфекція головного мозку, центральні метаболічні розлади, менінгоенцефаліт, пухлина головного

мозку, судоми та параліч Тодда, отруєння (зокрема через передозування лікарських засобів), гіпертензивна енцефалопатія тощо. Слід зазначити, що при мігрені може розвинути мігренозний інсульт – гостре порушення мозкового кровообігу, зумовлене судинними розладами, які супроводжують пароксизм мігрені. Цей стан зазвичай характеризується відсутністю виразної симптоматики та виявляється при нейровізуалізації випадково.

Для збереження часу в період очікування результатів нейровізуалізації та лабораторних аналізів лікар збирає анамнез, виконує клінічний та неврологічний огляд пацієнта.

Із метою оцінки тяжкості гострого ішемічного інсульту та результатів лікування в гострий період розроблено кілька інструментів. Перші два дозволяють кількісно оцінити ішемічне ушкодження на основі даних КТ, третій – за неврологічною симптоматикою:

- правило 1/3 басейну середньої мозкової артерії (БСМА);
- альбертська шкала раннього оцінювання інсульту на КТ (ASPECTS);
- шкала тяжкості інсульту Національного інституту охорони здоров'я США (NIHSS).

Застосування першого інструменту ґрунтується на наступному правилі: якщо ранні ішемічні зміни спостерігаються у 33% зони кровопостачання БСМА, пацієнту ТЛТ не призначають. За таких масштабів пошкодження головного мозку користь від проведення ТЛТ буде невеликою, тоді як ризик розвитку ускладнень – значний. Якщо на КТ видно, що зміни вже охопили велику ділянку, то при виконанні магнітно-резонансної томографії (МРТ) у режимах FLAIR та T2VI можна побачити, що зона пенумбри мінімальна (зазвичай спостерігається при кардіоемболічному інсульті).

Метод ASPECTS – це 10-бальна шкала кількісного топографічного оцінювання змін, що виявляються при візуалізації. Згідно з цим інструментом, зони кровопостачання головного мозку розділені на 10 ділянок. Розрахунок проводять шляхом віднімання 1 балу від 10 для кожної достовірної ранньої ознаки ішемічного інсульту в окремій визначеній ділянці. КТ без патологічних змін відповідає 10 балам, показник 0 вказує на дифузне пошкодження всього басейну. Для пацієнтів, у яких за шкалою ASPECTS >7 балів, шанс на добрий результат ТЛТ вищий, ніж у разі <5 балів, коли наявний високий ризик геморагічної трансформації. Застосування шкали ASPECTS у вітчизняних закладах обмежене через брак програми та навчених спеціалістів для її використання.

Для оцінки тяжкості гострого ішемічного інсульту широко застосовують шкалу NIHSS. Лікар швидко (не довше ніж 10 хвилин) оцінює в балах параметри, що відображають рівень порушень основних функцій головного мозку. При аналізі стану хворого необхідно послідовно дотримуватися розділів шкали, реєструючи показники для кожного з підрозділів по черзі. Пацієнт є кандидатом на проведення ТЛТ, якщо оцінка за NIHSS становить від 5 до 25 балів.

Якщо у хворого від появи перших ознак захворювання ще не минуло 4,5 години, методом КТ доведено, що немає внутрішньочерепних крововиливів, а оцінка за шкалою NIHSS становить 5-25 балів, важливо на основі фізичного обстеження, збору анамнезу та результатів лабораторних аналізів оцінити наявність інших протипоказань до проведення ТЛТ. Серед них слід зазначити: підвищений ризик кровотеч; нестабільний стан пацієнта; вік до 18 та понад 80 років; симптоми субарахноїдального крововиливу, навіть якщо КТ у нормі; незначний неврологічний дефіцит або швидке зменшення проявів симптомів перед інфузією; тяжкий інсульт за клінічною оцінкою та/або відповідно до методик візуалізації; судоми на початку інсульту; рівень глюкози у крові <50 або >400 мг/дл; застосування гепарину протягом попередніх 48 годин і вихід тромбопластинового часу за верхню допустиму межу; внутрішньочерепні



М.М. Орос

крововиливи в анамнезі; ішемічний інсульт протягом останніх 3 місяців; тяжкий інфаркт міокарда за останні 3 місяці; рівень гемоглобіну <100 г/л; кількість тромбоцитів <100 тис./мл; МНВ >1,7 ОД або протромбіновий час >15 с; неможливість стабілізувати АТ при стійкій тенденції до значної гіпертензії – систолічний АТ (САТ) >185 мм рт. ст. або діастолічний АТ (ДАТ) >110 мм рт. ст. після введення двох антигіпертензивних засобів; САТ <90 мм рт. ст. або ДАТ <50 мм рт. ст.; хронічна печінкова чи ниркова недостатність; активна виразка шлунка чи дванадцятипалої кишки; ознаки кровотечі чи гострої травми (перелому); великі операції впродовж останніх 2 тижнів, малі операції чи інвазивні втручання впродовж останніх 10 днів; вагітність.

Професор М.М. Орос підкреслив, що при наданні допомоги хворим, які є кандидатами на проведення ТЛТ, є два важливі часові показники – від дзвінка у службу швидкої медичної допомоги до приїзду в лікарню та від приїзду в лікарню до початку ТЛТ («двері – голка»). Показник «двері – голка» не має перевищувати 60 хвилин. Для ефективного прийняття рішень при інсульті у надгострий період необхідно забезпечити узгодженість усіх процесів, кожен крок має бути стандартизований, уся важлива інформація організована та зосереджена у простих списках із полями для позначок щодо виконання. Процедури мають бути структуровані поетапно та відсортовані у правильному порядку. Кожен з учасників лікувального процесу – бригада швидкої медичної допомоги, медсестра, лікар відділення екстреної допомоги, лікар інсультного відділення – повинен мати власні форми, які містять лише його завдання.

Для впровадження методу ТЛТ у вітчизняних лікарнях, на думку М.М. Ороса, принципові такі моменти: у відділеннях екстреної допомоги КТ повинна працювати цілодобово; у наявності має бути препарат альтеплаза для проведення ТЛТ; лікар повинен пояснювати не чому призначив ТЛТ, а чому відмовився від процедури.

Абузусний головний біль

Професор М.М. Орос представив слухачам клінічний випадок: пацієнтка Д., віком 20 років, скаржиться на періодичний, практично щоденний, головний біль (ГБ) стискаючого або пульсуючого характеру протягом понад двох років. Дівчина також повідомляє про хронічну втому, відчуття тривоги, розлади сну; під час засинання в неї трапляються сонний параліч та галюцинації. Пацієнтка намагається «заглушити» ГБ іншим боєм, наприклад, регулярно робить татування. Лікарські засоби переважно неефективні, певне полегшення дає номігрен. Приймала різні антидепресанти. Інфекційні хвороби заперечує, проявів алергічних реакцій не пам'ятає. Мати хворіє на мігрень із 20 років. Вага дівчини – 105 кг, зріст – 178 см. Неврологічний статус: вогнищеві патології та патологічних ознак не виявлено, в позі Ромберга стійка, виразний червоний дермографізм. Загальні аналізи крові та сечі, біохімічний аналіз крові – в нормі; рентгенографія шийного відділу хребта патології не виявила; МРТ голови без патологічних змін; ультразвукова доплерографія судин шиї та голови без патологічних змін.

Пацієнтка Д. відповідала діагностичним критеріям хронічної мігрені – ГБ, подібного до цефалгії напруження та/або мігреноподібного, що спостерігається ≥15 днів на місяць протягом >3 місяців на рік; може бути з/без аури. ГБ характеризується принаймні двома з таких ознак, як:

- одностороння локалізація;
- пульсуючий характер;
- інтенсивність болю від середньої до значної;
- біль посилюється за звичайної фізичної активності або потребує її припинення.

Такий ГБ супроводжується хоча б одним із симптомів, як-то нудота та/або блювання; фото- або фонофобія;

виникає у пацієнта, який мав як мінімум п'ять типових нападів; раніше відбувалися типові напади мігрені, які полегшувалися прийомом триптанів або препаратів ерготаміну.

Лектор нагадав, що напад мігрені передуює продромальний період, коли ще немає аури, але вже відбуваються порушення в ділянках дофамінергічних медіаторних систем головного мозку, що проявляються неспокоєм, імпульсивними вчинками, потягом до певних смаків тощо. Далі з'являється аура, потім — біль, який характеризується асептичним нейрогенним запаленням та, відповідно, пульсуючим характером. Загальна тривалість нападу мігрені без лікування — від 4 до 72 годин.

Пацієнтка Д. серед призначених лікарських засобів обрала один, який продовжувала приймати, — п'ятикомпонентний антимигренозний препарат номігрін, що містить ерготаміну тартрат. Препарат впливає на дофамінергічні структури головного мозку, його можна приймати в будь-якій фазі мігрені; крім того, він має протиблювотний ефект. Прийом препарату потребує суворого дотримання максимально допустимих доз: не більше ніж 10 таблеток на тиждень та не більше ніж 4 таблетки на добу. Пацієнтка Д. зловживала прийомом номігрину, що стало приводом запідозрити в неї абузусний головний біль (АГБ).

АГБ виникає внаслідок зловживання знеболювальними препаратами. Негативний ефект медикаментозної терапії можна запідозрити у всіх пацієнтів, що скаржаться на щоденний ГБ. Згідно з даними журналу *The Lancet*, найчастіше АГБ спричиняє лікування болю у спині. Зазвичай хворий починає зловживати лікарським засобом, коли той не вирішує проблему повністю або лише ненадовго, але пацієнту здається, що без нього буде гірше.

Вперше АГБ було описано 1951 р.; у 1988 р. він потрапив до Міжнародної класифікації хвороб; у 2004 р. англійською мовою цей стан стали називати *medication overuse headache* (головний біль від надлишкового використання ліків). АГБ вважається доведеним, якщо пацієнт приймає від 3 до 10 таблеток анальгетиків на добу, частіше ніж через день протягом 3 місяців поспіль.

На додачу, професор М.М. Орос зупинився на термінології, пов'язаній зі зловживанням тими чи іншими речовинами. Так, **толерантність до препарату** — це зниження реакції на препарат, коли для досягнення початкового рівня відповіді потрібна все вища доза. **Залежність** є станом, коли організм функціонує нормально тільки за наявності певної речовини (лікарського засобу, наркотику, алкоголю тощо), а за її відміни виникають фізичні порушення. **Прив'язаність (наркоманія)** — це стан, в якому організму притаманна компульсивна поведінка, навіть коли він стикається з негативними наслідками. Така поведінка підкріплюється або винагороджується. Основною особливістю прив'язаності (наркоманії) є втрата контролю при обмеженні споживання речовини, яка зумовлює такий стан. Якщо у нормі в мозку існує тісний зв'язок між задоволенням, прагненням, пам'яттю та контролем, то в мозку залежної людини контроль, за який відповідають префронтальна кора та передня частина поясної звивини, перестає діяти.

Діагностичні критерії АБГ згідно з настановою Міжнародної асоціації головного болю (IHS, 2006)

А. ГБ, що турбує не менш ніж 15 днів на місяць і відповідає критеріям С та D

В. Регулярний прийом упродовж трьох місяців одного або декількох препаратів, які можна призначати для лікування гострого та/або хронічного ГБ

С. ГБ з'явився або помітно погіршився під час надмірного вживання лікарських засобів

Д. ГБ припиняється або повертається до попередньої інтенсивності протягом двох місяців після припинення зловживання анальгетиками

Серед пацієнтів, які звертаються до спеціалізованих центрів ГБ, АГБ виявляють у кожного третього в Європі та у кожного другого у США. АГБ частіше зустрічається у жінок (до 92% усіх випадків).

Причиною розвитку АГБ можуть стати будь-які препарати для лікування гострого ГБ. До розвитку АГБ переважно призводить прийом нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) ≥ 15 днів на місяць упродовж трьох місяців та опіоїдів, комбінованих анальгетиків, ерготаміну і триптанів ≥ 10 днів на місяць протягом трьох місяців. АГБ найчастіше спричиняють НПЗП чи препарати, які поліпшують серотонінергічну передачу і подразнюють серотонінергічні ядра, що викликає у пацієнта елемент задоволення, або збільшують в організмі рівень ендогенних канабіноїдів.

Фактори ризику АГБ: куріння, малорухливий спосіб життя, хронічні скарги з боку опорно-рухового апарату або шлунково-кишкового тракту, лікарняна тривога, депресія, обсесивно-компульсивний розлад, низький соціально-економічний статус, використання транквілізаторів, барбітуратів.

У патогенезі АГБ ключову роль відіграють центральна сенситизація ноцицептивної системи трійчастого нерва, підвищення коркової збудливості нейронів, зниження рівня ендогенних канабіноїдів анандаміду та 2-арахідонолігліцерину через прийом деяких лікарських засобів. Надмірне використання анальгетиків призводить до зниження синтезу серотоніну 5-НТ, зменшення кількості 5-НТ-рецепторів тромбоцитів і активації пробольових 5-НТ_{2A}-серотонінових рецепторів. Низький рівень серотоніну асоціюється з підвищеною збудливістю коркових нейронів і виникненням коркової депресії. Хронічне вживання опіоїдів та триптанів зумовлює збільшення рівня кальцитонін-ген-спорідненого пептиду, який бере участь в асептичному нейрогенному запаленні, активації ноцицепторів та розвитку ГБ.

Клінічно АГБ проявляється майже щоденним тупим болем у всій голові, що має стискальний характер, незначну або помірну інтенсивність. Найінтенсивніший ГБ відзначається, як правило, вранці. Пацієнти скаржаться на відчуття втоми, нудоти, зниження працездатності, дратівливості, порушення сну. На тлі постійного тупого болю кілька разів на місяць можуть виникати напади мігрені. Біль посилюється при фізичних навантаженнях та перервах у прийомі препаратів. Полегшення від ерготаміну або простих анальгетиків минуше і зазвичай неповне.

Лікування АГБ розпочинається зі скасування прийому препарату, що викликав АГБ, та поведінкової терапії, роз'яснення пацієнту шкоди зловживання ліками. За необхідності в умовах цілодобового стаціонара проводять детоксикацію. Симптоми відміни (нудота, блювання, артеріальна гіпотензія, порушення сну, тахікардія, тривога, нервозність) мають зникнути протягом 2-10 діб, але можуть персистувати до 4 тижнів (якщо довше — це не АГБ). Детоксикація включає застосування глюкокортикостероїдів (преднізолон, дексаметазон), протиблювотних засобів, корекцію психологічних проблем і тривожного синдрому (амітриптилін), лікування ускладнень (мігренозний статус). Нормалізація стану після скасування препарату, що спричинив АГБ, може тривати 12 тижнів і більше, зазвичай — до 2 місяців. Транскраніальна магнітна стимуляція вважається одним із кращих методів немедикаментозного лікування АГБ, але її застосування в Україні тільки розпочинається.

Майже у 30% пацієнтів упродовж року після відміни препарату відбувається рецидив АГБ незалежно від того, чи проводили детоксикацію. Ризик підвищують високі вихідні дози ліків, які викликали АГБ, куріння, вживання алкоголю. Для профілактики рецидивів АГБ призначають: антиконвульсанти (топірамат у дозі 50-200 мг/добу впродовж 6 місяців, вальпроєву кислоту по 1000 мг/добу, габапентин у дозі 300 мг/добу 3-6 місяців), антидепресанти (амітриптилін, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну — венлафаксин, дулоксетин тощо, курсом на 6 місяців), напроксен як анальгетик (найменший ризик виникнення АГБ з усіх НПЗП).

Для АГБ, як і для мігрені, характерна коморбідність, зокрема генералізований тривожний розлад, який потребує проведення терапії.

Для лікування галюцинацій та порушень сну у пацієнток Д. застосовували атипичні антипсихотики, а саме сульпірид, який впливає на дофамінергічну нервову передачу в головному мозку як дофаміноміметик, завдяки чому чинить активувальну дію. Сульпірид блокує дофамінові рецептори D₂ та частково D₃ і D₄, що сприяє дофамінергічному ефекту й активації психічної діяльності людини, антидепресивному впливу, а також купіруванню психотичної симптоматики. Сульпірид не загрожує розвитком екстрапірамідних розладів, до того ж рідко спричиняє сонливість та загальмованість, серцево-судинні побічні явища. Найчастіша побічна реакція при прийомі сульпіриду — галакторея. Сульпірид чинить дозозалежний ефект: якщо у психіатричній практиці для досягнення антипсихотичної дії використовують 300-1800 мг/добу, то в неврологічній для ансіолітичного, антидепресивного, антифобічного впливу рекомендована низька доза становить менш ніж 300 мг/добу. У пацієнтки Д. сульпірид по 100 мг/добу протягом трьох тижнів усунув галюцинації під час засинання, що сприяло відновленню нормального сну.

Хвороба Помпе

Професор М.М. Орос представив слухачам незвичайний клінічний випадок: пацієнт Х., віком 6 років, мешкає в Закарпатській області, скаржиться на слабкість у ногах, особливо при присіданні або вставанні з низького стільця. Хлопчик хворіє з дитинства, але за останні два роки виразність симптомів посилилася; активність креатинфосфокінази (КФК) у крові збільшена в 20 разів, загальний аналіз крові в нормі. Отже, він страждає на міопатію проксимальної групи м'язів у поєднанні з підвищеним показником КФК, а це є приводом запідозрити хворобу Помпе (ХП).

ХП — рідкісне тяжке, часто фатальне, спадкове захворювання, що прогресує; 1932 р. його вперше описав голландський патолог Іоанн Касіанус Помпе. ХП є однією з лізосомних хвороб накопичення — вона характеризується недостатністю лізосомного ферменту α -1,4-глюкозидази (кислої мальтази), функцією якої є гідроліз глікогену та інших олігосахаридів до вільної глюкози. Недостатність кислої мальтази спричиняє мутація в гені GAA, локалізованому на 17-й хромосомі. Для ХП характерний автосомно-рецесивний тип успадкування, тобто хвороба маніфестує, якщо людина отримує дефектну копію гену GAA не від одного, а обох батьків. На сьогодні описано вже понад 400 мутацій гену GAA. Порушення обміну глікогену супроводжуються його аномальним накопиченням у лізосомах, що може призвести до незворотного ушкодження м'язів, міокарда, нейронів, печінки, інших органів і тканин хворого. Тяжка органна недостатність загрожує втратою здатності пересуватися та дихальною недостатністю, яка веде до ранньої смерті.

Одна із клінічних форм ХП — класична, або рання інфантильна форма. Вона розпочинається у неонатальний період, для неї характерні: перебіг, що швидко прогресує, наростання м'язової слабкості, затримка психомоторного/фізичного розвитку, часті респіраторні інфекції, кардіомегалія («кулеподібне серце») з кардіоміопатією та розвиток серцевої недостатності, макроглюсія, гепато- та сплено-мегалія. В перші місяці життя у хворого спостерігається виразна м'язова гіпотонія (синдром в'ялої дитини).

Ще одна клінічна форма хвороби — ХП із пізнім початком. Її проявами є м'язова слабкість, що прогресує, труднощі при ходьбі, дихальна недостатність, ортопное, задишка при фізичному навантаженні, часті респіраторні інфекції, нічна гіповентиляція легенів, ранковий головний біль, денна сонливість, труднощі при жуванні та ковтанні, зниження ваги тощо. Також можуть спостерігатися односторонній птоз, зниження слуху, церебральна аневризма, макроглюсія, розлади з боку шлунково-кишкового тракту, часті сечовипускання.

Доповідач зазначив, що діагностика ХП починається із клінічної оцінки наявних симптомів сімейним лікарем, який направляє хворого до вузького спеціаліста для наступного клінічного огляду та додаткових досліджень. Необхідно проводити диференційну діагностику ХП із м'язовою дистрофією, хворобою мотонейрона, вродженими міопатіями та нейропатіями, хворобами нервово-м'язового з'єднання, ендокринною міопатією, запальними міопатіями, колагенозами тощо. Лабораторна діагностика ХП включає визначення активності у крові КФК, лактатдегідрогенази, аспартатамінотрансферази та аланінамінотрансферази — при ХП спостерігається підвищення активності цих ферментів. «Золотим стандартом» діагностики ХП є визначення активності кислої мальтази («метод сухої плями крові»), яке поки що недоступне в Україні. Також для підтвердження діагнозу ХП можуть бути рекомендовані морфологічний аналіз м'язового біоптату та генетичний аналіз.

Єдиний на сьогодні метод лікування ХП полягає у застосуванні ферментозамісної терапії (ФЗТ) препаратом алглюкозидаза альфа (Міозим). Препарат показаний для тривалої ФЗТ у дорослих та дітей будь-якого віку з підтвердженим діагнозом ХП. Згідно з результатами клінічних досліджень, завдяки лікуванню алглюкозидазою альфа у пацієнтів із ранньою формою ХП розвиваються основні моторні рефлексі, поліпшуються показники росту; у старших пацієнтів та дітей зменшується вентиляційна залежність, збільшуються життєва ємність легенів, мобільність, здатність до самостійного пересування; повертаються втрачені моторні навички, підвищується вага. Для найкращого результату критичним є ранній початок ФЗТ. Пацієнт Х. отримує алглюкозидазу альфа — за період терапії спостерігаються підвищення м'язової сили та стабілізація функцій легенів.

Підготувала **Тетяна Ткаченко**

Депрессия у пациентов с ишемической болезнью сердца: стратегии выявления и лечения

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – одна из главных причин смерти среди взрослого населения. Несмотря на достижения в терапии сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), среди пациентов с ИБС, у которых диагностирована депрессия, уровень заболеваемости и смертности гораздо выше. Вашему вниманию представлен обзор статьи A.S. Pragle и S. Salahshor, опубликованной в журнале Journal of the American Academy of Physician Assistants (2018; 31 (5): 12-18), в которой рассмотрены данные эпидемиологии, особенности клинической картины, методы скрининга и рекомендации по лечению больных ИБС, страдающих депрессией.

Авторы статьи преследовали две цели: сравнить и противопоставить преимущества и ограничения наиболее часто используемых инструментов для оценки депрессии у пациентов с ИБС, а также предоставить стратегию лечения больного, у которого недавно диагностировали ИБС и большое депрессивное расстройство (БДР).

Когда пациенты поступают для лечения ИБС, клиницисты сталкиваются с рядом ключевых вопросов, ведь для разработки оптимального плана терапии необходимо учесть следующие моменты. Была ли ИБС диагностирована недавно? Пережил ли пациент за последнее время инфаркт миокарда (ИМ) или имеет риск ИМ? Также визит пациента в клинику – это ценная возможность поговорить с ним о риске развития депрессии и лечении этого недуга. На серьезность проблемы указывает то, что сердечно-сосудистая (СС) патология остается главной причиной смерти и инвалидности среди взрослого населения США, и 20-40% лиц с ИБС страдают клинически выраженной депрессией (Benjamin et al., 2017; Celano, Huffman, 2011).

Депрессия, возникшая вследствие СС-события, например ИМ, может длиться месяцы и даже годы (Strik et al., 2004). ИБС и депрессия – заболевания, значительно снижающие качество жизни пациентов и возлагающие на общество существенный экономический груз (Zellweger et al., 2004). У больных, переживших острое нарушение сердечной деятельности и имеющих нелеченую депрессию, с большей вероятностью ухудшается качество жизни, повышается риск смерти и повторных ССЗ, также они менее охотно участвуют в реабилитации (Versteeg et al., 2015). Несмотря на то что эффективное лечение доступно, исследования подтвердили, что симптомы депрессии у лиц с ИБС не всегда идентифицируются. J.C. Huffman et al. (2006) обнаружили, что в условиях сердечно-сосудистых стационаров уровень диагностики и терапии депрессии неудовлетворителен. Клиницисты должны разбираться в диагностическом инструментарии для скрининга депрессии и знать, как его использовать в работе с пациентами, страдающими ИБС. Ведение таких больных – непростая задача. Специалисты, разбирающиеся в диагностике и лечении осложнений ИБС, таких как депрессия, могут обеспечить эффективный уход с использованием фармакологических и нефармакологических интервенций.

Ключевые моменты

1. Исследования показывают, что у пациентов с ИБС депрессия диагностируется недостаточно эффективно, и они часто не получают адекватного лечения
2. Скрининг на депрессию среди лиц с ИБС может помочь выявить тех, кто имеет повышенный риск суицида, а также расстройства, связанного с употреблением психоактивных веществ (ПАВ)
3. Когнитивно-поведенческая психотерапия (КПТ) является наиболее эффективным нефармакологическим вмешательством у больных ИБС с умеренными/большими депрессивными эпизодами

Эпидемиология и факторы риска

В исследовании N. Frasure-Smith et al. (1993) попытались определить, повлияет ли диагноз БДР у пациентов с ИБС, госпитализированных

по поводу ИМ, на частоту смерти от ССЗ в течение шести месяцев после выписки. Исследование показало, что депрессия – значимый предвестник смертности. Полученные доказательства можно считать своеобразным ориентиром на то, что клиницисты должны сфокусироваться на скрининге с целью выявления депрессии у лиц с ССЗ. H.T. May et al. (2017) проанализировали данные 24 137 больных, у которых методом ангиографии установили ИБС в период с 1993 по 2016 гг. У 15% (3646) из них была диагностирована депрессия. Результаты исследования продемонстрировали, что депрессия, возникающая на любом этапе ИБС, является более явным предвестником смерти, чем факторы риска, коморбидные состояния, тяжесть ИБС и повторные приступы.

Следует отметить, что скрининг на депрессию среди лиц с ИБС может помочь выявить тех, кто имеет повышенный риск суицида, а также расстройства, возникшего вследствие употребления ПАВ. Депрессия является психическим расстройством, наиболее характерным для пациентов, спланировавших самоубийство (Hawton et al., 2013). Исследования демонстрируют, что пациенты, склонные к причинению вреда самим себе и суициду, также имеют повышенный риск совершения жестоких преступлений, включая убийство (Sahlin et al., 2017). Клиницисты могут помочь идентифицировать больных, находящихся в зоне риска, и обеспечить терапию. Согласно проведенным исследованиям, мониторинг и активное лечение пациентов, имеющих высокий риск суицида, позволяет снизить частоту совершенных самоубийств (Isometsä et al., 1994).

Депрессия также может усиливать риск появления расстройства, связанного со злоупотреблением ПАВ (Davis, 2008). От 30 до 42,8% пациентов с БДР в течение жизни страдают подобными патологиями (Melartin et al., 2002). У лиц с депрессией и ИБС употребление алкоголя или наркотических веществ может обострить симптомы депрессии и повысить риск серьезных СС-осложнений. Чрезмерный прием алкоголя связан со значительной вероятностью появления кардиомиопатии и артериальной гипертензии (Frishman et al., 2003). Курение и излишнее потребление алкоголя обуславливают синергетический эффект, повышающий риск ИМ (Merry et al., 2011). Пациенты, употребляющие такие наркотические вещества, как амфетамины, имеют существенный риск развития острого ИМ (Westover et al., 2008).

Проницательные клиницисты могут распознать, развилась ли у пациентов с ИБС депрессия или имеется риск ее развития. Установленные факторы риска депрессии среди больных ИБС включают молодой возраст, женский пол, эпизоды депрессии в анамнезе, социальную изоляцию, пережитый ранее сердечный приступ и сахарный диабет (Huffman et al., 2013). Это подтверждено данными ряда исследований, включая метаанализ, посвященный сравнению гендерных различий проявлений БДР у лиц с ИБС. Результаты показали, что среди пациентов с ИБС у женщин в два раза чаще встречается БДР, чем у мужчин (Shanmugasagaram et al., 2012). В дополнение, в исследовании S. Mallik et al. (2006) было установлено, что женщины в возрасте до 60 лет значительно чаще страдали депрессией

на момент госпитализации в связи с ИМ, чем женщины и мужчины постарше.

Клиническая картина

Клиницисты нередко сталкиваются с проблемой диагностики сопутствующей депрессии у лиц с ИБС. Во время визита пациента в клинику или его пребывания в стационаре внимание чаще всего фокусируется на обсуждении состояния его СС-системы, препаратов, которые необходимо принимать, участия в программах реабилитации, а также способов повышения качества жизни. Это может создавать сложности для распознавания едва уловимых симптомов, которые указывают на депрессию. Со временем, когда у больных формируется способность совладать со стрессом (копинг-стратегии) и понимание своего диагноза, симптомы могут естественным путем пойти на спад. Однако, как отмечалось ранее, у 20-40% пациентов с ИБС наблюдается клинически значимая депрессия (Celano, Huffman, 2011).

Критерии БДР

Для постановки диагноза БДР у пациента должен наблюдаться один из первых двух перечисленных ниже симптомов. Пять и более из девяти симптомов должны проявляться в течение большей части дня на протяжении более двух недель:

- сниженное настроение
- потеря интереса/удовольствия от всех или почти всех видов деятельности
- низкая самооценка
- расстройство сна (беспокойный сон)
- изменение аппетита
- потеря энергии
- трудности с концентрацией
- психомоторная ретардация или ажитация
- суицидальные мысли

Примечание: Адаптировано по APA, 2000; Beck et al., 1961.

Симптомы депрессии у лиц с ИБС порой бывает сложно распознать, поскольку они являются также симптомами ССЗ. Например, утомление и бессонница часто наблюдаются у больных после госпитализации вследствие ССЗ и не всегда являются индикаторами депрессии (Edwards, Hoover, 2018). Как клиницисты, так и пациенты могут не придавать особое значение данным симптомам, вследствие чего депрессия у пациентов с ИБС часто не диагностируется, и они не получают должного лечения. Обзор данных, полученных в ходе мультицентрового когортного исследования TRIUMPH, показал, что только у 30% больных ИБС установлен диагноз депрессии (Smolderen et al., 2017).

Клиницисты должны осознавать проблему распространенности депрессии среди пациентов с ИБС и поощрять обсуждение с ними симптомов, являющихся индикаторами депрессии. Также коммуникации с больными относительно депрессии и ИБС способствует умение применять инструментарий для скрининга депрессии. Например, некоторые пациенты не способны физически трудиться или справляться с такими видами деятельности, как уход за детьми и работа по дому. Обсуждение с больным таких важных тем поможет специалисту определить тяжесть депрессии у больного.

Инструменты оценки

Для оценки тяжести депрессии у пациентов наиболее часто применяют такие методики, как шкала оценки депрессии Бека (BDI), рейтинговая шкала оценки депрессии Гамильтона (HAM-D) и самоопросник о состоянии здоровья пациента (PHQ-9) (Ceccarini et al., 2014). В Диагностическом и статистическом руководстве по психическим расстройствам пятой редакции (DSM-5) представлен симптоматический межсекторальный опросник

Табл. 1. Характеристика основных инструментов скрининга депрессии				
	Описание	Оцениваемые симптомы	Преимущества	Ограничения
BDI	Опросник состоит из 21 вопроса, построен по принципу самоотчета; используется для оценки депрессии у здоровых лиц и пациентов с психическими расстройствами	Ключевые симптомы депрессии, включая настроение, пессимизм, ощущение неудачи, недовольство собой, вину, потерю аппетита	Комплексный; заполняется пациентом за 5-10 минут	Не включает скрининг на суицидальные мысли, о совершении убийства или злоупотреблении ПАВ
HAM-D	Шкала охватывает 17-29 сфер, разработана для определения тяжести депрессии путем оценки настроения, чувства вины, суицидальных наклонностей, бессонницы, ажитации, тревоги, потери веса и соматических симптомов	Настроение, тревога, сексуальная функция, аппетит, сон, функциональный статус, когнитивные функции, физические симптомы, ипохондрический синдром, общий психический дистресс	Исторически считается золотым стандартом оценки депрессии	Требуется больше времени для применения по сравнению с другими инструментами
PHQ-9	Опросник представляет собой 10 вопросов, определяющих, как часто за последние 2 недели пациента волновали ситуации, которые могут указывать на наличие депрессии	Потеря интереса, настроения, трудности со сном, усталость, утрата аппетита или переживание, трудности с концентрацией	Заполняется пациентом за несколько минут	Немодифицированная версия PHQ-9 позволяет провести только скрининг на депрессию без оценки риска суицида
Симптоматический межсекторальный опросник уровня 1 из DSM-5	Шкала заполняется самим пациентом или другим лицом, оценивает домены психического здоровья через психиатрические диагнозы	Тяжесть симптомов депрессии, риск суицида и злоупотребления ПАВ за 2-недельный период с использованием 4-уровневой шкалы	Помогает клиницистам определить важные для лечения и диагностики сферы, может использоваться для отслеживания течения симптомов спустя некоторое время	В связи с комплексным подходом к оценке пациентом может занимать больше времени
Скрининговый вариант CSS	Наиболее широко используемый инструмент скрининга суицидального риска	Интенсивность суицидальных мыслей	Имеется несколько инструментов скрининга, разработанных с учетом разных условий: версии для применения в системе здравоохранения, военной среде, образовательных учреждениях	Позволяет оценить риск суицида, но не включает оценку депрессии или риска злоупотребления ПАВ

Примечание: Адаптировано по Seccarini et al., 2014.

уровня 1 — комплексный инструмент оценки, который становится все более популярным. Колумбийская скрининговая шкала оценки тяжести и риска суицида (CSS) — методика, наиболее часто используемая согласно национальным и интернациональным стандартам. Кроме того, весьма полезен учебный онлайн-ресурс Zero Suicide, который предоставляет инструментарий для понимания стратегий предотвращения суицида в учреждениях системы здравоохранения (National Action Alliance for Suicide Prevention, 2018). Поскольку депрессия может иметь множество коморбидных состояний, влияющих на неблагоприятный исход ИБС, использование инструментов оценки факторов риска — неотъемлемый компонент диагностики депрессии у пациентов с ИБС.

Каждый инструмент оценки имеет свои преимущества и ограничения в зависимости от условий в медучреждении. Значительным преимуществом PHQ-9 является то, что вопрос 9 позволяет достаточно достоверно выявлять суицидальные наклонности. Помимо этого, в клинических условиях применение PHQ-9 занимает немного времени. Для сравнения, BDI также может использоваться в пределах клиники, однако требует большей продолжительности тестирования, чем PHQ-9, поэтому более применима в клинических исследованиях, чем в процессе оказания первой помощи (Guck et al., 2001).

Шкала HAM-D всегда считалась золотым стандартом оценки депрессии в клинических условиях. Однако неоднократно обсуждалось, что данная методика в большей мере сфокусирована на бессоннице, чем других признаках, поэтому может иметь ограничения, не позволяющие точно оценивать депрессию (Worboys, 2013). Как и в случае BDI, применение HAM-D требует больше времени по сравнению с PHQ-9.

Симптоматический межсекторальный опросник уровня 1, представленный в DSM-5, имеет множество преимуществ для оценки депрессии у пациентов с ИБС. Он включает скрининг на суицидальный риск и злоупотребление ПАВ (Clarke, Kuhl, 2014). Как было отмечено выше, лица с депрессией и ИБС

имеют повышенный риск этих состояний, поэтому их идентификация критически важна для оказания помощи.

При поиске метода для оценки депрессии у пациентов с ИБС клиницисты должны отдавать предпочтение тому, который наиболее соответствует условиям медучреждения и клинической картине конкретного больного. Инструменты для определения тяжести депрессии помогают выбрать и структурировать стратегию лечения. В рамках терапевтического подхода один и тот же инструмент оценки используется при каждом визите пациента для установления уровня прогресса. Это помогает клиницистам определить, эффективно ли лечение или же необходима коррекция (Unützer, Park, 2012). В таблице 1 описаны инструменты оценки, преимущества и ограничения в применении.

Обзор вариантов лечения

По данным различных исследований, скрининг на депрессию может не оказывать существенное влияние на уровень заболеваемости и смертности среди пациентов с ИБС. Однако недавняя оценка результатов исследования TRIUMPH показала, что лица с ИБС, пережившие острый ИМ, имеют повышенный (70-90%) риск смерти в течение года после ИМ, если у них была диагностирована депрессия, но лечение не проводилось (Smolderen, 2017). Идентификация таких больных и обеспечение необходимого ухода может помочь снизить заболеваемость и смертность.

Наиболее эффективным нефармакологическим методом при умеренной и глубокой депрессии у пациентов с ИБС является КПТ (Ziegelstein, 2001). Данная терапия сфокусирована на мыслях, эмоциях, поведении, психологическом состоянии, окружении пациента. Поощряется развитие у больных навыков, которые помогают влиять на сферы стресса, находящиеся в пределах их контроля.

Депрессия — один из факторов риска несоблюдения лечения (Guiry et al., 1987). В случае с больными ИБС, которые также проходят реабилитацию

Стимултон®

Європейський сертралін





Стимултон®
Stimuloton®
Cetipronia (Sertraline) 100 mg
Стимултон®
Stimuloton®
Cetipronia (Sertraline) 50 mg
30 таблеток, покрытых оболочкой
EGIS

- Єдиний європейський сертралін, представлений в Україні у двох дозах: 50 мг і 100 мг
- Зручний режим дозування — один раз на добу¹
- Володар Премії за Інновацію 2004 року
- Кращий вибір з СИЗС при кардіоваскулярній патології²
- Доведена біоеквівалентність оригінальному сертраліну³

Показання

- Великі депресивні епізоди
- Запобігання рецидиву великих депресивних епізодів
- Панічні розлади з наявністю або відсутністю агорафобії
- Обсесивно-компульсивний розлад (ОКР) у дорослих та дітей віком 6-17 років
- Соціальний тривожний розлад
- Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР)

1. Інструкція для медичного застосування препарату Стимултон. 2. Hillel W Cohen et al. Excess risk of myocardial infarction in patients treated with antidepressant medications: association with use of tricyclic agents. The American Journal of Medicine, 2000, vol.108, Issue 1, Pages 2-8. 3. Clinical Expert Report on Stimuloton® film-coated tablets (2000).
Склад та форма випуску: табл. в/о 50 мг білістери, № 30; табл. в/о 100 мг білістери, № 28. Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин; одночасне застосування з інгібіторами MAO. Побічні реакції. Фарингіт, анорексія, збільшення апетиту, безсоння, неспокій, збудження, нервозність, запаморочення, головний біль, сонливість, шум у вухах, серцебиття, припливи, діарея, сухість у роті, нудота. Категорія відпуску. Відпускається за рецептом лікаря. РЛ № UA/3195/01/01-02. Виробник. ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина.
Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Інформація для лікарів та фармацевтів.

Контакти представника виробника в Україні:
04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.
Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38



Закінчення на наст. стор.

Здоров'я України

17

Початок на стор. 16

после сердечного приступа, депрессия ассоциируется со снижением участия пациентов в тренировочных программах (Carney et al., 1995). Два краеугольных камня, на которых основываются кардиологические рекомендации после ИМ, — привлечение пациента к программе СС-реабилитации и согласие на терапию ацетилсалициловой кислотой с целью предотвращения повторных приступов. Исследования показывают, что при депрессии больные менее склонны следовать этим терапевтическим мероприятиям. Определение подходящего лечения для лиц с депрессией и ИБС может иметь огромное значение для курса СС-реабилитации, а также способствовать соблюдению клинических рекомендаций.

Фармакологические интервенции

Лечение антидепрессантами стоит рассмотреть в случае, если у пациентов:

- тяжелая депрессия;
- хроническая или рекуррентная депрессия;
- депрессия с психотическими особенностями;
- депрессия, которая в прошлом адекватно реагировала на медикаментозное лечение;
- семейный анамнез депрессии;
- нет возможности участвовать в психотерапии.

Антидепрессанты, используемые для лечения депрессии, могут иметь нежелательные для СС-системы явления (Alvarez, Pickworth, 2003). В таблице 2 описаны побочные эффекты кардиологического плана, присущие данным препаратам.

Наиболее часто назначаемые пациентам с ИБС антидепрессанты — циталопрам, сертралин, флуоксетин и мirtазапин (Carney, Freedland, 2009; Strik et al., 2000). Трициклические антидепрессанты противопоказаны, поскольку могут негативно влиять на СС-систему. Контроль течения депрессии позволяет снижать проявления депрессивных симптомов и уровень повторной госпитализации пациентов с ИБС. Частота повторной госпитализации больных после ИМ, страдающих депрессией, по сравнению с таковыми без депрессии, составляет примерно 33 и 16% соответственно (Parker et al., 2008).

Сертралин и циталопрам — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, используемые в качестве терапии первого выбора при БДР у пациентов с ИБС.

Согласно данным исследований, сертралин (от 50 до 200 мг/сут) является безопасным и эффективным средством, не оказывает значительного влияния на главный СС-показатель — фракцию выброса левого желудочка (Glassman et al., 2002).

В испытаниях CREATE изучали циталопрам в сравнении с плацебо. В рамках исследования эффективность данного препарата проявилась спустя шесть недель (Lespérance et al., 2007). КПТ или интерперсональная психотерапия в качестве единственного метода лечения были менее эффективны, чем в сочетании с циталопрамом (Glassman et al., 2002). Стоит отметить, что препарат вызывает брадикардию, поэтому необходим мониторинг состояния пациентов и фиксация показателей



Рисунок. Алгоритм скрининга взрослых лиц на депрессию и лечения в случае выявления: рекомендации USPSTF

артериального давления и пульса. Управление по контролю за качеством пищевых продуктов и препаратов США (FDA) предупреждает, что предписываемая доза циталопрама не должна превышать 40 мг/сут, поскольку более высокие дозы могут ассоциироваться с риском возникновения аритмии. Следует избегать назначения этого препарата пациентам с врожденным синдромом удлиненного интервала QT, у которых повышен риск пируэтной тахикардии, желудочковой тахикардии и внезапной смерти при приеме медикаментов, которые влияют на пролонгацию интервала QT. Если есть необходимость назначения циталопрама больным с риском удлинения интервала QT, важно регулярно проверять у них данные электроэнцефалографии, а также уровень электролитов (FDA, 2018).

Атипичный антидепрессант мirtазапин показал эффективность и безопасность при депрессии после ИМ в рамках рандомизированного контролируемого исследования MIND-IT (Honig et al., 2007).

Селективный ингибитор обратного захвата серотонина флуоксетин обычно назначают при умеренной или тяжелой депрессии спустя 90 дней после ИМ пациентам, склонным к враждебности. Применение препарата рекомендовано после того, как уже было опробовано действие циталопрама и сертралина (Lichtman et al., 2008). В одном исследовании флуоксетин использовали в течение 25 недель. Начальная доза составила 20 мг/сут на протяжении трех недель и была увеличена до 40 мг на 21-й день. Среди наиболее распространенных побочных эффектов отмечали боль в груди и желудочно-кишечные симптомы, наблюдавшиеся в обеих группах. Длительность комплекса QRS была снижена в группе флуоксетина, что способствовало уменьшению риска развития аритмий (Parker et al., 2008).

Психосоциальные интервенции

Целевая рабочая группа по профилактическим мерам США (USPSTF) настоятельно рекомендует проводить скрининг всех взрослых лиц на депрессию, а также бороться с недугом при помощи фармако- и психотерапии (Siu et al., 2016). Согласно результатам исследования ENRICH, при лечении психических заболеваний психотерапия более эффективна в сочетании с антидепрессантами

(Berkman et al., 2003). Она включает такие методики, как КПТ, интерперсональная психотерапия, подход, ориентированный на решение проблем, и поддерживающий стресс-менеджмент (рисунок). Психотерапию проводят психологи и обученные в клинических условиях социальные работники (Glassman et al., 2002).

Сочетанное применение КПТ и медикаментозного лечения может быть эффективной стратегией в случаях, когда депрессия тяжелая, хроническая либо не реагирует на одну лишь фармакотерапию. КПТ и поддерживающий стресс-менеджмент проводятся в индивидуальной или групповой форме. КПТ можно применять от одного до трех раз в неделю длительностью до 20 недель в зависимости от нужд пациента. В рамках некоторых исследований КПТ проводили в сочетании с последующим контролем по телефону либо онлайн-КПТ; существенной разницы в разрешении симптомов депрессии при этом не отмечено (Freedland et al., 2009; Eriksson et al., 2017).

Поддерживающий стресс-менеджмент оказывает положительное влияние на пациентов с болезнью сердца, сердечными приступами и психиатрическими диагнозами. Подобно КПТ, к данной методике прибегают раз в неделю с привлечением контрольных телефонных звонков. Стресс-менеджмент обучает навыкам преодоления трудностей с использованием сценариев и наблюдения. Психолог, специально обученный социальный работник или специалист по охране психического здоровья дает пациенту пошаговое руководство, помогающее расслабиться во время стрессовых ситуаций (Freedland et al., 2009).

В исследовании ENRICHD также были использованы стратегии решения проблем, направленные на подготовку пациентов к сложным ситуациям и мыслям после ИМ. Консультационные сессии, ориентированные на решение проблем, были индивидуализированы для каждого больного и показали улучшение социальных навыков, повышение самооценки и удовлетворения спустя шесть месяцев. Помимо этого, пациенты принимали участие в групповых сессиях, где они могли оказывать друг другу поддержку; подобные сессии также мотивировали их развивать и другие отношения, что позитивно сказывалось на процессе реабилитации после ИМ.

Выводы

В заключение авторы отмечают, что при мультидисциплинарном подходе к терапии пациентов с ИБС оценка, диагностика и лечение депрессии играют важную роль. Симптомы депрессии бывает непросто выявить в условиях клиники, поэтому первым шагом на пути к лечению таких больных должно быть развитие у них умения пользоваться инструментами скрининга депрессии. Если же у пациента с ИБС установлена депрессия, следующий этап предусматривает выбор и применение необходимых интервенций. Сертралин является препаратом первого выбора для лечения пациентов с ССЗ (ИБС) и диагностированной депрессией с учетом его профиля безопасности.

Подготовила **Марьяна Павленко**

Табл. 2. Побочные эффекты кардиологического плана, связанные с антидепрессантами

Класс препаратов / название	Ортостатическая гипотензия	Нарушение проводимости	Артериальная гипертензия	Тахикардия	Брадикардия
Трициклические антидепрессанты	Умеренная	Умеренное	Нет	Умеренная	Нет
Сертралин	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
Циталопрам	Нет	Нет	Нет	Нет	Низкая
Миртазапин	Низкая	Низкое	Нет	Нет	Нет
Флуоксетин	Нет	Нет	Нет	Нет	Низкая

Примечание: Адаптировано по Alvarez, Pickworth, 2003.

Як «впізнати» хворобу Помпе серед інших нервово-м'язових захворювань?

На визначному й цікавому заході III Школа з нервово-м'язових захворювань та захворювань периферичної нервової системи, що пройшов у Львові 24-25 травня 2019 р., одну з сесій було присвячено патологіям накопичення, зокрема хворобі Помпе (ХП). Для цієї рідкісної генетичної хвороби характерний дуже широкий спектр клінічних проявів, що ускладнює її ранню діагностику та, відповідно, знижує шанси на ефективне лікування. До вашої уваги представлено огляд двох доповідей, присвячених проблемам діагностики та терапії цієї патології, а також опис клінічного випадку підтвердженої ХП.



Із доповіддю «Коли хвороба Помпе імітує весь нервово-м'язовий спектр: розпізнавання, діагностика та лікування» виступив голова всесвітньо відомої Паризької літньої школи з міології, професор Інституту міології (Париж) **Андрій Уртізберєа**.

Лектор нагадав слухачам, що ХП — це одна з лізосомних хвороб накопичення, яка характеризується порушенням гідролізу глікогену та інших олігосахаридів до вільної глюкози через недостатність відповідного ферменту, а саме α -1,4-глюкозидази (кислої мальтази). Відомі й інші генетичні метаболічні хвороби, пов'язані з накопиченням глікогену (хвороби Гірке, Форбса, Фабрі, Мак-Арда тощо), але у плані прогнозу ХП є однією з найбільш несприятливих. Водночас ХП може піддаватися лікуванню — існує препарат для ферментозамісної терапії (ФЗТ). Є кілька синонімів назви цієї хвороби: недостатність кислої мальтази, недостатність α -1,4-глюкозидази, глікогеноз II типу. Захворюваність на ХП становить приблизно 1 випадок на 40 тис. населення.

ХП — метаболічна міопатія, за якої порушення обміну глікогену веде до його аномального накопичення в лізосомах, передусім м'язових волокон. Поступове нагромадження гранул глікогену призводить до незворотного ураження скелетних м'язів, міокарда, непосмугованих м'язів. Це мультисистемне захворювання, адже порушення обміну глікогену зумовлює також ураження центральної нервової системи, шкіри, печінки, селезінки, інших органів та систем.

Недостатність кислої мальтази спричинена мутацією в гені GAA, що кодує цей фермент, локалізованому на 17-й хромосомі. Для ХП характерний автосомно-рецесивний тип успадкування. На сьогодні описано вже близько 400 мутацій гену GAA, одна з яких — с.-32-13Т>G в екзоні 2 — наявна у 40-70% пацієнтів із ХП з пізнім початком.

Професор А. Уртізберєа зазначив, що виділяють варіанти ХП із раннім та пізнім початком. Ці фенотипи ХП можна чітко розрізнити за віком появи симптомів: рання інфантильна (класична) форма хвороби маніфестує у віці до 1 року, тоді як ХП з пізнім початком — після 1 року (у дитячому, підлітковому та дорослому віці).

Мінімально інвазивне дослідження — аналіз активності α -1,4-глюкозидази методом «сухої плями крові» (DBS) — рекомендоване як метод першої лінії діагностики ХП. Також визначати активність ферменту можна у лімфоцитах. За наявності типової клінічної картини ХП на тлі нормальної активності α -1,4-глюкозидази показане проведення тестів другої лінії — ДНК-діагностики для виявлення мутацій у гені GAA. Для підтвердження діагнозу ХП потрібно знайти принаймні дві мутації. Якщо тести демонструють, що α -1,4-глюкозидаза неактивна, а у відповідному гені є дві мутації, то ситуація зрозуміла — випадок ХП підтверджено. Але часто спостерігають менш виразну картину — наприклад, активність α -1,4-глюкозидази дещо знижена, а в гені GAA наявна одна мутація. У таких випадках рекомендовані інвазивні методи третьої лінії досліджень — біопсія м'язів та/або шкіри. Побачити включення глікогену в клітинах можна при забарвленні препарату м'язового біоптату Шифф-йодною кислотою (PAS), а також за допомогою методу електронної мікроскопії.

Якщо біохімічні аналізи потребують відносно небагато часу, то генетичні можуть тривати тижнями, а то й місяцями. Сьогодні в західних країнах набули поширення технології секвенування

нового покоління (NGS), які дозволяють швидко проводити аналіз цілих геномів або пошук мутацій, пов'язаних із певними групами хвороб (метаболічна, гематологічна, онтогенетична NGS-панелі тощо). Але NGS поки не використовують для виявлення ранньої форми ХП. Крім того, на жаль, ці методи наразі не дуже доступні у країнах, що розвиваються.

Лектор звернув увагу слухачів на те, що рання інфантильна форма ХП розпочинається у віці до п'яти місяців і швидко прогресує. Для неї характерні дуже низька (<1%) активність кислої мальтази, тяжка кардіоміопатія, виразна м'язова гіпотонія (синдром млявої дитини), збільшення печінки. Рання форма ХП без застосування ФЗТ у 98% випадків закінчується летальним наслідком через серцево-дихальну недостатність у віці до 18 місяців. Синдром млявої дитини, кардіомегалія, виявлена при рентгенологічному обстеженні, підвищений рівень креатинфосфокінази (КФК) у крові є приводом запідозрити ХП. У такій ситуації критичними є швидке уточнення діагнозу (DBS-тест і генетичне тестування) та початок ФЗТ. Чим раніше розпочати лікування, тим кращими будуть відповідь на нього та прогноз для маленького пацієнта.

Інфантильна форма ХП потребує диференційної діагностики. Так, синдром млявої дитини характерний для спінальної м'язової атрофії (при цьому немає кардіоміопатії та кардіомегалії), вроджених міотонічних дистрофій, міопатій, м'язових дистрофій. ХП слід диференціювати від мітохондріальних розладів (пов'язаних із недостатністю цитохром с-оксидази) та хвороби Данона (інша форма глікогенозу).

Професор А. Уртізберєа зазначив, що при ХП із пізнім початком патологічний процес прогресує повільніше. У пацієнтів зберігається до 40% активності α -1,4-глюкозидази, кардіоміопатія не розвивається, але мають місце міопатія та респіраторні порушення. Він звернув увагу на те, що при ХП із пізнім початком перші симптоми часто є неспецифічними, що зумовлює постановку хибного діагнозу або значну затримку із встановленням правильного діагнозу. Пацієнти звертаються до лікаря зі скаргами на респіраторні порушення, у них можуть виявляти безсимптомне підвищення рівня КФК у крові або наростання слабкості м'язів кінцівок, плечового та тазового поясів (LGMW). До того ж ХП може проявлятися атипично: синдромом ригідної спини, птозом, синдромом хронічної втоми, міалгією тощо, а м'язова біопсія не завжди показує накопичення глікогену в м'язових волокнах. Єдиним клінічним проявом ХП із пізнім початком може бути непереносимість фізичних навантажень (м'язова слабкість), синдром ригідності спини, ізольований птоз, слабкість язика, абдомінальних або параспінальних м'язів, порушення постави (гіперлордоз, сколіоз), задишка тощо. За наявності цих ознак варто виключити ХП.

ХП із пізнім початком може нагадувати численні нервово-м'язові хвороби, зокрема спінальну м'язову атрофію, моторні невропатії, міастенії, а також інші метаболічні, дистрофічні, міотонічні та запальні хвороби м'язів.

Доповідач навів дані, згідно з якими діагноз ХП було підтверджено в генетичних тестах у 5-15% пацієнтів із тазово-плечовою формою м'язової дистрофії (LGMD) та 2-4% із безсимптомним підвищенням активності КФК у крові. Отже, скринінг усіх осіб із LGMD або підвищенням активності КФК дає змогу виявляти кілька випадків ХП. Чи слід лікувати пацієнта із ХП з ізольованим безсимптомним підвищенням активності КФК? Згідно з сучасним консенсусом, таких хворих не лікують, але їхній стан треба контролювати.

Підсумовуючи свою доповідь, професор А. Уртізберєа порадив слухачам використовувати в роботі керівництво для лікарів «Pompe Disease (Glycogen storage disease, type II; Acid maltase deficiency)», розроблене Національною організацією з боротьби із рідкісними захворюваннями США (NORD) у 2013 р. (<https://rarediseases.org/physician-guide/pompe-disease>), а також зазначив, що:

- поширеність ХП із пізнім початком значно вища, ніж вважається;
- ХП із пізнім початком у багатьох пацієнтів залишається недіагностованою;
- ХП із пізнім початком завжди треба розглядати як можливий діагноз;
- DBS-тест має бути включений в систематичний скринінг пацієнтів із LGMD або підвищенням активності КФК;
- рання діагностика ХП підвищує ефективність лікування.



Лікар-педіатр Центру орфанних захворювань Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ» (м. Київ) **Наталія В'ячеславівна Самоненко** продовжила тему діагностики, а також презентувала клінічні випадки ХП.

Доповідачка зазначила, що на сьогодні у світі відомо 6-8 тис. рідкісних патологій, на які хворіють 8-10% відсотків світової популяції; 80% рідкісних захворювань мають генетичну природу, близько 400 потребують застосування специфічної терапії, але їхня кількість постійно зростає.

Лектор звернула увагу на таку групу орфанних захворювань, як лізосомні хвороби накопичення, їх відомо близько 50. При більшості з них через недостатність того чи іншого ферменту в лізосомах не відбувається гідроліз складних молекул, і нерозщеплені продукти метаболізму накопичуються у клітинах. При ХП недостатня активність кислої мальтази призводить до накопичення в клітинах глікогену, що, у свою чергу, призводить до прогресуючої дегенерації скелетної, дихальної та, у більшості дітей, серцевої м'язової тканини.

Серед клінічних проявів ХП у немовлят слід відзначити глибоку та швидко прогресуючу м'язову слабкість (м'язова гіпотонія, аміотонія, закидання голови), а також затримку фізичного розвитку. У 92% немовлят віком у середньому чотири місяці із ХП спостерігаються ураження серця, зокрема збільшення його розмірів та розвиток серцевої недостатності. Н.В. Самоненко зазначила, що своєчасно розпочата ФЗТ дозволяє повністю позбутися кардіологічних порушень.

Як у дорослих, так і у дітей спостерігаються ураження скелетних м'язів (первинне ураження м'язів кінцівок, труднощі при ходьбі, підйомах сходами, вставанні зі стільця або з підлоги, важкість при хапанні та киданні речей, часті падіння), атрофія м'язів (сколіоз, кіфоз, лордоз, крилоподібні лопатки). Також при ХП уражається дихальна система, що проявляється дихальною недостатністю / дистрес-синдромом, слабкістю діафрагми, порушенням дихання уві сні / нічною гіповентиляцією, задишкою при навантаженні, періодичною потребою у штучній вентиляції. З боку шлунково-кишкового тракту при ХП виникають труднощі з харчуванням та ковтанням, слабкість жувальних м'язів, зригування, повільний набір ваги. Доповідачка представила клінічний випадок хлопця із ХП, який перед

Клінічний випадок підтвердженої ХП

Пацієнт, юнак 24 років, звернувся до відділення неврології Вінницької обласної неврологічної лікарні зі скаргами на виразну слабкість у нижніх кінцівках, особливо при підйомі сходами. Він вважає себе хворим із 15 років, коли помітив деформацию грудної клітки та хребта. Тоді ж його почали турбувати труднощі при ходьбі. Значне погіршення стану відбулося рік тому. Протягом року спостерігався з діагнозом «м'язова дистрофія за типом Ерба». Об'єктивно: гіпотрофія м'язів обличчя; фонація та ковтання не порушені; S-подібний вигин хребта, значно виражений грудний лордоз, воронко-килеподібна деформація грудної клітки, «крилоподібні» лопатки; значна гіпотрофія м'язів поясів кінцівок та проксимальних відділів верхніх та нижніх кінцівок; м'язова сила знижена. При обстеженні було виявлено: рівень аланінамінотрансферази підвищений до 1,08, активність КФК — 735 Од/л, активність α -глюкозидази в сухій краплі — 0,28 (норма 0,3-1,2); активність α -глюкозидази в лімфоцитах — 0,1 нмоль/год/мг білка (норма — 2-15 нмоль/год/мг білка).

початком ФЗТ мав трахеостому, але завдяки лікуванню відновив здатність дихати самостійно.

Вона також акцентувала увагу на клінічних обстеженнях, результати яких можуть бути корисними для діагностики ХП:

- підвищення рівня активності трансаміназ (аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, лактатдегідрогенази) іноді є єдиним проявом ХП;
- підвищення рівня активності КФК (при ХП зазвичай не перевищує 1,5 тис. Од/л);
- збільшення вмісту тетрасахаридів глюкози (Glc4) у сечі (методика використовується для контролю стану пацієнта із ХП, але недоступна в Україні);
- виявлення кардіоміопатії у дитини може свідчити про ХП із раннім початком;
- електроміографія малоінформативна при ХП: результати бувають нормальними, а може спостерігатися міопатичний патерн проксимальних м'язів;
- магнітно-резонансна томографія є корисною на більш пізніх стадіях ХП, коли прогресує пошкодження м'язів;
- біопсію м'язів для виявлення включень глікогену при ХП в Україні поки що не виконують;
- полісомнографія для виявлення нічного апное;
- спірометрія для оцінки дихальної функції.

Н.В. Самоненко зазначила, що золотим стандартом лабораторної діагностики ХП є кількісне визначення активності ферменту α -1,4-глюкозидази. Як DBS-тест, так і аналіз активності ферменту в лімфоцитах (використовують для підтвердження) доступні на базі НДСЛ «ОХМАТДИТ».

Діагностика ХП в Україні розпочалася 2002 р. в лабораторії медичної генетики НДСЛ «ОХМАТДИТ». За ці роки було проведено 614 досліджень. Якщо в перші роки до закладу скеровували 5-8 пацієнтів із підозрою на ХП за рік, то в 2018 р. таких скерувань було вже 113. Ці дані не враховують великої кількості хворих, яким у проведений діагностики допомагає ТОВ «Санофі-Авентіс Україна» (компанія за власний рахунок покриває витрати на ферментну та молекулярно-генетичну діагностику для пацієнтів по всій Україні — прим. ред.). На сьогодні в Україні діагноз ХП встановлено в 9 осіб: у 4 — із раннім початком, у 5 — з пізнім.

Доповідачка зазначила, що першим та єдиним у світі препаратом для патогенетичної терапії ХП (ФЗТ) є Міозим*, який було схвалено в США та Європі 2006 р. Це рекомбінантна кисла мальтаза (α -1,4-глюкозидаза), яка розщеплює глікоген до глюкози, як і нативний фермент GAA. Міозим призначають у дозі 20 мг/кг 1 раз на два тижні.

Підготувала **Тетяна Ткаченко**

* Лікарський засіб Міозим, порошок для приготування концентрату для розчину для інфузій по 50 мг, зареєстрований в Україні (р/п UA/11618/01/01, наказ МОЗ України № 1166 від 03.11.2016).

Розпізнання й лікування деструктивної та самоушкоджувальної поведінки у дітей і підлітків

За матеріалами VII щорічної міжнародної наукової конференції «Психіатрія XXI століття: інновації в медицині залежностей» (17-19 квітня 2019 року, м. Київ)

Конференція вдруге проводилася за підтримки Всесвітньої психіатричної асоціації, зі статусом CoSponsored Meeting WPA та акредитацією Європейської акредитаційної ради з питань безперервної медичної освіти (EACCME). В роботі заходу, який став значною науковою, освітньою та соціальною подією, взяли участь всесвітньо визнані міжнародні та вітчизняні експерти. Секцією дитячої психіатрії Асоціації психіатрів України за підтримки Американської психіатричної асоціації, Американської Академії дитячої та підліткової психіатрії був проведений симпозиум, присвячений діагностиці й лікуванню деструктивної та самоушкоджувальної поведінки у дітей і підлітків. Пропонуємо вашій увазі огляди доповідей, представлених на симпозиумі.

У роботі конференції серед міжнародних і вітчизняних фахівців взяли участь президент та віце-президент Всесвітньої психіатричної асоціації, професор Афзал Джавед (Великобританія) та професор Гелен Геррман (Австралія), генеральний секретар Всесвітньої психіатричної асоціації, професор Норберт Скокаускас (Тронгейм, Норвегія), директор Українського та Центрально-Азійського центру обміну технологіями у сфері залежностей АТТС, професор Ігор Куценко (Каліфорнійський університет, Сан-Дієго, США), професор Греєм Торнікрофт (Інститут психіатрії, психології та нейронаук Королівського коледжу Лондона, Великобританія), професор Беннет Л. Левенталь (Університет Каліфорнії, Сан-Франциско, США), професор Хартмут Бергер (Університет Йоганна Вольфганга Гете, Німеччина), професор Борис Лорберг (Університет Массачусетса, Ворчестер, США), доктор Брігіта Бакс (Вільнюський університет, Литва), професор Девід Грелотті, професор Шері Ларкінс, доктор Анна Блум (Каліфорнійський університет, Сан-Дієго, США), д. мед. н., професор Ірина Яківна Пінчук, д. мед. н., професор Станіслав Ісакович Табачников, д. мед. н., професор Віталій Ярославович Пішель (ДУ «Науково-дослідний інститут психіатрії МОЗ України», м. Київ), д. мед. н., професор Олександр Орестович Філіц (Львівський національний медичний університет імені Д. Галицького), д. мед. н., професор Олег Созонтович Чабан, д. мед. н., професор Олена Олександрівна Хаустова (Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ).



Свою доповідь «Коморбідність при розладах аутистичного спектра та інших первазивних порушеннях: довга назва короткої теми» професор відділення дитячої та підліткової психіатрії Департаменту психіатрії Психіатричного інституту Л. Портера Каліфорнійського Університету (Сан Франциско, США) Беннет Л. Левенталь почав із висвітлення змін, що відбулися у класифікації

Керівництва з діагностики та статистики психічних розладів, 5-те видання (DSM-5), у розділі, присвяченому порушенням нейророзвитку. До первазивних розладів розвитку, окрім розладів аутистичного спектра (РАС), були віднесені: інтелектуальна недостатність, затримка мовленнєвого розвитку, розлади комунікації дитячого віку, розлади з дефіцитом уваги та гіперактивністю (РДУГ), специфічні розлади шкільних навичок, рухової координації, стереотипні рухові, тикозні розлади та інші недиференційовані порушення нейророзвитку. До недиференційованих розладів нейророзвитку віднесені обсесивно-компульсивний розлад, порушення харчової поведінки, настрою (біполярний афективний [БАР], великий депресивний розлад); розлади, пов'язані з вживанням психоактивних речовин (ПАР);

шизофренія; порушення, асоційовані з травмою; епілепсія, хвороба Альцгеймера. Нейророзвиткова природа цих станів є дискусивною, яка триває дотепер.

Головну увагу професор Б.Л. Левенталь приділив РАС та коморбідним психічним і поведінковим розладам, що зустрічаються у дітей та підлітків із РАС. Практично всі РАС є синдромами, котрі складаються із груп симптомів, що перекривають один одного, формуючи велику кількість клінічних фенотипів зі спільними проявами.

На відміну від «хвороби», РАС не мають точно встановленої етіології чи причини, визначеного патофізіологічного процесу формування розладу. РАС незвичайні через гетерогенність (не всі симптоми характерні для всіх пацієнтів, більшість із них — і для низки інших розладів), їхня етіологія є комплексною, як для більшості комплексних фенотипів. Проте дослідники погоджуються, що РАС — це клінічний фенотип, що характеризується змінами в соціальних навичках, наявністю стереотипних форм поведінки, порушеннями мовленнєвого розвитку та/чи невербальної комунікації.

Узагальнюючи накопичені на сьогодні дані щодо РАС, професор визначив три основні складові:

- наявність затримок та/або відхилень у розвитку;
- основні прояви порушень — обмежені або повторювані та стереотипні інтереси й форми активності — які відзначають у сферах соціального розвитку (спільної уваги, взаєморозуміння), спілкування;
- перебіг — симптоми наявні протягом усього життя, проте такі, як уникання зорового контакту та стереотипії можуть зникати, інші ж зберігаються тривалий час або іноді послаблюються (недостатність соціальної взаємності, аномалії мовленнєвого розвитку та мови, обмеженість стереотипних форм поведінки й одноманітність інтересів).

В американських класифікаціях хвороб уперше термін «аутизм» було введено 1980 р. у DSM-III, деякі симптоми описані ще 1968 р., проте окремої рубрики у DSM-II виділено не було. Основні відмінності та новації щодо визначення аутизму були представлені при укладанні DSM-5: стійкий дефіцит у сфері соціальної комунікації та інтерпретації соціального контексту ситуацій, який не можна пояснити загальним відставанням у розвитку; одноманітні повторювані форми поведінки та інтереси; симптоми мають бути наявними в ранньому дитинстві; симптоми в сукупності впливають на щоденне функціонування особи та погіршують його. Також вже не виділяють супутніх розладів психічних порушень, що можуть виключати РАС, як це було раніше. Подібними прикладами слугують інтелектуальна недостатність, синдроми Ретта та ламкої Х-хромосоми, РДУГ, порушення настрою, дуплікація материнської хромосоми 15q11-q13 тощо.

Доповідач також підкреслив значні зміни поширеності РАС у США, починаючи з 1985 р., коли було відзначено 1 випадок на 2,5 тис. осіб. У 1995 р. частота вже становила

1 випадок на 500 осіб, а 2007 р., за даними Центру контролю за захворюваннями США (CDC), — 1/150, 2012 р. — 1/88. Згідно з результатами досліджень окремих науковців (Kim, Заблоцький), 2011 та 2015 рр. показник склав 1/38 і 1/45 осіб відповідно; частота зустрічальності РАС виявилася майже в рази більшою, ніж дані щодо контролю за захворюванням.

Далі професор Б.Л. Левенталь навів ряд причин, що призвели до підвищення частоти РАС. Передусім, це зміни діагностичних алгоритмів, застосування новітнього інструментарію для досліджень і поліпшення методів, підвищення загальної обізнаності населення: просвітницька робота в дошкільних закладах і школах, інформаційні блоки про проблеми психічного здоров'я у засобах масової інформації тощо. Крім того, частота зустрічальності значною мірою залежить від діагностичних критеріїв, що застосовуються при дослідженні. Відмінність показників при клінічному використанні критеріїв DSM-5 та DSM-IV становить 0,6%.

Вагомими факторами ризику виникнення РАС є вік батьків, низька вага при народженні, народження дитини на ранніх термінах гестації, застосування лікарських засобів у різні строки вагітності (талідомід, солі вальпроєвої кислоти наприкінці першого триместру), перенесені захворювання дитини на ранніх етапах гестації під час вагітності (краснуха в першому триместрі), вплив інших токсичних чинників (нікотин, важкі метали тощо). Іншими пренатальними факторами ризику, щодо яких немає встановленої доказової бази, можуть бути короткий період між вагітностями, застосування технологій штучного запліднення, ожиріння у матері та/або цукровий діабет.

Основними порушеннями, на яких зосереджені реабілітаційні напрями, є затримка розвитку, інтелектуальна недостатність, мовленнєвий розвиток, подолання аутистичних форм поведінки (одноманітність інтересів, стереотипні форми та прояви агресивної/руйнівної, самопошкоджувальної поведінки). Також це дефіцит соціальної взаємності (корекція вербальної, невербальної поведінки, соціальної взаємодії, обмеженої мотивації до спілкування) та спільної уваги, коморбідні порушення.

Наявність коморбідних порушень при РАС — це правило, а не виняток, як вважалося раніше. В осіб із РАС немає явного захисту від інших порушень (соматичних та психічних). Інтелектуальна недостатність зустрічається у 25-50% осіб із РАС.

Найчастіше при РАС застосовують заходи, спрямовані на корекцію артикуляції та мовленнєвого розвитку, спеціалізовані освітні програми, поведінкову терапію: прикладний поведінковий аналіз (АВА), денверську модель раннього старту (ESDM), переривчасте (дискретне) пробне навчання (DTT), навчання основним навичкам (PRT). На додачу, залучають родину (сімейні тренінги, навчання), використовують індивідуальну психо-, фармакотерапію.

Відповідно до результатів дослідження Horner (2002), проблемна поведінка, що проявляється конверсійними розладами, руховою розгальмованістю та протестними формами поведінки, які потребують корекційних заходів, має місце у 76% осіб із РАС, агресія — у 56%, стереотипні форми поведінки — у 14%, самоушкоджувальна поведінка — у 11%. Дані щодо коморбідності РАС та шизофренії є суперечливими: серед пацієнтів із РАС психотичні симптоми діагностуються у 3-16% випадків, шизофренія — у 0,6-3,4%. Серед хворих на шизофренію 20-50% мають симптоми РАС, до 11% — аутизму. Узагальнюючи, професор дійшов висновку, що шизофренія при РАС зустрічається рідко, а наявність РАС ускладнює діагностику психозів і шизофренії у дітей та підлітків.

Доповідач зазначив, що для корекції роздратування та агресивних форм поведінки призначають антипсихотичні засоби. Управлінням із контролю за якістю харчових продуктів та лікарських засобів США (FDA) рекомендовані до застосування рисперидон та арипіпразол. Альтернативою може бути літій чи пропранолол.

Розлад дефіциту уваги та гіперактивності зустрічається при РАС частіше (у 6-10% випадків). Розмежування цих станів викликає значні труднощі, оскільки РДУГ та РАС — синдроми, спектри симптомів яких перекриваються. У більшості дітей із РАС спостерігаються порушення активності та уваги, при РДУГ можуть діагностуватися



симптоми аутистичного спектра, вірогідна подвійна діагностика РДУГ та РАС.

У дослідженнях, проведених за останні роки, доведено, що терапія стимулянтами при РАС не впливає негативно на їхній перебіг. Близько 50% дітей із РАС з агресивною, дезорганізованою поведінкою отримують користь від лікування стимулянтами.

Діагностика розладів настрою (рекурентної та біполярної депресії, манії, змішаного стану) при РАС утруднена у зв'язку зі складністю ідентифікації емоцій в осіб із цими розладами, фрустрацією при спілкуванні, а також через те, що афективні симптоми перекриваються в них ключовими симптомами РАС. З урахуванням отриманих даних частота поширеності симптомів афективних розладів при РАС повинна бути такою самою або незначно вищою, ніж у загальній популяції. Проте, відповідно до результатів досліджень останніх років, серед осіб із РАС спостерігається значно вищий показник частоти суїцидальної поведінки порівняно з популяцією та вибіркою дітей і підлітків із біполярною та рекурентною депресіями.

Встановлене зростання частоти суїцидальних спроб у дітей із РАС, що зазнали сексуальної наруги та розбещення (Mandell et al., 2005). Популяційне дослідження Mikami et al. (2009) показало, що серед підлітків зі спробами самогубства 12,8% становили особи з симптомами РАС. У 2007 р. Shrayertman у своїй роботі довів негативну кореляцію між рівнем суїцидальних думок та дій із тяжкістю проявів аутистичних симптомів.

Деякі структуровані терапевтичні програми, сформовані на засадах когнітивно-поведінкової терапії (КПТ), застосовуються для лікування порушень настрою та дратівливості в осіб із РАС. Незначна кількість наявних досліджень щодо застосування у клінічній практиці КПТ для осіб із РАС демонструє високий рівень її ефективності.

Окрему увагу професор Б.Л. Левенталь приділив булінгу стосовно осіб шкільного віку з РАС. Так, у межах національного лонгітудинального перехідного дослідження 2012 р. Sterzing et al. провели обстеження 580 осіб з аутизмом та напівструктуроване інтерв'ю із 920 їхніми батьками. Стосовно поширеності булінгу серед даної когорти, встановлено, що жертвами були 46,3% респондентів; осіб, які змушались над однолітками, було 14,8%; дітей, які одночасно були і жертвами, і булерами — 8,9%.

Порушення сну мають місце у багатьох дітей із РАС; частота парасомній значно перебільшує показник поведінкових чи вторинних аутистичних симптомів у популяції. Для корекції порушень сну передусім використовують поведінкові методи (нормалізацію режиму дня, сну/бадьорості).

Епілепсія зустрічається у 25% пацієнтів із РАС, до того ж у них відзначається атипівний ризик появи епілептичних симптомів у підлітковому віці. Ймовірність виявлення епілепсії має зворотну кореляцію з рівнем інтелектуального розвитку (показник IQ-тесту). В осіб із РАС ризик діагностики будь-якої форми епілепсії вищий за популяційний.

Насамкінець лекції професор Б.Л. Левенталь зауважив, що у більшості дітей із РАС розвиток із часом поліпшується. Оптимальне реабілітаційне втручання має включати вдосконалення навичок, що знадобляться для подальшого самостійного життя без залучення допомоги з боку інших осіб; поліпшення у тих сферах життєдіяльності, де особи з РАС мають значні складнощі; приділення уваги коморбідним порушенням та розладам. Зовнішнє втручання слід зосереджувати на розвитку та покращанні мовленнєвих навичок, поведінковій терапії, освіті, базовому соціальному спілкуванні.

Фармакотерапія є лише окреим елементом мультимодального підходу до лікування та корекції РАС — вона являє собою систему підтримки для успішного засвоєння базових вмінь та знань. Сучасні фармацевтичні та фармакогенетичні дослідження дають шанс для розробки нових лікарських засобів, дієвих терапевтичних стратегій, появи нових уявлень і знань щодо етіології та патогенезу РАС.



Лекція «Психофармакологічна терапія підліткових станів залежності чи використання препаратів для лікування розладів, пов'язаних із вживанням психоактивних речовин у підлітків» професора **Бориса Лорберга** (Університет Массачусетса, Ворчестер, США) була присвячена висвітленню актуальної проблеми вживання ПАР молоддю. За даними Центру з контролю та профілактики захворювань (CDC),

упродовж 2011 р. у 71% учнів старшої школи мало місце епізодичне вживання алкоголю, у 40% — марихуани, у 11% — інгалянтів, у 7% — кокаїну, у 4% — метамфетаміну, у 8% — екстазі, у 9% — речовин, що викликають галюцинації, у 4% — стероїдів, у 3% — героїну, у 2% — ін'єкційних саморобних наркотиків.

За даними Служби громадської охорони здоров'я США (PHS), від 2013 р. вживання алкоголю серед підлітків та молодих дорослих із віком змінюється. Так, у віці 12-17 років цей показник становить 42,9%, 18-25 років — 42,6%, проте відзначається різке збільшення частки осіб, що вживають алкоголь після 26 років, — до 66,5%. Тенденція щодо зменшення вживання наркотичних речовин відзначається щодо марихуани: у віці 12-17 років — 65,5% осіб, 18-25 років — 33,1%, від 26 років — 17,1%. У підлітків 12-17 років частота зловживання ліками, що були призначені для терапії різних станів, становила 38,7%, серед осіб 18-25 років — 57,2%, після 26 років — 46,3%. Частота вживання кокаїну з віком зростала; якщо для категорії 12-17 років вона становила 8,6%, то для 18-25 років — 12,6%, від 26 років — 18,3%. Героїн у віковій групі 12-17 років вживають 3% осіб, 18-25 років — 12,4%, після 26 років така тенденція зберігається на рівні 11,7%. Вживання галюциногенів майже не змінюється відносно віку, знаходиться у межах 8,7-11,1% та знижується з віком. Схожа динаміка властива і для вживання інгалянтів.

У низці досліджень встановлено, що повторюване вживання наркотичних речовин змінює функціональність та нейрональну архітектуру мозку. Передусім відзначається зниження щільності дофамінових D₂-рецепторів у осіб із розладами, пов'язаними із вживанням ПАР.

Для лікування станів залежності у підлітків рекомендовано застосовувати комбінацію психосоціальних втручань із програмами сервісів відновлення та фармакотерапією. Не існує відомостей щодо ефективності різних інтервенцій у підлітковій популяції, проте інтерпретація даних, отриманих у межах досліджень на дорослій популяції, дозволяє оцінити психосоціальні втручання, які можуть бути ефективними на 90% протягом 48 місяців при зловживанні алкоголем.

Професор приділив ретельну увагу можливостям застосування лікарських засобів із доказовою базою ефективності при різних розладах залежності:

- алкоголь (налтрексон, дисульфірам, акампрокат);
- нікотин (вареніклін, бупропіон; нікотинові пластирі, жувальні гумки);
- опіати (налтрексон, бупренорфін, метадон).

Показаннями для використання фармакологічного лікування розладів залежності від психоактивних речовин є висока тяжкість залежності від алкоголю чи опіатів, компульсивної тяги до вживання, історія рецидивів після лікування, залежність від лікарських засобів, бажання пацієнта отримувати фармакотерапію. Проте не існує схвалених FDA медикаментозних засобів для використання у підлітковій популяції. Доказова база обмежується результатами невеликих контрольованих випробувань на педіатричних вибірках, екстраполяцією даних досліджень за участю дорослих.

Зловживання алкоголем спричиняє понад 88 тис. летальних наслідків за рік, що відповідає четвертому місцю серед причин смертності в США, призводить до скоєння вбивств у 30% випадків, суїциду — у 22%.

Доповідач зазначив, що допомога підліткам, які страждають на залежність від ПАР, повинна на першому етапі надаватися сімейними лікарями та педіатрами амбулаторно. За неефективності пацієнта слід направити для надання спеціалізованої амбулаторної допомоги психіатром, неврологом.

У разі недостатньої ефективності наступний етап терапії передбачає короткотривалу госпіталізацію до спеціалізованого закладу строком на один тиждень. Надалі термін госпіталізації може бути подовжений до одного місяця. Вірогідна тривалість довгострокового лікування шість місяців і довше.



У своїй доповіді «Стабілізатори настрою: суперечливі питання щодо лікування алкогольної та наркотичної залежності» к. мед. н., завідувач відділу психічних розладів дітей та підлітків **Ігор Анатолійович Марценковський** (ДУ «Науково-дослідний інститут психіатрії МОЗ України», м. Київ) висвітлює можливості застосування протиепілептичних препаратів (ПЕП) при алкогольній залежності.

В основі патофізіології алкогольної залежності лежать патологічні алоstaticтні нейропластичні зміни в мозку, насамперед у вентральному стріатумі, внаслідок хронічної алкогольної інтоксикації. Ці патологічні зміни призводять до формування розладу залежності, який характеризується неможливістю контролювати споживання алкоголю чи психоактивної субстанції, розвитком толерантності, виникненням станів відміни при припиненні, споживання, а також тривалого синдрому утримання, який може зберігатися довгий час після детоксикації. Основні збуджувальні й гальмівні нейротрансмітери мозку — глутамат і ГАМК відповідно, їхні рецептори беруть участь у патофізіології формування розладу залежності.

Алкоголь є позитивним аллостеричним модулятором ГАМК-ергічних рецепторів і негативним аллостеричним модулятором NMDA (іонотропних глутаматних рецепторів). У доклінічних дослідженнях на тваринних моделях алкогольної залежності, а також у клінічних випробуваннях із використанням нейровізуалізації мозку були ідентифіковані та вивчені глутаматергічні й ГАМК-ергічні дисфункції. Синдром відміни алкоголю (алкогольний абстинентний синдром) розглядається як результат впливу видалення екзогенного спирту на хронічно незбалансоване співвідношення глутаматергічної/ГАМК-ергічної нейротрансмісії. Це супроводжується підвищенням епілептизації мозку, збільшенням ризику виникнення судом.

Лектор висвітлює дані останніх лабораторних та клінічних досліджень, котрі вказують на можливість ефективності окремих ПЕП при лікуванні симптомів відміни (алкогольного абстинентного синдрому), для профілактики рецидивів та зменшення тяжкості пияцтва. Це досягається шляхом стабілізуючого ефекту в мозку через вплив на глутаматергічну та ГАМК-ергічну нейротрансмісійні системи.

Не були отримані переконливі докази переваг одного ПЕП над іншим при лікуванні алкогольного абстинентного синдрому та профілактиці рецидивів пияцтва за результатами кокранівського систематичного огляду (2010). Проте дані окремих контрольованих досліджень свідчать про більшу ефективність карбамазепіну, окскарбамазепіну та солей вальпроєвої кислоти порівняно з іншими ПЕП.

Далі І.А. Марценковський зробив акцент на коморбідності БАР та залежності від ПАР, внаслідок чого погіршуються виявлення даних розладів та ефективність терапевтичної допомоги. Обидва розлади мають спільні клінічні особливості: афективні, тривожні симптоми, проблеми зі стосунками, періоди руйнівної поведінки, афективні та тривожні розлади в сімейному анамнезі. Проте існує також низка ключових відмінностей. Так, для БАР притаманні фазний перебіг, вживання амфетамінів чи кокаїну, афективні проблеми під час абстиненції. Для станів залежності від ПАР, своєю чергою, характерні полінаркоманія, континуальний перебіг, відсутність гіпоманії/манії під час абстиненції; вживання ПАР асоційоване з афективними проблемами.

Більше половини всіх осіб із біполярним розладом мають проблеми зі зловживанням ПАР у певні періоди свого життя. Пацієнти, які вживають ПАР або мають коморбідну залежність від них, виключаються із клінічних випробувань лікарських засобів для лікування БАР. Таким чином, рекомендації щодо терапії, спрямованої на цю клінічну групу високого ризику, відсутні.

Вальпроати можуть поліпшувати клінічний фенотип розладів залежності від алкоголю та психоактивних речовин у пацієнтів із БАР. При БАР, ускладненому вживанням алкоголю та/або канабіноїдів, вальпроати продемонстрували перевагу над солями літію за рахунок більшої афінності до афективних симптомів та здатності зменшувати тяжкість пияцтва.

У 24-тижневому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні з паралельними групами особам із коморбідним біполярним розладом I типу (всі фази розладу) й алкогольною залежністю дивальпроекс або плацебо додавали до монотерапії солями літію. У групі пацієнтів, що отримували вальпроати, порівняно із такою плацебо, спостерігали значуще скорочення днів пияцтва і тенденцію до зменшення кількості вжитого алкоголю у дні тяжкого пияцтва. Після врахування коваріантності у прихильності до лікування було встановлено,



що терапія вальпроатом може значно знижувати загальне споживання алкоголю, а також у дні важкого пияцтва.

Згідно з результатами дослідження, вальпроат зменшував споживання алкоголю незалежно від його впливу на симптоми манії або депресії, підтвердженого оцінюванням, оскільки обидві паралельні групи були подібні за клінічним фенотипом симптомів спектра БАР. Додавання вальпроату до літїю добре переносилося. Отримані результати узгоджуються з наявними в літературі даними про те, що комбінація вальпроату і літїю в цілому безпечна і добре переноситься, проте окремі побічні ефекти (тремор, порушення з боку шлунково-кишкового тракту і підвищення ваги) можуть становити потенційний ризик. У групі осіб, що отримували літїю із плацебо, також продемонстроване значне зниження вживання алкоголю після початку лікування. Проте ці пацієнти вживали значно більше алкоголю, ніж ті, що застосовували вальпроати, і мали тяжчі випадки пияцтва, а також вищу частоту епізодів пияцтва після місяця утримання від вживання алкоголю.

В іншому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні осіб із БАР I і II типу зі швидкою циклічністю та супутніми розладами вживання речовин (алкоголю, конопі та/або кокаїну) при монотерапії літїєм та вальпроатом порівняно з комбінованим лікуванням цими препаратами більшість пацієнтів достроково припинили участь. Проте у тих, хто закінчив спостереження, не встановлено переваги літїю над вальпроатами чи комбінованого застосування літїю та вальпроатів у впливі на афективні симптоми і фенотип вживання речовин. Таким чином, результати окремих контрольованих досліджень свідчать, що комбінована терапія літїєм і дивалпроексом виявляється недостатньою для більшості пацієнтів із біполярним розладом зі швидкою зміною фаз, ускладненим епізодичним вживанням ПАР або коморбідною залежністю від ПАР.

Відомо, що при алкогольній залежності також часто діагностуються тривожні розлади. При біполярному розладі у підлітків та молодих дорослих тривожні розлади зустрічаються частіше, ніж у половині випадків: соціальні фобії — у 47%, ПТСР — у 16%, панічний розлад — у 11%, ОКР — у 10%. У 10-20% пацієнтів має місце поліморбідність розладів тривожного спектра. Особи з подвійною діагностикою тривожного розладу та ПАР часто вживають алкоголь та ПАР.

Описані окремі клінічні випадки ефективності леветирacetаму як ПЕП нового покоління в лікуванні

неконтрольованого споживання алкоголю при тривожних розладах. У відкритому клінічному дослідженні проаналізовано три пацієнти з алкогольною залежністю і коморбідним тривожним розладом, які отримували леветирacetам у дозах до 3000 мг/добу до восьми тижнів. Після закінчення контрольованої фази випробування всі учасники повідомили про зниження споживання алкоголю.

Невелике 10-тижневе відкрите пілотне дослідження продемонструвало, що поступова титрація дози леветирacetаму до максимальної 2000 мг/добу знижує споживання алкоголю з 5,4 до 1,7 стандартних напоїв на добу в суб'єктів з алкогольною залежністю. В іншому нещодавно завершеному плацебо-контрольованому дослідженні за схемою подвійних сліпих паралельних груп із процедурою адаптивної рандомізації порівнювали вплив ПЕП (леветирacetаму, топірамату, зоніаміду) на вживання алкоголю особами з алкогольною залежністю і виявили їхню ефективність.

Габапентин та прегабалін широко застосовуються у клінічній практиці для лікування алкогольного абстинентного синдрому через їхні протисудомні, анальгетичні та ансіолітичні властивості. Зазначені лікарські засоби покращують якість сну в пацієнтів із залежністю від бензодіазепінів під час детоксикації. З огляду на високу поширеність захворювань печінки, пов'язаних із хронічним вживанням алкоголю та іншими супутніми захворюваннями, що потребують фармакологічного лікування, у прегабаліну та габапентину, які не метаболізуються в печінці, відсутні лікарські взаємодії. Також вони мають передбачувану лінійну фармакокінетику та можуть розглядатися як варіанти вибору при проведенні детоксикації пацієнтів із розладами вживання алкоголю.

Спираючись на результати низки невеликих контрольованих досліджень, І.А. Марценковський припустив, що при тривожних розладах, ускладнених розладами вживання алкоголю та/чи канабіноїдів, прегабалін, габапентин та леветирacetам можуть мати перевагу над солями літїю та бензодіазепінами внаслідок кращої переносимості, більшої афінності до симптомів тривоги та тривалості періодів утримання від вживання субстанції при підтримувальній терапії.

Насамкінець доповіді І.А. Марценковський наголосив на необхідності продовження досліджень у цій галузі для отримання достовірних даних щодо можливості клінічного застосування ПЕП для лікування розладів, пов'язаних із вживанням ПАР.

Як організувати надання психіатричної допомоги підліткам зі складною (самоушкоджуючою, суїцидальною)

поведінкою, залежністю від ПАР? Лекція професора Б. Лорберга «Роль притулків психіатричних служб для підлітків у загальній системі охорони психічного здоров'я» була присвячена програмам денної та цілодобової спеціалізованої психіатричної допомоги у цій віковій категорії. Відомі різні моделі організації допомоги у світі. Психіатрична допомога підліткам, які перебувають у конфлікті з законом, може надаватися в тюрмах, лікувальних установах, що здійснюють примусові заходи медичного характеру за рішенням суду, існують моделі її надання в межах системи пробації.

У менеджменті тяжких психічних розладів підлітків у США та Європі за останні 10-20 років відбулися значні зміни. Раніше така допомога надавалася у спеціалізованих відділеннях психіатричних лікарень. Реформа психіатричної допомоги в США, її деінституалізація, супроводжувалася масовим закриттям психіатричних лікарень. Проведена реформа, на думку професора, виявилася недостатньо продуманою і мала низку негативних наслідків. Найчастіше говорять про проблему хронічно хворих, які поповнили ряди бездомних, рідше — погіршення психіатричної допомоги підліткам і молодим людям із психічними розладами і тяжкими порушеннями соціальної адаптації, залежністю від алкоголю і наркотиків. Багато з них потрапляють до в'язниць, де не мають доступу до психіатричної допомоги. Проблема доступності психіатричної допомоги для підлітків із тяжкими розладами психіки актуальна і для України.

У США в різних штатах існують різні моделі менеджменту. У штаті Массачусетс діє спеціалізоване відділення для надання психіатричної допомоги підліткам із тяжкими поведінковими розладами, де і працює професор Б. Лорберг. Такі відділення створені не у всіх штатах. Одним із завдань, що стоять перед паном Лорбергом, є вивчення ефективності такої моделі допомоги й обґрунтування її необхідності перед чиновниками МОЗ. Як і в Україні, діалог фахівців-психіатрів і чиновників протікає непросто. Професор був змушений пройти спеціальне навчання у галузі бізнес-адміністрування для того, щоб ефективніше впливати на менеджмент у цій сфері. Існує багато протиріч між теорією, концепціями адміністрування і реальним менеджментом чиновників. Перспективною для України могла б стати короткотривала програма бізнес-адміністрування у сфері охорони психічного здоров'я дітей та підлітків.

Підготувала **Мирослава Матусова**



Анкета читателя

Здоров'я України®
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Заполните анкету и отправьте по адресу:

**Медична газета «Здоров'я України»,
вул. Генерала Шاپовала, 2, м. Київ, 03035.**

**Укажите сведения, необходимые для отправки
тематического номера «Неврология, психиатрия,
психотерапия»**

Фамилия, имя, отчество

Специальность, место работы

Индекс

город

село

район

улица

корпус

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
«Неврология, психиатрия, психотерапия»?**

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
«Неврология, психиатрия, психотерапия»?**

На какую тему?

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

Современные подходы в диагностике и лечении эпилепсий у детей

В апреле в Киеве состоялась сессия школы детской эпилептологии «Современные подходы в диагностике и лечении эпилепсий у детей». Организаторами мероприятия были Национальная медицинская школа последипломного образования имени П.Л. Шупика, Украинская противозепилептическая лига (УПЭЛ), Всеукраинская ассоциация непрерывного профессионального образования врачей и фармацевтов. Генеральным спонсором выступила швейцарская фармацевтическая компания ACINO.

В мероприятии принимали участие ведущие эпилептологи Европы: О. Дюлак и С. Гатаулина (Париж, Франция), М. Уканис (Вильнюс, Литва). Организатором, ведущим и докладчиком выступил В.И. Харитонов (Киев, Украина).

Выступление профессора **О. Дюлака** на тему «Предупреждение нарушений функций мозга у детей» было посвящено вопросам влияния различных форм эпилепсии, эпилептических синдромов на когнитивную функцию. Лектор детально изложил патофизиологические механизмы основных эпилептических синдромов — Веста, Дузе, Леннокса — Гасто. Когда синдром Веста возникает как следствие туберозного склероза, назначение вигабатрина обеспечивает существенное улучшение когнитивной функции. Если туберозный склероз диагностирован в раннем возрасте или даже внутриутробно, это позволяет назначить вигабатрин безотлагательно, что предотвращает или задерживает появление эпилепсии, а также ухудшение когнитивной функции. Энцефалопатические формы эпилепсии могут существенно влиять не только на познавательные способности детей, но и на мышление и поведение. Если на протяжении двух месяцев не удается купировать эпилептические спазмы, у ребенка начинают развиваться аутистические симптомы. О. Дюлак также осветил особенности лечения эпилептического статуса и генетически обусловленной эпилепсии. Он призвал проявлять осторожность при назначении барбитуратов, что может привести к тяжелым последствиям. Не стоит использовать глюкозу во время эпилептического статуса, которая усиливает припадки, рекомендовано назначение бензодиазепинов и кетогенной диеты. Эффект последней чаще всего начинается раньше достижения кетоза в сыворотке крови, что указывает на вовлечение неизвестных нам механизмов.

С. Гатаулина выступила с двумя докладами. Доклад «ЭЭГ у детей: Как? Когда? Почему?» был посвящен основам электроэнцефалографии (ЭЭГ). В педиатрии проведение ЭЭГ необходимо, прежде всего, при наличии припадков, возникновении острого либо постепенного регресса у ребенка (потеря речи), нарушения сознания неясной этиологии, у детей с гипоксией, недоношенных детей для выявления степени созревания головного мозга, характера поражения и прогноза течения заболевания. Наибольшую диагностическую ценность имеет длительная ЭЭГ, в течение нескольких дней. Стоит отметить, что некоторые формы эпилепсии могут сопровождаться нормальной ЭЭГ в дебюте заболевания (синдром Драве, CDKL5). Не имеет смысла делать ЭЭГ при эпилептическом статусе с судорогами, фебрильных припадках и мигрени. Детям рекомендуется проведение полиграфии: ЭЭГ с использованием 8 электродов для новорожденных и не менее 16 электродов для более позднего возраста, биопольярного монтажа и параллельной регистрации ЭКГ, дыхания, миограммы с икроножных мышц и видео. При наличии припадков, вероятно, исходящих из глубины борозд, возможно использование поперечного монтажа.

Анализ ЭЭГ детей проводится с позиций оценки фоновой активности (бодрствование/сон), наличия спайков и их локализации, с учетом возрастных особенностей (диффузные спайки при засыпании до 5 лет, обилие групп вертексных спайков во второй стадии сна, роландические спайки в возрасте от 2 до 14 лет). ЭЭГ выполняют в состоянии бодрствования (до 4 лет регистрируют спонтанный либо мелатонин-индуцированный сон), ≥20 минут с фотостимуляцией (после 1 года) и гипервентиляцией (если ребенок может выполнять указания). Терапию перед проведением ЭЭГ не изменяют, кроме исключительных случаев. Важна запись сна, чтобы оценить

организацию, выявить пароксизмальные и непароксизмальные нарушения, связанные со сном и пробуждением (в т.ч. эпилептические спайки), уточнить их происхождение, определить тип приступов.

Для постановки диагноза эпилепсии необходимо определить тип припадка, тип синдрома и этиологию. Регистрация припадков имеет значение при массивном миоклонусе, абсансах, эпилептических спазмах, мигрирующих парциальных припадках младенчества, фокальных приступах при прехирургическом обследовании. Интериктальная активность важна при роландических и генерализованных спайках, гипсаритмии, поиске очага спайков при фокальной эпилепсии и специфических паттернов. Даже нормальная ЭЭГ не исключает эпилепсии, фокальные спайки не всегда означают эпилепсию, так как 3% детей с нормальным развитием и более 50% детей с его задержкой имеют спайки с активацией во сне; спайки, не связанные с эпилепсией, могут регистрироваться и при повреждении мозга. Стоит обратить внимание, что ритмичная активность не всегда носит характер эпилептической (энцефалит анти-NMDAR).

ЭЭГ не нужно проводить в случае отмены препаратов при роландической эпилепсии, так как сохраняющиеся спайки не имеют прогностического значения.

При подозрении на фокальную кортикальную дисплазию при отмене препаратов ЭЭГ обязательно проводится из-за высокого риска рецидива, а при юношеской миоклонической и абсанс-эпилепсии существует позитивная корреляция между спайками и риском рецидива приступов. В случае мальформации или эпилептогенных поражений головного мозга сохранение спайков указывает на необходимость продолжения лечения, так как невозможно определить, являются ли они эпилептическими или имеет место феномен деафферентации. В любом случае стоит помнить, что решение об отмене ПЭП зависит не от наличия спайков, а от типа эпилепсии.

В докладе «Нейрофизиологические основы генетических эпилепсий у детей» С. Гатаулина представила обзор генетических вариантов эпилепсии, куда включены более 60 генов, приводящих к эпилептическим припадкам у детей, с исключением аутосомно-рецессивных генов, приводящих к метаболическим нарушениям и нарушениям, для которых наличие припадков не является ведущим симптомом, либо связанным с развитием мальформаций головного мозга. По результатам исследований, были озвучены патогенетические механизмы возникновения генетически обусловленных эпилепсий, возрастные особенности их развития, связанные с временем экспрессии генов, а также рекомендации по применению препаратов с учетом противопоказаний при каждом типе эпилепсий.

В.И. Харитонов в докладе «Генетика детской эпилепсии» также коснулся базисных понятий генетических нарушений при эпилепсии, их распространенности в популяции, показал важность генетической диагностики эпилепсий, поскольку это снимает необходимость дальнейшей диагностики, снижает финансовые затраты на поиск причины, дает возможность предсказывать течение заболевания, подобрать наиболее эффективную терапию, оценить риски передачи патологии последующим поколениям. Демонстрируя собственные наблюдения на примере таких заболеваний, как дефицит белка Glut1, альтернирующая гемиплегия детского возраста, мутации гена KIAA2022 и ARX, докладчик показал возможности диагностики данных состояний, сложности диагностического процесса, а также особенности подбора терапии.

М. Уканис посвятил доклад основам генетики, структуре и функциям ДНК, РНК и мутациям. Автор рассказал о методах диагностики генетических нарушений, таких как полимеразная цепная реакция, сравнительная гибридизация генома, секвенирование Сэнгера. Вниманию слушателей был представлен метод NGS-диагностики (секвенирование новой генерации).

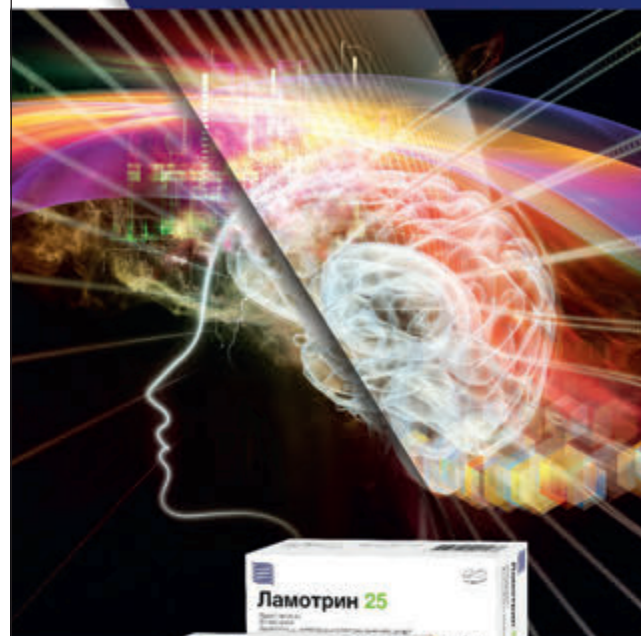
Каждая лекция заканчивалась разбором редких или показательных, дидактических кейсов.

После проведения школы детской эпилептологии **В.И. Харитонов** высказал удовлетворение проведенной работой, в ходе которой были рассмотрены актуальные темы эпилепсии, нейрофизиологии и генетики эпилепсии, расширением числа лекторов и участников. Активность, проявленная украинскими врачами при обсуждении клинических случаев и темы, рассмотренные в докладах, показывают возрастающий интерес, а значит и необходимость проведения подобных мероприятий в ближайший год, о чем будет проинформировано на сайтах Украинской противозепилептической лиги и ОО «Всеукраинская ассоциация непрерывной профессионального образования врачей и фармацевтов».

Подготовили **Ю.А. Бабкина, В.И. Харитонов**

UA-LAMO-PUB-062019-010

Приборкай енергію ХВИЛІ



ЛАМОТРИН

ЛАМОТРИДЖИН

- Препарат широкого спектру дії з доведеною ефективністю в моно-і комбінованій терапії епілепсії¹
- Доведена ефективність при біполярному афективному розладі (депресивний епізод)²
- Один з найдоступніших за ціною ламотриджинів в Україні³



UA-LAMO-PUB-062019-010

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЛАМОТРИН 25, 50, 100. Діюча речовина: Ламотриджин. Лікарська форма: 1 таблетка містить ламотриджину 25 мг або 50 мг, або 100 мг. Фармакотерапевтична група: Протиепілептичні засоби. Ламотриджин. Фармакологічні властивості: Ламотриджин — похідне фенілпропану — протиепілептичний засіб, блокує потенціалізацію нейронної активності проксимальних мембран нейронів і притімче надмірне збільшення збуджувальних нейротрансмітерів, насамперед глутамату (амінокислоти, яка відіграє значну роль у розвитку епілептичного нападів). Показання: Епілепсія. Дорослі та діти віком від 12 років: монотерапія та додаткова терапія парціальних та генералізованих нападів епілепсії, включаючи тоніко-клонічні напади, а також напади, пов'язані із синдромом Леннокса-Гасто. Монотерапія типових епілептичних нападів. Епілепсія розладу у дорослих. Для загострення фазам емоційних порушень у хворих на біполярний розлад, переважно повторюючі депресивні епізоди. Протипоказання: Гіперчутливість до ламотриджину або до інших компонентів препарату. Побічні реакції: Шкірні висипання, дратівливість, агресивність, головний біль, сонливість, безсоння, запаморочення, тремор, атаксія, діптіоз, завіса перед очима, нудота, блювання, діарея, сухість у роті, підвищена стомовість, артралгія, біль у спині тощо. Категорія відпуску: За рецептом. Р.П. МОЗ України: №UA/2112/01/01, №UA/2112/01/02, №UA/2112/01/03, №UA/2112/01/04, №UA/2112/01/05, №UA/2112/01/06, №UA/2112/01/07, №UA/2112/01/08, №UA/2112/01/09, №UA/2112/01/10, №UA/2112/01/11, №UA/2112/01/12, №UA/2112/01/13, №UA/2112/01/14, №UA/2112/01/15, №UA/2112/01/16, №UA/2112/01/17, №UA/2112/01/18, №UA/2112/01/19, №UA/2112/01/20, №UA/2112/01/21, №UA/2112/01/22, №UA/2112/01/23, №UA/2112/01/24, №UA/2112/01/25, №UA/2112/01/26, №UA/2112/01/27, №UA/2112/01/28, №UA/2112/01/29, №UA/2112/01/30, №UA/2112/01/31, №UA/2112/01/32, №UA/2112/01/33, №UA/2112/01/34, №UA/2112/01/35, №UA/2112/01/36, №UA/2112/01/37, №UA/2112/01/38, №UA/2112/01/39, №UA/2112/01/40, №UA/2112/01/41, №UA/2112/01/42, №UA/2112/01/43, №UA/2112/01/44, №UA/2112/01/45, №UA/2112/01/46, №UA/2112/01/47, №UA/2112/01/48, №UA/2112/01/49, №UA/2112/01/50, №UA/2112/01/51, №UA/2112/01/52, №UA/2112/01/53, №UA/2112/01/54, №UA/2112/01/55, №UA/2112/01/56, №UA/2112/01/57, №UA/2112/01/58, №UA/2112/01/59, №UA/2112/01/60, №UA/2112/01/61, №UA/2112/01/62, №UA/2112/01/63, №UA/2112/01/64, №UA/2112/01/65, №UA/2112/01/66, №UA/2112/01/67, №UA/2112/01/68, №UA/2112/01/69, №UA/2112/01/70, №UA/2112/01/71, №UA/2112/01/72, №UA/2112/01/73, №UA/2112/01/74, №UA/2112/01/75, №UA/2112/01/76, №UA/2112/01/77, №UA/2112/01/78, №UA/2112/01/79, №UA/2112/01/80, №UA/2112/01/81, №UA/2112/01/82, №UA/2112/01/83, №UA/2112/01/84, №UA/2112/01/85, №UA/2112/01/86, №UA/2112/01/87, №UA/2112/01/88, №UA/2112/01/89, №UA/2112/01/90, №UA/2112/01/91, №UA/2112/01/92, №UA/2112/01/93, №UA/2112/01/94, №UA/2112/01/95, №UA/2112/01/96, №UA/2112/01/97, №UA/2112/01/98, №UA/2112/01/99, №UA/2112/01/100. Виробник: ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гаврела, 8. ТОВ «Фарма Старт» входить до групи компаній Асіно (Швейцарія). Повна інформація знаходиться в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на сайтах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

1. Аджитово Т, Шварц Т, et al. Updated ILC evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia*. — 2013. — Vol. 54(3):551-463. 2. Giedd J, et al. Lamotrigine for treatment of bipolar depression: independent meta-analysis and meta-regression of individual patient data from five randomised trials. *The British Journal of Psychiatry* Dec 2008; 194 (1): 4-9. 3. Тиньков «Аптека», <http://www.apteka.ua>.

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

acino
Швейцарські стандарти якості

Приборкай енергію ХВИЛІ



ВАЛЬПРОКОМ
хроно

ВАЛЬПРОАТ НАТРІЮ/ ВАЛЬПРОЄВА КИСЛОТА

- Препарат першої лінії для терапії всіх форм епілепсії ^{1,2}
- Доведена ефективність при біполярному афективному розладі (маніакальний епізод) ³
- Один з найдоступніших за ціною вальпроатів в Україні ⁴

[illegible]

1. Haddad PM, et al. *Drug Metab. Toxicol.* 2009; 5(5): 539–551. 2. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги при епілепсії, затверджений Наказом МОЗ України № 276 від 17.04.2014. 3. Rosa A.R, et al. *CNS Neuroscience & Therapeutics*; 17 (2011): 167–177. 4. 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



Швейцарські стандарти якості

Актуальные проблемы в условиях патоморфоза эпилепсии

16-18 мая 2019 г. в Одессе состоялась XXIII конференция Украинской противоэпилептической лиги с международным участием «Актуальные проблемы в условиях патоморфоза эпилепсии». Событие затрагивало смежные темы взрослой и детской неврологии, психиатрии и нейрохирургии. Мероприятие собрало неврологов, психиатров, нейрофизиологов, нейрохирургов, детских неврологов и психиатров со всей Украины и из-за рубежа для обсуждения наиболее актуальных проблем эпилепсии и других пароксизмальных состояний, их диагностики и лечения.

Перед началом конференции все участники получили переведенные на украинский язык, регламентирующие документы Всемирной противоэпилептической лиги (ILAE), посвященные определению, классификации, диагностике и лечению эпилепсии. Это были работы Fisher et al.: «Практичне клінічне визначення епілепсії» (2014), «Робоча класифікація типів епілептичних нападів ILAE: доповідь комісії з класифікації та термінології ILAE» (2017), «Керівництво з використання класифікації типів нападів ILAE» (2017), а также работы Scheffer «Класифікація епілепсії ILAE: позиція комісії ILAE щодо класифікації та термінології» и Trinka et al. «Визначення та класифікація епілептичного статусу – звіт цільової групи ILAE із класифікації епілептичного статусу» (2015).

Участников приветствовал президиум, в который вошли президент Украинской противоэпилептической лиги (УПЭЛ), профессор А.Е. Дубенко (г. Харьков), председатель Европейской комиссии ILAE, профессор М. Биалер (Израиль), экс-президент Международного бюро по эпилепсии (IBE), профессор А. Кованис (Греция), заведующая кафедрой неврологии и детской неврологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, профессор Т.А. Литовченко, заведующая кафедрой неврологии Одесского национального медицинского университета, профессор Т.Н. Муратова, вице-президент УПЭЛ, руководитель Киевского центра эпилепсии, к. мед. н. С.М. Харчук.

Традиционно первыми шли записи президентского симпозиума XIII Европейского конгресса по эпилептологии, проходившего в августе 2018 г. (Вена, Австрия), с переводом на украинский язык. Прозвучали доклады экспертов из США, Ирландии и Швейцарии на актуальные темы касательно лечения эпилептического статуса и генетически обусловленной эпилепсии.



В рамках обсуждения докладов симпозиума выступила заведующая кафедрой неврологии и детской неврологии ХМАПО, профессор **Т.А. Литовченко**. Лектор отметила, что эпилептический статус – состояние, возникающее из-за отказа механизмов, ответственных за прекращение припадка, либо в результате инициирования механизмов, которые приводят к аномально длительным приступам (после временной то-

ки 1). Это состояние может иметь долгосрочные последствия (временная точка 2), включая повреждение и гибель нейронов, изменение нейронных цепей, в зависимости от типа и продолжительности припадков. Данное определение базируется на концепции, предусматривающей два временных показателя длительности припадка: точка времени 1, после которой приступ следует рассматривать как «непрерывную судорожную активность», и точка времени 2 — период продолжающейся судорожной активности, после которой появляется риск долгосрочных последствий. Временные параметры эпилептического статуса для разных типов припадков отличаются. Так, для тонико-клонических приступов точка 1 — это 5 минут, а точка 2 — 30 минут, для фокального эпилептического статуса без нарушения сознания — 10 и >60 минут соответственно, для статуса абсансов точка 1 — 10-15 минут, а время возникновения риска долгосрочных последствий неизвестно. Эти временные критерии отличаются от предыдущих в сторону уменьшения, основываясь на дополненных данных наблюдений.

Докладчик подчеркнула, что ILAE предложена новая система классификации эпилептического статуса на базе семиологии, этиологии, электроэнцефалографической (ЭЭГ) корреляции и возраста больного. Семиология включает группы с/без моторных проявлений и с неопределенной симптоматикой (острые состояния спутанности сознания с эпилептиформными ЭЭГ-паттернами). Этиология делится на подкатегории: с известной (симптоматический эпилептический статус) и неизвестной причиной (криптогенный). Известная, в свою очередь, подразделяется на острое состояние (инсульт, интоксикация, малярия, энцефалит и т.д.), отдаленные последствия (посттравматические, постэнцефалитические, постинсультные и пр.), прогрессирующие заболевания (опухоль головного мозга, болезнь Лафора, прогрессирующая миоклоническая эпилепсия, деменции и т.д.), эпилептический статус при определенных электроклинических синдромах. Термин «идиопатический» либо «генетический» применять не рекомендуется, поскольку генетические или идиопатические эпилепсии не эквивалентны эпилептическому статусу, у которого всегда есть причина его возникновения. По возрастным показателям эпистатус делят на неонатальный, младенческий, детский, подростковый, взрослый и статус в пожилом возрасте.

Также в рамках конференции выступили ведущие эпилептологи, психиатры, фармакологи и нейрохирурги из Украины, Израйля, Греции, Чехии и Российской федерации.



тительного сырья, а его экстрактов и синтетических аналогов при фармакорезистентной эпилепсии. Механизм работы таких средств происходит через эндоканнабиоидную систему, что выделяет их из всех ПЭП. На сегодняшний день эффективность препаратов каннабиса изучается в нескольких десятках исследований. Также в мире проводятся клинические испытания около 20 ПЭП с различными механизмами действия, что дает надежду на появление новых эффективных методов лечения эпилепсии.



уровнем стигмы и дискриминации, недостаточным пониманием самого заболевания и его проявлений. Результатом этого часто являются нищета и социальная изоляция. Защищая права пациентов с эпилепсией, IBE разработало перспективные стратегии – программу, способную обеспечить финансирование и поддержку инициатив, которые непосредственно улучшают качество жизни таких людей. Программа перспективных стратегий IBE, созданная в 2006 г., является одной из самых успешных и новаторских в реализации всех инициатив IBE. В настоящее время программа поддерживает 81 проект в 37 странах, в общей сложности на сумму 300 тыс. долларов.



эпилепсии, содействие более широкому участию людей с эпилепсией и их семей в глобальных проблемах эпилепсии. Первой задачей УБЭ объявлено изучение потребностей украинских пациентов с эпилепсией, зависящих от врачей.

Помимо представления УБЭ, профессор А. Кованис выступал с докладом об особенностях назначения ПЭП при детской эпилепсии. Основным посылом его доклада был тезис «Дети – это не маленькие взрослые», что подразумевает не только наличие множества специфических синдромов с особенностями их этиологии, течения и лечения, но и особенностей детского организма. Назначение лечения в данном возрасте должно зависеть от частоты припадков, типа синдрома, этиологии (идиопатическая, генетическая, очаговая, метаболическая, иммунная, инфекционная, криптогенная). Показаниями для применения ПЭП также являются первичный генерализованный тонико-клонический приступ и спайк-волновая активность во время записи сна на ЭЭГ. К эпилептическим синдромам, при которых необходимо назначать ПЭП, относят эпилептические энцефалопатии (ЭЭ): неонатальные (ранняя миоклоническая энцефалопатия, синдром Отахара), младенческие (синдромы Коппопы – Дюлака, Веста, Драве, симптоматическая миоклоническая энцефалопатия), детские (синдромы Ландау – Kleffнера, Леннокса – Гасто, эпилепсия с продолженной спайк-волновой активностью во сне). Также это абсансная эпилепсия (абсансы, миоклонические



А.Е. Дубенко, М. Биалер, А. Кованис

припадки до 4 лет, детская и ювенильная абсансная эпилепсия), миоклонические припадки и синдромы в младенческом и детском возрасте (миоклонический синдром младенчества, эпилепсия с миоклоническими атоническими припадками, ювенильная миоклоническая эпилепсия), абсансные эпилепсии и синдромы с преобладающими атоническими припадками и миоклониями в фенотипе. К фокальным синдромам, в большинстве случаев не требующим лечения, относят роландическую эпилепсию, синдром Панайотопулоса.

Отмена ПЭП у детей должна сопровождаться записью ЭЭГ, поскольку эпилептиформная и/или медленная активность в фоне на ЭЭГ повышает риск повтора припадков после прекращения лечения в три раза. При отмене необходимо учитывать возраст пациента (дебют до 2 или после 10 лет), наличие очага патологической активности, особых синдромов, задержку развития, высокую частоту или полиморфность приступов, использование нескольких ПЭП и генетические особенности.

Кроме того, А.Е. Дубенко выступил с докладом «10-летний опыт работы лечебно-диагностического центра для больных эпилепсией в городе Харькове», в котором отчитался за 10 лет работы центра и осветил аспекты работы областных эпилептических центров на примере Харьковского центра. Профессор отметил, что для работы специализированного центра для лиц с эпилепсией необходимы преемственность стационарной и амбулаторной медицинской помощи, мультидисциплинарность (неврология, психиатрия, возможность консультации других специалистов), диагностическая (ЭЭГ, видео-ЭЭГ-мониторинг, магнитно-резонансная томография [МРТ] 1,5 Тл и др.), лабораторная база, психодиагностика, наличие нейрохирургической помощи или тесный контакт с нейрохирургами. ЭЭГ-обследования следует проводить в соответствии с рекомендациями ILAE, с возможностью проведения повторных записей. При нововыявленной эпилепсии вне ургентного состояния необходимо выполнять МРТ 1,5 Тл. Также важно, чтобы радиолог был знаком со спецификой проведения исследования пациентам с эпилепсией, поэтому центр в сотрудничестве с несколькими радиологами издал методические рекомендации о проведении МРТ таким больным.

В рамках мероприятия профессор Т.А. Литовченко выступала с докладом о возможностях и перспективах нейропротекции. Так, примерно у 35% пациентов с эпилепсией, несмотря на лечение, сохраняются нарушения интеллекта, поведения, аффективной сферы различной степени выраженности. Когнитивные (нарушения высших корковых функций) и поведенческие расстройства нередко предшествуют дебюту эпилепсии, появляются после начала припадков и могут прогрессировать по мере развития заболевания. Возможно как глобальное снижение когнитивного функционирования, охватывающее все домены, так и парциальное нарушение отдельных функций, например памяти и внимания. Вероятными причинами когнитивных и психических расстройств у больных эпилепсией являются этиологический фактор эпилепсии, эпилептические приступы, интериктальная эпилептиформная активность, медиаторные нарушения, побочные эффекты ПЭП.

Влияние ПЭП на когнитивные функции и поведение может быть как отрицательным, так и положительным. У детей на когнитивные функции негативное действие оказывают фенobarбитал, фенитоин, топирамат и зонисамид, а на поведение — фенobarбитал, вальпроат, габапентин, топирамат, леветирацетам и зонисамид. Недокантный эффект или противоречивые данные о характере влияния имеют этосуксимид, клобазам, вигабатрин, фелбамат, прегабалин, стирепентол, руфинамид, лакозамид и ретигабин. Нейтральное действие на когнитивные функции отмечено у вальпроата, карбамазепина, габапентина и окскарбазепина, на поведение — у карбамазепина.



Положительные когнитивные эффекты имеют ламотриджин и леветирацетам, на поведение благоприятно влияет ламотриджин.

Лечение когнитивных расстройств у больных эпилепсией заключается в адекватном купировании припадков препаратами, не угнетающими когнитивные функции, воздействии на микроциркуляцию, ацетилхолинергическую систему, назначении нейропротекторов. Не рекомендованы ноотропы пирарцетамного ряда, церебролизин, препараты гинкго билоба, дофаминергическая терапия, глутаматергические средства.

Руководитель отдела психических нарушений детей и подростков Института психиатрии МОЗ Украины (г. Киев), к. мед. н. И.А. Марценковский представил доклад, посвященный психическим расстройствам, для лечения которых могут использоваться ПЭП, а также они могут возникать как побочные эффекты при применении данных препаратов. Психическим расстройствам при эпилепсии и нарушениям нейроразвития свойственны полиморбидность, контрверсивность между аффинностью к терапии ПЭП и аггравацией симптомов клинических фенотипов, для лечения которых эти ПЭП используются. Пациенты, страдающие эпилепсией, склонны к появлению психиатрических побочных эффектов при введении новых ПЭП. Некоторые ПЭП с выраженными ГАМК-ергическими свойствами (барбитураты, вигабатрин, тиагабин и топирамат) чаще связаны с развитием депрессии, чем другие. Тяжесть аффективных симптомов при терапии топираматом явно зависит от дозы и чаще наблюдается при быстрой титрации. Вальпроаты улучшают симптомы мании, биполярной депрессии, тревоги, ухудшения поведения при полиморбидных фенотипах нарушений нейроразвития (расстройствах аутистического спектра) и эпилепсиях у детей и подростков. У данных препаратов есть преимущество перед другими ПЭП, но их следует осторожно использовать при подозрении на болезни накопления. При биполярных нарушениях, осложненных чрезмерным употреблением алкоголя и/или каннабиноидов, вальпроаты имеют преимущество перед солями лития и бензодиазепинами вследствие лучшей переносимости, большей аффинности к аффективным симптомам и способности уменьшать тягу к выпивке и частоту алкогольных эксцессов. Леветирацетам снижает тяжесть пьянства — потребление алкоголя у зависимых пациентов более чем в три раза. Препарат также может быть эффективным у лиц с зависимостью от алкоголя с коморбидными психическими расстройствами, в частности тревожными. При социальной и генерализованной тревоге, панических атаках, осложненных вышеупомянутыми факторами, прегабалин и вальпроаты также демонстрируют превосходство над солями лития и бензодиазепинами. Они лучше переносятся и снижают тягу к алкоголю.



Доклад профессора кафедры неврологии Львовского национального медицинского университета имени Д. Галицкого, руководителя Львовского областного противоэпилептического центра Л.Б. Марьенко был посвящен современной типологии патоморфоза эпилепсии. Лектор подчеркнула, что за последнее столетие в развитых странах произошло кардинальное изменение панорамы болезней (нозоморфоз): от резкого уменьшения распространенности инфекционных заболеваний, благодаря улучшению диагностики и лечения, до возрастания частоты неэпидемичной патологии — сердечно-сосудистых, нервно-психических, онкологических заболеваний, которые, как правило, приобретают хроническое течение. Возникают патологии, ранее не известные в XIX веке (лучевая болезнь, СПИД, лихорадка Эбола, прионовые болезни), а также происходит существенное видоизменение клинического течения большинства известных нозологий, в том числе и эпилепсии, под воздействием разнообразных внутренних и внешних факторов, биологических и социальных, что определяется понятием «патоморфоз».

Патоморфоз эпилепсии любой этиологии (симптоматической, криптогенной или идиопатической) может носить положительный или негативный характер по отношению к здоровью пациента. В этом контексте различают следующие типы патоморфоза эпилепсии, произошедшие за последние десятилетия: терапевтический (ремиссия или фармакорезистентная эпилепсия), ятрогенный (адекватные или неадекватные диагностика и терапия, побочное действие ПЭП), астенотенный (приверженность пациентов к лечению или ее отсутствие), возрастной, этиологический, клинический (клинико-неврологический, клинко-психиатрический, клинко-соматический) и социально-демографический.

Доцент, к. мед. н. С.Г. Носов представил доклад о депрессии при эпилепсии как одном из наиболее частых коморбидных аффективных состояний. Так, наиболее часто депрессия встречается при височной эпилепсии с нарастающей лобной дисфункцией и очаговыми расстройствами. Согласно классификации интериктальных депрессивных расстройств, по глубине нарушения психической деятельности выделяют непсихотическую (неглубокую, без признаков неадекватности поведения, с сохранностью понимания и критического восприятия) и психотическую депрессию (депрессивные психозы с выраженным нарушением поведения, в том числе суициды, критического восприятия и возможным сочетанием с психотическими проявлениями иных регистров — бредом, галлюцинациями).

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 епілепсії³⁻⁵
- Один з найдоступніших за ціною леветирацетамів в Україні⁶

UAE/EMA/402019/272

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЛЕВІЦИТАМ
Діюча речовина: Леветирацетам. Лікарська форма: Таблетки, експліт гнотозового об'єднання, по 250 мг або 500 мг.
Фармакотерапевтична група: Протиепілептичні засоби. Леветирацетам. Фармакологічні властивості: Леветирацетам входить до внутрішньочерепної рівні Ca²⁺ шляхом часткового пригнічення току через Ca²⁺ канали N-типу і зниження вивільнення Ca²⁺ з інтрайоніальних джерел, частково інгібує пригнічення ГАМК-1 гліцер-регулююваного току, зумовлене дією цитокіну і (визначається, а також заповнює з специфічними діями) в танках мозку, місцем заповнення є блок онатичних каналів 2A, який бере участь у запобігненні вивільненню нейротрансмітерів. Показання: Мониторинг препарат першого вибору при лікуванні парціальних нападів з або вторинної генералізації у дорослих і дітей віком від 16 років, у яких вперше діагностовано епілепсію. Як додаткова терапія при лікуванні парціальних нападів з або вторинної генералізації у дорослих і дітей віком від 6 років, хворих на епілепсію, міоклонічних судів у дорослих і дітей віком від 12 років, хворих на ідиопатичну генералізовану епілепсію. Протипоказання: Підвищена чутливість до леветирацетаму або інших складових препаратів, а також до будь-яких компонентів препарату. Побічні реакції: Сонливість, головний біль, запорошення, нудота, блювота, порушення рівноваги, диспсія, вертільні, вібраційні, агресивність, тривожність, безсоння, енерговиснаження, дратівливість, абномальний біль, діарея, диспсія, нудота, блювання, вісцеральні (ризи підвищуються при одночасному застосуванні з топіраматом), вертільні, нудота, кашель, шкірні висипання, астенізмостованість тощо. Категорія відпуску: За рецептом. Р. П. МОЗ України, Таблетки: №1/11396/01/01, №1/11396/01/02, №1/11396/01/03, №1/11396/01/04, №1/11396/01/05, №1/11396/01/06, №1/11396/01/07, №1/11396/01/08, №1/11396/01/09, №1/11396/01/10, №1/11396/01/11, №1/11396/01/12, №1/11396/01/13, №1/11396/01/14, №1/11396/01/15, №1/11396/01/16, №1/11396/01/17, №1/11396/01/18, №1/11396/01/19, №1/11396/01/20, №1/11396/01/21, №1/11396/01/22, №1/11396/01/23, №1/11396/01/24, №1/11396/01/25, №1/11396/01/26, №1/11396/01/27, №1/11396/01/28, №1/11396/01/29, №1/11396/01/30, №1/11396/01/31, №1/11396/01/32, №1/11396/01/33, №1/11396/01/34, №1/11396/01/35, №1/11396/01/36, №1/11396/01/37, №1/11396/01/38, №1/11396/01/39, №1/11396/01/40, №1/11396/01/41, №1/11396/01/42, №1/11396/01/43, №1/11396/01/44, №1/11396/01/45, №1/11396/01/46, №1/11396/01/47, №1/11396/01/48, №1/11396/01/49, №1/11396/01/50, №1/11396/01/51, №1/11396/01/52, №1/11396/01/53, №1/11396/01/54, №1/11396/01/55, №1/11396/01/56, №1/11396/01/57, №1/11396/01/58, №1/11396/01/59, №1/11396/01/60, №1/11396/01/61, №1/11396/01/62, №1/11396/01/63, №1/11396/01/64, №1/11396/01/65, №1/11396/01/66, №1/11396/01/67, №1/11396/01/68, №1/11396/01/69, №1/11396/01/70, №1/11396/01/71, №1/11396/01/72, №1/11396/01/73, №1/11396/01/74, №1/11396/01/75, №1/11396/01/76, №1/11396/01/77, №1/11396/01/78, №1/11396/01/79, №1/11396/01/80, №1/11396/01/81, №1/11396/01/82, №1/11396/01/83, №1/11396/01/84, №1/11396/01/85, №1/11396/01/86, №1/11396/01/87, №1/11396/01/88, №1/11396/01/89, №1/11396/01/90, №1/11396/01/91, №1/11396/01/92, №1/11396/01/93, №1/11396/01/94, №1/11396/01/95, №1/11396/01/96, №1/11396/01/97, №1/11396/01/98, №1/11396/01/99, №1/11396/01/100, №1/11396/01/101, №1/11396/01/102, №1/11396/01/103, №1/11396/01/104, №1/11396/01/105, №1/11396/01/106, №1/11396/01/107, №1/11396/01/108, №1/11396/01/109, №1/11396/01/110, №1/11396/01/111, №1/11396/01/112, №1/11396/01/113, №1/11396/01/114, №1/11396/01/115, №1/11396/01/116, №1/11396/01/117, №1/11396/01/118, №1/11396/01/119, №1/11396/01/120, №1/11396/01/121, №1/11396/01/122, №1/11396/01/123, №1/11396/01/124, №1/11396/01/125, №1/11396/01/126, №1/11396/01/127, №1/11396/01/128, №1/11396/01/129, №1/11396/01/130, №1/11396/01/131, №1/11396/01/132, №1/11396/01/133, №1/11396/01/134, №1/11396/01/135, №1/11396/01/136, №1/11396/01/137, №1/11396/01/138, №1/11396/01/139, №1/11396/01/140, №1/11396/01/141, №1/11396/01/142, №1/11396/01/143, №1/11396/01/144, №1/11396/01/145, №1/11396/01/146, №1/11396/01/147, №1/11396/01/148, №1/11396/01/149, №1/11396/01/150, №1/11396/01/151, №1/11396/01/152, №1/11396/01/153, №1/11396/01/154, №1/11396/01/155, №1/11396/01/156, №1/11396/01/157, №1/11396/01/158, №1/11396/01/159, №1/11396/01/160, №1/11396/01/161, №1/11396/01/162, №1/11396/01/163, №1/11396/01/164, №1/11396/01/165, №1/11396/01/166, №1/11396/01/167, №1/11396/01/168, №1/11396/01/169, №1/11396/01/170, №1/11396/01/171, №1/11396/01/172, №1/11396/01/173, №1/11396/01/174, №1/11396/01/175, №1/11396/01/176, №1/11396/01/177, №1/11396/01/178, №1/11396/01/179, №1/11396/01/180, №1/11396/01/181, №1/11396/01/182, №1/11396/01/183, №1/11396/01/184, №1/11396/01/185, №1/11396/01/186, №1/11396/01/187, №1/11396/01/188, №1/11396/01/189, №1/11396/01/190, №1/11396/01/191, №1/11396/01/192, №1/11396/01/193, №1/11396/01/194, №1/11396/01/195, №1/11396/01/196, №1/11396/01/197, №1/11396/01/198, №1/11396/01/199, №1/11396/01/200, №1/11396/01/201, №1/11396/01/202, №1/11396/01/203, №1/11396/01/204, №1/11396/01/205, №1/11396/01/206, №1/11396/01/207, №1/11396/01/208, №1/11396/01/209, №1/11396/01/210, №1/11396/01/211, №1/11396/01/212, №1/11396/01/213, №1/11396/01/214, №1/11396/01/215, №1/11396/01/216, №1/11396/01/217, №1/11396/01/218, №1/11396/01/219, №1/11396/01/220, №1/11396/01/221, №1/11396/01/222, №1/11396/01/223, №1/11396/01/224, №1/11396/01/225, №1/11396/01/226, №1/11396/01/227, №1/11396/01/228, №1/11396/01/229, №1/11396/01/230, №1/11396/01/231, №1/11396/01/232, №1/11396/01/233, №1/11396/01/234, №1/11396/01/235, №1/11396/01/236, №1/11396/01/237, №1/11396/01/238, №1/11396/01/239, №1/11396/01/240, №1/11396/01/241, №1/11396/01/242, №1/11396/01/243, №1/11396/01/244, №1/11396/01/245, №1/11396/01/246, №1/11396/01/247, №1/11396/01/248, №1/11396/01/249, №1/11396/01/250, №1/11396/01/251, №1/11396/01/252, №1/11396/01/253, №1/11396/01/254, №1/11396/01/255, №1/11396/01/256, №1/11396/01/257, №1/11396/01/258, №1/11396/01/259, №1/11396/01/260, №1/11396/01/261, №1/11396/01/262, №1/11396/01/263, №1/11396/01/264, №1/11396/01/265, №1/11396/01/266, №1/11396/01/267, №1/11396/01/268, №1/11396/01/269, №1/11396/01/270, №1/11396/01/271, №1/11396/01/272, №1/11396/01/273, №1/11396/01/274, №1/11396/01/275, №1/11396/01/276, №1/11396/01/277, №1/11396/01/278, №1/11396/01/279, №1/11396/01/280, №1/11396/01/281, №1/11396/01/282, №1/11396/01/283, №1/11396/01/284, №1/11396/01/285, №1/11396/01/286, №1/11396/01/287, №1/11396/01/288, №1/11396/01/289, №1/11396/01/290, №1/11396/01/291, №1/11396/01/292, №1/11396/01/293, №1/11396/01/294, №1/11396/01/295, №1/11396/01/296, №1/11396/01/297, №1/11396/01/298, №1/11396/01/299, №1/11396/01/300, №1/11396/01/301, №1/11396/01/302, №1/11396/01/303, №1/11396/01/304, №1/11396/01/305, №1/11396/01/306, №1/11396/01/307, №1/11396/01/308, №1/11396/01/309, №1/11396/01/310, №1/11396/01/311, №1/11396/01/312, №1/11396/01/313, №1/11396/01/314, №1/11396/01/315, №1/11396/01/316, №1/11396/01/317, №1/11396/01/318, №1/11396/01/319, №1/11396/01/320, №1/11396/01/321, №1/11396/01/322, №1/11396/01/323, №1/11396/01/324, №1/11396/01/325, №1/11396/01/326, №1/11396/01/327, №1/11396/01/328, №1/11396/01/329, №1/11396/01/330, №1/11396/01/331, №1/11396/01/332, №1/11396/01/333, №1/11396/01/334, №1/11396/01/335, №1/11396/01/336, №1/11396/01/337, №1/11396/01/338, №1/11396/01/339, №1/11396/01/340, №1/11396/01/341, №1/11396/01/342, №1/11396/01/343, №1/11396/01/344, №1/11396/01/345, №1/11396/01/346, №1/11396/01/347, №1/11396/01/348, №1/11396/01/349, №1/11396/01/350, №1/11396/01/351, №1/11396/01/352, №1/11396/01/353, №1/11396/01/354, №1/11396/01/355, №1/11396/01/356, №1/11396/01/357, №1/11396/01/358, №1/11396/01/359, №1/11396/01/360, №1/11396/01/361, №1/11396/01/362, №1/11396/01/363, №1/11396/01/364, №1/11396/01/365, №1/11396/01/366, №1/11396/01/367, №1/11396/01/368, №1/11396/01/369, №1/11396/01/370, №1/11396/01/371, №1/11396/01/372, №1/11396/01/373, №1/11396/01/374, №1/11396/01/375, №1/11396/01/376, №1/11396/01/377, №1/11396/01/378, №1/11396/01/379, №1/11396/01/380, №1/11396/01/381, №1/11396/01/382, №1/11396/01/383, №1/11396/01/384, №1/11396/01/385, №1/11396/01/386, №1/11396/01/387, №1/11396/01/388, №1/11396/01/389, №1/11396/01/390, №1/11396/01/391, №1/11396/01/392, №1/11396/01/393, №1/11396/01/394, №1/11396/01/395, №1/11396/01/396, №1/11396/01/397, №1/11396/01/398, №1/11396/01/399, №1/11396/01/400, №1/11396/01/401, №1/11396/01/402, №1/11396/01/403, №1/11396/01/404, №1/11396/01/405, №1/11396/01/406, №1/11396/01/407, №1/11396/01/408, №1/11396/01/409, №1/11396/01/410, №1/11396/01/411, №1/11396/01/412, №1/11396/01/413, №1/11396/01/414, №1/11396/01/415, №1/11396/01/416, №1/11396/01/417, №1/11396/01/418, №1/11396/01/419, №1/11396/01/420, №1/11396/01/421, №1/11396/01/422, №1/11396/01/423, №1/11396/01/424, №1/11396/01/425, №1/11396/01/426, №1/11396/01/427, №1/11396/01/428, №1/11396/01/429, №1/11396/01/430, №1/11396/01/431, №1/11396/01/432, №1/11396/01/433, №1/11396/01/434, №1/11396/01/435, №1/11396/01/436, №1/11396/01/437, №1/11396/01/438, №1/11396/01/439, №1/11396/01/440, №1/11396/01/441, №1/11396/01/442, №1/11396/01/443, №1/11396/01/444, №1/11396/01/445, №1/11396/01/446, №1/11396/01/447, №1/11396/01/448, №1/11396/01/449, №1/11396/01/450, №1/11396/01/451, №1/11396/01/452, №1/11396/01/453, №1/11396/01/454, №1/11396/01/455, №1/11396/01/456, №1/11396/01/457, №1/11396/01/458, №1/11396/01/459, №1/11396/01/460, №1/11396/01/461, №1/11396/01/462, №1/11396/01/463, №1/11396/01/464, №1/11396/01/465, №1/11396/01/466, №1/11396/01/467, №1/11396/01/468, №1/11396/01/469, №1/11396/01/470, №1/11396/01/471, №1/11396/01/472, №1/11396/01/473, №1/11396/01/474, №1/11396/01/475, №1/11396/01/476, №1/11396/01/477, №1/11396/01/478, №1/11396/01/479, №1/11396/01/480, №1/11396/01/481, №1/11396/01/482, №1/11396/01/483, №1/11396/01/484, №1/11396/01/485, №1/11396/01/486, №1/11396/01/487, №1/11396/01/488, №1/11396/01/489, №1/11396/01/490, №1/11396/01/491, №1/11396/01/492, №1/11396/01/493, №1/11396/01/494, №1/11396/01/495, №1/11396/01/496, №1/11396/01/497, №1/11396/01/498, №1/11396/01/499, №1/11396/01/500, №1/11396/01/501, №1/11396/01/502, №1/11396/01/503, №1/11396/01/504, №1/11396/01/505, №1/11396/01/506, №1/11396/01/507, №1/11396/01/508, №1/11396/01/509, №1/11396/01/510, №1/11396/01/511, №1/11396/01/512, №1/

Українська неврологічна школа: на стику неврології та психіатрії

На конференції були розглянуті стандарти сталої клінічної практики, нові дані щодо діагностики та лікування епілепсій, паркінсонізму, розсіяного склерозу, хронічного болю, депресій, тривожних розладів. Цікавим був формат проведення Школи, що об'єднував лекції провідних фахівців зі спільним обговоренням клінічних випадків із вказаних напрямів та дискусією експертів Школи і слухачів. Значну увагу було приділено станам і розладам, які знаходяться на межі компетенції психіатрів і неврологів: депресій та деменцій, що маніфестують симптомами депресії в осіб літнього віку, психотичних симптомів при хворобі Паркінсона (ХП), рухових і психічних порушень при захворюваннях екстрапірамідної системи, розладів імпульс-контролю при ХП та гіперкінетичному розладі, епілепсій із приступами мігрені, конверсійних рухових розладів та нападів, фібрилляції, пароксизмального гострого болю при «абдомінальній мігрені».

Залучення фармацевтичних компаній у дані заходи дозволяє отримувати детальну інформацію щодо сучасних лікарських засобів, форм випуску та надає можливість представляти препарати на ринку України. На засіданнях товариств обґрунтовано деталізуються та пояснюються сучасні терапевтичні схеми, порівнюються ступінь ефективності й безпеки призначення різних молекул із позицій доказової медицини й сучасних настанов.

Програма конференції дозволила обговорити низку важливих питань клінічної практики на межі компетенції неврології, психіатрії та психосоматичної медицини.

Завідувач кафедри неврології Львівського національного медичного університету імені Д. Галицького, д. мед. н., професор **Т.І. Негрич** прокоментувала основні цілі та завдання впровадження освітньої конференції нового формату та очікування щодо проведення таких заходів з акцентом на просвітницькому, навчальному спрямуванні. На думку лектора, просвітницькі заходи, що підтримують як розповсюдження, так і лікування

науково-практичним товариством неврологів, зроблені з акцентом на практичного лікаря. Протягом півтора року щомісяця проводяться засідання товариства з наданням інформації щодо різних аспектів діагностики, терапії та сучасних настанов у лікуванні патологій різних медичних напрямів неврології. Близько 400 лікарів мали змогу отримати сучасні знання, адже кожне засідання проходить із залученням фахівців різного профілю (дорослих/дитячих неврологів, нейрохірургів, судинних хірургів, нейрофармакологів, клінічних психологів, психіатрів).

Цікавим є те, що ідея проведення даної події, а саме просвітницького напрямку, виникла у завідувача кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії Ужгородського національного університету, д. мед. н., професора М.М. Ороса, після відвідування якої лікарі зможуть у практичній, повсякденній сфері використати отримані знання. Співзасновником є завідувач кафедри медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії медико-психологічного факультету Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, д. мед. н., професор О.С. Чабан та інші відомі вчені.

На сьогодні неможливо говорити про неврологічні проблеми, оминаючи психіатричну коморбідність, оскільки більшість пацієнтів мають психологічний або психіатричний фон патології нервової системи. Часом буває важко розмежувати, де превалює неврологічна складова хвороби, а де психіатрична. Кваліфікований невролог, звязаний потребою нових, практично орієнтованих знань та рекомендацій щодо лікування різних хвороб, обов'язково повинен оцінювати важливість супутньої патології, розуміючи, що неврологія та психіатрія мають дуже близькі діагностичні



І.А. Марпенковський, к. мед. н., завідувач відділу психічних розладів дітей та підлітків ДУ «Науково-дослідний інститут психіатрії МОЗ України» (м. Київ), присвятив доповідь питанням поліморбідності епілепсії, розладів аутистичного спектра (РАС), специфічних затримок формування шкільних навичок, мови, рухових функцій, obsесивних, депресивних та тривожних розладів у педіатричній практиці. Лектор висвітлив

причинно-наслідкові зв'язки розладів, питання діагностики та диференційної діагностики, терапевтичні стратегії, що спираються на принципи наукової доказовості.

Причиною народження значної частки дітей із РАС, дітей із подвійною діагностикою РАС і епілепсією можуть бути варіації числа копій (спонтанних делецій і дуплікацій) ділянок геномів при мейозі). Варіації можуть проявлятися зменшення або збільшення кількості копій певного гена, та, отже, зниження або підвищення експресії продукту гена (білка чи некодуючої РНК). Відмінності у кількості копій генів можуть бути пов'язані з РАС, труднощами в навчанні, шизофренією, появою епілептичних приступів. Значна кількість випадків РАС, імовірно, пояснюється новими генетичними мутаціями, які викликають РАС у дитини, але відсутні у батьків. Важливою була інформація про нові мутації, зокрема «екологічно чутливі гени», включені до бази даних порівняльної токсикогеноміки NIEHS Environmental Genome Project та бази даних генів Seattle SNPs. Встановлено п'ять факторів навколишнього середовища – ртуть, кадмій, нікель, трихлоретилен і вінілхлорид, збільшення експозиції яких асоційоване з РАС. Лектор окремо зупинився на варіантах генетичного поліморфізму (синдромах 1q21.1, 15q13.3 та 15q13.3), для клінічного фенотипу яких властива поліморбідність психічних та неврологічних розладів (аутистичного, гіперкінетичного спектрів, шизофренії, розладів розвитку мови, рухових функцій, шкільних навичок, епілепсії).

Доповідач також презентував результати досліджень різних терапевтичних стратегій у разі подвійної діагностики РАС та епілепсій, поліморбідності розладів загального розвитку, психічних розладів та епілепсій. Із використанням методу кластерного аналізу для когорти осіб із РАС та епілепсіями були розраховані середні оцінки впливу протіепілептичних препаратів (ПЕП) на епілептичні пароксизми та симптоми аутистичного спектра, зокрема сон, порушення комунікації, поведінки, уваги та настрою. Були виділені кластери ПЕП, що використовувалися для лікування пацієнтів із подвійною діагностикою РАС та епілепсій: вальпроати та ламотригін гармонійно впливали на судомо та поведінкові розлади, асоційовані з РАС, у разі поліморбідних фенотипів вони були ефективні при коморбідних депресивних та тривожних розладах; карбамазепін, окскарбамазепін, топірамат могли посилювати у дітей із РАС гіперактивність, імпульсивність, симптоми депресії та тривоги; етосуксимід та леветирацетам не мали негативного ефекту на перебіг РАС при епілепсії, при поліморбідності не впливали значно на депресивні, тривожні та обсесивні симптомокомплекси; фенітоїн та клоназепам чинили негативну дію на перебіг епілепсій та РАС при подвійній діагностиці розладів.

Доповідь на тему «Як допомагає ЕЕГ в діагностиці пароксизмальних станів» представила керівник Львівського обласного протиепілептичного центру, д. мед. н., професор кафедри неврології ЛНМУ ім. Д. Галицького **Л.Б. Мар'єнко**. У практичній діяльності неврологів і психіатрів часто виникає проблема диференційної діагностики різноманітних пароксизмальних епізодів – втрати свідомості, рухових, поведінкових, вегетативних розладів, раптового порушення

■ Доведена ефективність у лікуванні резистентних форм епілепсії ¹⁻³

■ Препарат першої лінії
для профілактики
мігрені ⁴

■ Один з найдоступніших за ціною топіраматів в Україні ⁵

[illegible]

1. Stephen L.J., Sills G.J., Brodie M.J. Topiramate in refractory epilepsy: a prospective observational study. *Epilepsia*. 2000 Aug;41(8):977–80.
2. Fulham J. et al. Topiramate add-on for drug-resistant partial epilepsy (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 2.
Art. No.: CD001417. 3. Інструкція для медичного застосування препарату Топірамжес, Р.П. МОЗ України. www.ukrainska-nia.gov.ua/UA/9877/01/01_NA/9877/01/02_Наказ_МОЗ_України_№_537_від_01.08.2014_4_Loder_E_et_al_Headache_2012_52_930-945_5_Тіжневик_«Аптека»_від_01.08.2014_www.apтека.ua



Швейцарські стандарти якості

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

Швейцарські стандарти якості



Актуальные проблемы в условиях патоморфоза эпилепсии

Початок на стор. 24

Существуют особенности назначения препаратов для коррекции интериктальных депрессивных расстройств при эпилепсии. Не рекомендованы ПЭП, усиливающие когнитивный дефицит и оказывающие депрессогенное влияние (фенобарбитал, топирамат, вигабатрин), длительные курсы нейролептиков с депрессогенным эффектом (аминазин и др.), транквилизаторы длительными курсами ($\leq 2-3$ недели).



В докладе «Частота полиморфизма гено-типов цитохрома P450 2C9, 2C19, 3A4 у детей с фармакорезистентными эпилепсиями в Украине», подготовленном отделом детской психоневрологии и пароксизмальных состояний Института неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины (г. Харьков) под руководством д. мед. н. **Л.Н. Танцур**, были выделены генетические особенности отдельных пациентов, которые неадекватно реагируют

на препараты и их переносимость. Эпилепсии, особенно фармакорезистентные формы, требуют назначения политерапии, а пациенты вынуждены длительно, а иногда пожизненно принимать ПЭП.

Гены, полиморфизм которых определяет ответ пациента на фармакотерапию, делят на три группы: отвечающие за транспорт (белки-транспортеры), биотрансформацию и фармакодинамику ПЭП. Всего существует около 250 различных видов цитохрома P-450, из них примерно 50 — в организме человека и только шесть из них (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4) имеют отношение к метаболизму лекарств. По данным Ward и Kearns (2013), эти ферменты при рождении незрелые и достигают уровня активности взрослых на 5–6-м месяце жизни. Четыре из них — CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4 — участвуют в метаболизме ПЭП.

На активность ферментов влияют такие факторы, как питание, курение, алкоголь, пол, возраст, болезни и их лечение, но более чем в 50% случаев — это генетические особенности человека. По данным проведенного исследования, среди детей с фармакорезистентными эпилепсиями генотип CYP2C19*2 вдвое превосходил его распространенность в украинской ($p < 0,01$) и других европейских популяциях ($p < 0,05$). Частота встречаемости генотипов CYP2C9*2, CYP2C9*3, CYP3A4*1B достоверно не отличалась ($p > 0,05$) от показателей в общей популяции, однако именно у этих детей наблюдались выраженные нежелательные реакции, требовавшие госпитализации. У детей с фармакорезистентными эпилепсиями полиморфизм генов, обеспечивающих патологический (медленный) метаболизм, наблюдался в 66,08% случаев, что может свидетельствовать об их значении в формировании резистентности к медикаментам. По мнению авторов, внедрение фармакогенетического тестирования в клиническую практику поможет правильно подобрать ПЭП не только детям с фармакорезистентными эпилепсиями, но и в дебюте заболевания, а также спланировать выбор препарата при отмене лечения.

К. мед. н. **В.И. Калашиков** представил данные клинко-гемодинамического сопоставления у пациентов с мигренью и сочетанными эпилептическими и мигренозными пароксизмами. По словам докладчика, у пациентов с эпилепсией и мигренью было отмечено уменьшение периода между эпилептическими припадками, более длительное течение эпилепсии, а также большая встречаемость резистентных случаев, где эффекта удавалось добиться лишь с помощью нескольких ПЭП. Кроме того, наблюдались повышение интенсивности болей во время мигренозных приступов, большее влияние боли на повседневную активность, чаще встречались сопутствующие симптомы, снижалась эффективность лечения больных.

Автор выполнил сравнительный анализ гемодинамических показателей при применении топирамата у пациентов с мигренью и сочетанными эпилептическими и мигренозными пароксизмами. Урежение или полное исчезновение мигренозных пароксизмов отмечалось у 67,4% больных мигренью и 76,8% — эпилепсией с коморбидной мигренью; у 71% лиц с эпилепсией и мигренью был достигнут контроль припадков.

Заведующая неврологическим отделением для детей младшего возраста Днепропетровской детской городской клинической больницы № 5, к. мед. н. **И.В. Македонская** в своем докладе поделилась опытом работы с детьми, родившимися с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), с развившимися эпилептическими припадками. При лечении эпилепсии у детей использовались протоколы, основанные на клинических рекомендациях отечественных и всемирных сообществ, но, как отметила лектор, эти стандарты не учитывают особенности нервной системы и соматическое состояние ребенка, который родился недоношенным, особенно с ЭНМТ. Принципы антиэпилептического лечения таких детей должны базироваться на его выборе в соответствии с индивидуальными потребностями пациента, комплексном подходе к разработке терапевтической тактики у детей, рожденных недоношенными и больными эпилепсией, с учетом состояния всего организма.

В центре было проведено клиническое исследование с целью оценки эффективности и переносимости лечения противосудорожными

препаратами детей в возрасте от 1 до 36 месяцев с эпилепсией, которые родились с ЭНМТ. Выявлено, что у таких детей на первом году жизни течение болезни зависит как от тяжести клинических проявлений эпилепсии, так и от наличия и тяжести соматической патологии. Взаимосвязь выраженности клинических проявлений эпилепсии и соматического заболевания в возрасте 12 месяцев у детей с ЭНМТ составляет $r=0,404$ (существенная сила корреляционной связи), а в возрасте 36 месяцев такой связи не наблюдается.

К. мед. н. **С.М. Харчук** проанализировал применение ПЭП у больных эпилепсией в Киеве в 2015–2018 гг. На сегодняшний день карбамазепин остается наиболее назначаемым средством в лечении эпилепсии. Постепенно увеличивается доля назначений ламотриджина и солей вальпроевой кислоты, а также препаратов новой генерации (леветирацетам) в силу широкого спектра действия, высокого профиля безопасности и отсутствия межлекарственного взаимодействия. При выборе стартовой терапии важно учитывать не только показатели эффективности ПЭП, но также индивидуальный подход с учетом коморбидных заболеваний пациента.



Президент Ассоциации детских неврологов Украины, профессор **Л.Г. Кириллова** выступила с лекцией на тему взаимосвязи ЭЭ и РАС у детей раннего возраста. Доклад был построен с неординарной точки зрения развития научных взглядов на эту проблему в историческом ракурсе. Начиная с 1970-х гг. XX века, когда были получены первые данные о том, что эпилептические приступы приводят к когнитивным и поведенческим нарушениям,

научное сообщество проделало огромную работу. В 2010 г. была сформирована концепция бессудорожных ЭЭ, которые приводят к формированию РАС у детей. ЭЭГ позволяет выявить эпилептиформную активность лишь у 66–80% детей с РАС. На сегодняшний день большой процент ЭЭ при РАС остается нераспознанным, поскольку не имеет специфических проявлений на ЭЭГ. Таким образом, теряется драгоценное время для лечения, которое позволяет во многих случаях вернуть ребенку утраченные навыки.

В основе развития ЭЭ и РАС доминирующая роль принадлежит генетическим факторам. Установлено более 30 различных генов, мутации в которых приводят к нарушениям синаптической пластичности и межполушарного взаимодействия. Ранние эпилептические приступы, возникающие в мозге, обуславливают нарушения таламокортикальных проводящих путей и активируют возбуждающие синапсы, вследствие чего появляются нарушения синаптической пластичности и симптомы РАС. Тяжелые и, особенно, катастрофические формы ЭЭ с большей вероятностью приводят к развитию РАС. Наиболее высокий риск при инфантильных спазмах, синдромах Ретта и X-ломкой хромосомы и других орфанных заболеваниях. Последние могут протекать с симптомами нарушения коммуникативных функций, «мимикрируя» под РАС.

Метаболические нарушения можно заподозрить при наличии аналогичного заболевания у братьев, сестер и других близких родственников пациента, повторных эпизодов угнетения сознания или необъяснимой рвоты в раннем детском возрасте, признаков поражения пирамидных путей, необъяснимой атаксии или спастичности. Также это могут быть прогрессирующая дегенерация ЦНС, эпилептические припадки, задержка психоречевого развития и двигательных функций при отсутствии перинатального повреждения или врожденной структурной аномалии ЦНС.

Основным направлением лечения РАС у детей раннего возраста остаются антиконвульсанты. Наибольшую доказательную базу имеют препараты вальпроевой кислоты, леветирацетам, кортикостероидные гормоны. Своевременное назначение терапии позволяет предотвратить появление эпилептических приступов и улучшить ЭЭГ ребенка, а также во многих случаях восстановить ранее утраченные навыки, улучшить социальные, речевые, поведенческие функции.

При лечении пациентов с митохондриальными нарушениями стоит учитывать особенности препаратов и противопоказания. Так, вальпроаты истощают запасы карнитина, угнетают β -окисление и цикл мочевины, вызывают апоптоз клеток печени, что может приводить к фатальному токсическому гепатиту.

Видео с конференции можно найти на официальном сайте УПЭЛ. В ближайшее время УПЭЛ планирует проведение нескольких мероприятий. Так, в ноябре 2019 г. в Киеве состоится второй региональный украинский конгресс «Контroversии в неврологии», где будет представлена секция, посвященная эпилептологии. В марте 2020 г. в Киеве пройдет образовательный курс «ЭЭГ и МРТ» под руководством профессора Шандора Беницкого (Дания) и Йорга Веллмера (Германия). В мае 2020 г. в Виннице будет проведена конференция УПЭЛ с международным участием «25 лет украинской противоэпилептической лиги — достижения отечественной эпилептологии».

Подготовили **Ю.А. Бабкина, А.Е. Дубенко**

UA-VALP-PUB-062019-012

пам'яті, пароксизмальних диссомній, больових пароксизмів. Чи завжди є доцільним та інформативним проведення електроенцефалографії (ЕЕГ)? Таку проблему було обговорено із слухачами конференції. Лектор представила ті групи патологій, при яких ЕЕГ має велике, помірне чи незначне діагностичне значення, або ж взагалі ця методика не є корисною при встановленні діагнозу.

Насамперед ЕЕГ є найбільш специфічним і надійним методом дослідження у діагностиці епілепсії. За допомогою ЕЕГ класифікують епілептичні напади і саму епілепсію, а ЕЕГ-висновок, зроблений лікарем-нейрофізіологом, може бути однією з основних причин неправильної діагностики форми епілепсії, та, відтак, подальшого неадекватного лікування. Міжіктальна ЕЕГ при епілепсії має досить низьку чутливість — у діапазоні від 25 до 56%, але специфічність ЕЕГ є вищою і становить 78–98%. Єдина стандартна (класична) ЕЕГ виявляє епілептиформну активність приблизно у 50% хворих, при проведенні додаткової реєстрації ЕЕГ під час сну чутливість методу збільшується до 80%, реєстрація багаторазових записів вдень і вночі — до 92%. Проте постійна відсутність епілептиформної активності впродовж життя може бути у 8% пацієнтів. Найвищий рівень збігу клінічної картини нападу, даних МРТ та ЕЕГ спостерігається при скроневих вогнищах (58,6%) порівняно із 27,4% при лобних та 12,1% — тім'яно-потиличних. Високу специфічність для клінічного діагнозу епілепсії мають наступні ЕЕГ-патерни: 3 Гц генералізовані розряди спайк-хвиль, передні/базальні скроневі спайки, гіпсаритмія, 4–6 Гц передні або генералізовані розряди поліспайк-хвиль, генералізовані спайк-хвилі при фотостимуляції.

За світовою статистикою, близько 30% хворих, які отримують лікування епілепсії, насправді не мають епілептичних нападів, хоча близько половини осіб із психогенними неепілептичними приступами можуть мати патологічні й епілептиформні зміни на ЕЕГ. У таких випадках проводиться відео-ЕЕГ-моніторинг. Диференційної діагностики з епілепсією потребують також інші неврологічні розлади. Так, лобні епілептичні напади, які починаються з додаткової сенсомоторної зони, часто діагностуються як порушення сну, вогнищеві епілептичні напади з вегетативними симптомами (особливо у дітей) — як мігрень, захворювання ШКТ чи вегетосудинні кризи, напади з епігастральною аурую — як панічні атаки. При втраті свідомості внаслідок гіпоксії мозку — синкопі — зміни ЕЕГ можливо зареєструвати тільки під час приступу (наприклад, при індукованому рефлексорному змліванні), а в міжприступному періоді, згідно з доказовою базою даних, вона втрачає своє діагностичне значення.

Також було обговорено нові рекомендації щодо класифікації, діагностики та лікування синкопальних станів Європейського товариства кардіологів (ESC, 2018). Лектор наголосила на необхідності детального аналізу клінічної картини раптової втрати свідомості, пояснила ключові ознаки, які допомагають відрізнити епілептичний приступ від синкопи. Доволі часто епілепсія співіснує з нападами мігрені, наприклад, при самообмеженій генетичній потиличній епілепсії у дітей (синдром Панайотопулоса і Іасто), роландичній епілепсії, у дорослих — при синдромах MELAS, Стердж-Вебера тощо. Проте при мігрені, як самостійній нозологічній одиниці, зміни на ЕЕГ не є специфічними. Тому загалом при головному болю ЕЕГ не використовується як рутинний метод діагностики. Немає доведених показань цього методу і при панічних атаках (лише для диференційної діагностики з емоційними скроневими епілептичними нападами з більшими значеннями відео-ЕЕГ-моніторингу). Це ж стосується і діагностики транзиторної глобальної амнезії.

Насамкінець лектор підкреслила, що великого значення набуває підготовка фахівців з ЕЕГ, яка в Україні поки що не має системності.



Цікаву доповідь представила к. мед. н., доцент кафедри ЛНМУ ім. Д. Галицького **К.М. Мар'єнко**, в якій вона відмітила необхідність індивідуального підходу при виборі ПЕП у лікуванні епілепсії з позиції важливості мінімізації побічних дій антиконвульсантів. Так, лектор зазначила, що сучасні ПЕП є безпечнішими порівняно із препаратами 1–2-го покоління та мають значні переваги: зменшення міжлікарської взаємодії,

кращий фармакокінетичний профіль та менший негативний вплив на когнітивні функції (Mula, 2016). При цьому вибір відповідного ПЕП є комплексним та складним процесом, індивідуальним для кожного пацієнта, враховуючи багато факторів, а саме застосування моно- чи політерапії, спектр терапевтичної активності, ступінь міжлікарської взаємодії, профіль безпеки, режим титрації та доступність лікування у зв'язку зі спроможністю пацієнта забезпечити тривале, часом довгочасне, лікування.

Таким чином, науково-практична конференція з міжнародною участю «Українська неврологічна школа: на стику неврології та психіатрії» викликала неабияку зацікавленість з боку практичних лікарів та наукових співробітників суміжних медичних галузей. Представлені доповіді були змістовними та стануть допомогою фахівцям у щоденній практиці.

Підготували **Ю.В. Паламарчук, Л.Б. Мар'єнко**

UA-TOP-PUB-062019-008

Ефективність антидепресивної терапії: проблеми та шляхи розв'язання



Н.О. Марута

11-13 квітня 2019 р. у Києві під егідою Міністерства охорони здоров'я України, Української міждисциплінарної асоціації неврологів, Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Асоціації неврологів міста Києва та Харківського національного медичного університету відбулася III науково-практична конференція з міжнародною участю «Досягнення в неврології». Протягом трьох днів психіатри, неврологи, нейрохірурги, кардіологи, терапевти та інші фахівці обговорювали найактуальніші питання неврології. Одному з них, а саме проблемі депресивного розладу в контексті мультимодальності проявів даної патології та сучасних підходів до адекватної медикаментозної та малоінвазивної терапії, присвятила свій виступ заступник директора з наукової роботи, завідувач відділу пограничної психіатрії Інституту неврології, психіатрії та наркології НАМН України (м. Харків), доктор медичних наук, професор Наталія Олександрівна Марута. Представляємо до вашої уваги огляд цієї доповіді.

Згідно з останніми даними ВООЗ, 350 млн осіб у світі страждають на депресію, а поширеність цього захворювання впродовж останнього десятиріччя збільшилася на 18%. За словами професора Н.А. Марути, у структурі поведінкових та психічних розладів в Україні превалюють депресивні, друге місце посідають тривожні розлади (у країнах ЄС саме вони займають передові позиції), але поточні статистичні дані не відображають повноцінної картини захворюваності. Це зумовлено тим, що пацієнти уникають профільних спеціалістів через страх стигматизації. Лише у 21% випадків хворі на депресію отримують кваліфіковану допомогу та специфічну терапію, тоді як у 26% депресивний розлад залишається недиагностованим, а 19% встановлюють інший діагноз.

Серйозність проблеми депресивних розладів зумовлена частими рецидивами, резистентністю до лікування, схильністю пацієнтів до суїцидальної поведінки, зниженням їхнього соціального функціонування і непрацездатністю, значними витратами на лікування та соціальне забезпечення.

Неефективність терапевтичної тактики, за словами доповідача, може бути зумовлена такими особливостями депресивного розладу, як:

- Гетерогенність:
 - діагностична — депресивна фаза біполярного розладу;
 - симптоматична — тривожна, атипова, психотична депресія;
 - функціональна — когнітивні порушення різних ступенів;
 - біохімічна — запальні підтипи; підтверджено кореляцію депресивних розладів та вмісту в крові прозапального медіатора інтерлейкіну-10 (ІЛ-10); тривалість сну <6 або >8 год пов'язана із продукцією системних маркерів запалення (С-реактивного протеїну, ІЛ-6, ІЛ-8, фактора некрозу пухлин), які можуть бути тригерами депресії;
 - динамічна — афективна патологія має певну періодизацію:

- депресія: відповідає клінічним критеріям депресивного епізоду за Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду (МКХ-10) та підтверджена наявністю >7 балів за 17-пунктовою шкалою Гамільтона для оцінки депресії (HDRS-17);

- субдепресія: підпороговий депресивний стан тривалістю >2 тижнів, що не відповідає тяжкості та/або формальним діагностичним критеріям депресивного епізоду за МКХ-10;

- гіпоманія: афективний стан, що відповідає критеріям гіпоманії за МКХ-10 при мінімальній тривалості симптомів >2 тижнів та підтверджений формалізованою оцінкою поточного стану або аналізом стану з катамнезу в >14 балів за 32-пунктовим опитувальником щодо гіпоманії (HCL-3);

- змішаний афективний стан: одночасно відповідає критеріям гіпоманії та субдепресії за МКХ-10 і триває >2 тижнів;

- повна ремісія: стійка відсутність суттєвих афективних симптомів, підтверджена показником за HDRS-17 та оригінальним опитувальником для оцінки резидуальних порушень при афективній патології;

- ремісія з нечастими піками: стан, який характеризується появою афективної симптоматики у вигляді «пиків», «спалахів», що за тяжкістю та симптоматикою досягає рівня клінічно вираженої депресії

за критеріями МКХ-10 та триває <13 днів; при цьому в проміжку між «піками», який триває >1 місяця, афективна симптоматика не досягає рівня виразної депресії;

- ремісія з частими піками: стан, що характеризується появою афективної симптоматики, описаної раніше, але проміжок між «піками» триває від 2 тижнів до 1 місяця.

2. Коморбідність із:
 - посттравматичним стресовим розладом (у 48% пацієнтів);

- соціальним тривожним розладом (70%);
- обсесивно-компульсивним розладом (67%);

- генералізованим тривожним розладом (42%);

- панічними розладами (у 65%);

3. Рецидиви — за різними даними, у 35-84% випадків.

Саме підвищений ризик рецидивів і суїциду зумовлює важливість вчасної та адекватної корекції депресивного розладу. Доповідачка зазначила, що перед ініціацією призначення антидепресантів лікарю необхідно визначити ризик самогубства пацієнта, узгодити з ним вибір препарату й немедикаментозні методи корекції, а також проінформувати про тривалість терапії (мінімум шість місяців від початку відповіді на лікування), ознаки синдрому відміни та відсутність тахіфілаксії при застосуванні антидепресантів. Окрім того, варто виключити ймовірність взаємодії медикаментів, перехресного титрування / переходу на інший антидепресант без клінічної необхідності. До того ж важливо привернути увагу хворого до ролі збалансованого харчування й активного способу життя.

На думку професора Н.А. Марути, вирішальним для успіху терапії є урахування анамнезу, поточного психопатологічного стану, терапевтичний альянс, а також акцентування уваги лікаря на тенденції до самогубства (оцінка після 1-го тижня прийому препарату). Варто зважати і на вміст натрію у крові (з-поміж симптомів гіпонатріємії — нудота, головний біль, нездужання, ступор), побічні прояви. Так, серотоніновий синдром характеризується появою пітливості, тахікардії, лихоманки, гіперрефлексії, гіпертонії, нудоти, діареї та зумовлений призначенням у високих дозах комбінації селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) / норадреналіну (СІЗЗН), трициклічних антидепресантів та літію. На додаток, слід відстежувати ефект антидепресанту: проводити оцінку на 1-2-му, максимум 4-6-му тижні.

Доповідачка зазначила, що парадигма терапії великого депресивного розладу зміщується від селективного інгібування зворотного захоплення серотоніну до об'єднання цього механізму з іншим фармакологічним впливом на серотонінову систему. В контексті цього постулату було розглянуто застосування **тразодону** — модулятора сертонінової системи з мультимодальною рецепторною дією.

Призначення тразодону є доречним за потреби:

- корекції порушень сну;
- купірування поведінкових розладів (агресії, збудження);
- нормалізації апетиту;
- стабілізації роботи вегетативної нервової системи;
- зменшення больового синдрому;

- посилення ефекту нейролептиків, транквілізаторів, наркотичних анальгетиків;

- відсутності негативного впливу на когнітивні функції.

Механізм дії тразодону є дозозалежним. У разі застосування дози 50-150 мг відбуваються блокада серотонінових 5HT_{2A}-рецепторів та зворотне захоплення не більш ніж 10% серотоніну, наслідком чого є гіпотична та анкіолітична дія препарату. Призначення дози 150-600 мг сприяє інгібуванню зворотного захоплення серотоніну (зумовлює антидепресивний ефект), блокаді 5HT_{2A}- та 5HT_{2C}-рецепторів (збільшення больового порогу, антидепресивна дія) та стимуляції 5HT_{1A}-рецепторів (посилення виділення дофаміну й норадреналіну в префронтальній зоні).

Лікування пацієнта з великим депресивним розладом слід починати з дози 150 мг, що забезпечує антидепресивну дію, та збільшувати до 225-300 мг кожні три дні. Зниження пікового рівня концентрації тразодону в крові, що досягається завдяки використанню формули Контрамід® (ксантанова камедь, стеарат магнію, оксипропілований дикрахмалфосфат), дозволяє мінімізувати побічні

ефекти (седація, ортостатична гіпотензія). Призначення тразодону як антагоніста 5HT_{2A}- та 5HT_{2C}-рецепторів забезпечує нівелювання проблеми переносимості, яка часто пов'язана із прийомом антидепресантів другого покоління (СІЗЗС) та проявляється безсонням, тривогою, сексуальною дисфункцією.

Таким чином, тразодон чинить мультимодальний фармакологічний ефект, а саме:

- гіпнотичний;
- антидепресивний;
- тимолептичний (є стабілізатором настрою);

- анкіолітичний (протитривожна дія);
- седативний;
- потенціовальний;
- антифобічний;
- антиангедонічний.

Насамкінець професор Наталія Олександрівна Марута зазначила, що терапія депресії базується на комплексному підході, який включає не лише фармакотерапію, а й психотерапію, психоосвіту та немедикаментозні методи лікування.

Підготувала **Маргарита Марчук**

3

ТРИТТИКО XR 300 мг

Тразодону гідрохлорид 300мг

мультимодальний 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 депресії, 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.Ф. - С.п.А., Біа Вежіо Дел Пінокіо, 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.

- 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.
- 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.
- Kasper S., Olivieri L., Di Loretto 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.
- Manizza C., Olivieri L., Di Loretto 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.
- Eva Ceskova. Чесловский опыт лечения депрессии тразодоном // МНЖ. — 2013. — № 7 (61). — С. 161-162.
- Fagiolini A. et al. Rediscovering Trazodone for the treatment of major depressive disorder // CNS Drugs. — 2012. — 26. — 1033-1049.

Dileo
FARMA

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

ANGELINI

Хвороба Фабрі у лікарській практиці

Хвороба Фабрі (ХФ), або Андерсона – Фабрі є рідкісною генетичною хворобою, що розвивається через недостатність лізосомного ферменту α -галактозидази А (α -Gal А) внаслідок мутації у відповідному гені. Це тяжка прогресуюча мультисистемна патологія, виявлення якої ускладнене у зв'язку зі значною клінічною варіабельністю. Чому лікарю важливо орієнтуватися у симптомах та методах лікування ХФ? Про це розповів учасником III науково-практичної конференції з міжнародною участю «Досягнення у неврології» (11-13 квітня 2019 р., м. Київ) професор неврології Університету Ерлангена – Нюрнберга, Інституту неврології Університетського коледжу в Лондоні, Школи медицини Ікана при медичному центрі «Маунт-Сінай» у Нью-Йорку Макс Джозеф Хільц (Max Josef Hilz). Представляємо до вашої уваги огляд його доповіді.

Причини розвитку та перші симптоми ХФ

Професор Хільц розповів, що ХФ вперше описана 1898 р. незалежно двома дерматологами: Й. Фабрі з Німеччини та В. Андерсоном із Великої Британії. Пізніше було встановлено, що причиною ХФ є мутація, яка призводить до недостатності в організмі ферменту α -Gal А. На сьогодні відомо понад 1000 мутацій гена α -Gal А, які по-різному впливають на функціональну активність α -Gal А.

Раніше вважалося, що тип успадкування ХФ — Х-зчеплений рецесивний. Тобто у чоловіків, що успадкували Х-хромосому з мутантним геном GLA, спостерігається класичний фенотип ХФ, а жінки, які мають дефектну копію гена GLA в одній Х-хромосомі, є носіями захворювання. На сучасному етапі відомо, що жінки також хворіють на ХФ, хоча її перебіг зазвичай атиповий. Клінічні прояви у жінок, як правило, варіабельніші — від повної відсутності симптомів до аналогічних таким у чоловіків. Біологічний механізм проявів ХФ у жінок пов'язують із феноменом лайонізації — вибіркової інактивації ділянки Х-хромосоми, наслідком чого є продукування функціонального ферменту лише частиною клітин організму.

ХФ відносять до так званих лізосомних хвороб накопичення. α -Gal А — це один із лізосомних ферментів, який в нормі відщеплює від глоботріаозилцераміду (GL-3) залишок галактози з утворенням лактозилцераміду. Недостатність α -Gal А призводить до патологічного накопичення GL-3 у лізосомах клітин різних типів, що веде до пошкодження та порушення функцій останніх. Зміни на клітинному рівні постійно прогресують, що спричинює розвиток вторинної патології та органних порушень.

У чоловіків при ХФ може спостерігатися лише <1% залишкової активності α -Gal А, що призводить до розвитку класичного фенотипу ХФ, з появою перших симптомів одразу після народження та подальшим постійним прогресуванням. Класичний фенотип ХФ спричиняє зниження очікуваної тривалості життя у чоловіків на 20 років, у жінок — на 15 років порівняно із загальною популяцією (MacDermot et al., 2001).

За словами доповідача, для ХФ характерна значна клінічна варіабельність. Типовим симптомом ХФ, що може виникати у дитинстві, є ангіокератоми — судинні доброякісні пухлини, утворені стійкими субепідермальними капілярними розширеннями та змінами епідермісу. Вони мають вигляд темно-червоних або синюшних папул діаметром до 2 мм, що розташовані у паховій, пупкової ділянках, на сіднищах, у проксимальних відділах ніг, на слизовій рота та кон'юнктиві. З роками кількість ангіокератом зростає, вони збільшуються в розмірах, зливаються.

Ще один типовий симптом, який виявляють у 73% хлопців та 70% дівчат із ХФ — *cornea verticillata*, воронкоподібна кератопатія, відкладення в рогівці у вигляді звивистих ліній кольору вершків (Ries M. et al., 2003). *Cornea verticillata* не призводить до порушення зору, її можна виявити виключно із застосуванням щільної лампи. За відсутності інших причин розвитку таких змін (наприклад, прийому амідарону) *cornea verticillata* має важливе значення при діагностиці ХФ.

Неспецифічними, але поширеними дебютними симптомами ХФ можуть бути гастроінтестинальні розлади, пов'язані з вегетативними порушеннями, які ведуть до погіршення моторики шлунково-кишкового тракту. Хворі скаргяться на діарею, біль і спазми в животі, нудоту тощо. Через патологічні зміни структури та функцій судинної стінки при ХФ порушується процес всмоктування з кишечника поживних речовин, наслідком чого може бути дефіцит ваги у пацієнтів.

Пацієнти з ХФ також страждають на непереносимість спеки та фізичних навантажень. Для них величезною проблемою є вийти на вулицю у спекотний день, пограти в футбол чи зайнятися іншим видом спорту. Це пов'язано з гіпо- або ангідрозом — частковим чи повним порушенням функцій потових залоз через накопичення GL-3. Тобто пацієнти із ХФ недостатньо пітніють або взагалі не здатні пітніти, їхня шкіра дуже суха. При деяких

спадкових сенсорно-автономних невропатіях може спостерігатися дистальний гіпо- або ангідроз (зниження пітливості долонь і стоп). Це не є проявом ХФ, оскільки при ХФ спостерігається зниження/відсутність пітливості по всьому тілу.

У дитинстві ХФ часто маніфестує неврологічними симптомами через ушкодження тонких волокон периферичної нервової системи (периферична невропатія). Це зумовлює епізодичні больові кризи. Тож якщо маленька дитина скаржиться на печучий біль у руках і ногах, у неї слід запідозрити ХФ. У пацієнтів шкільного віку з'являється хронічний печучий, ниючий біль у симетричних ділянках дистальних відділів кінцівок та кризи Фабрі — періодичні атаки гострого прострільного болу (у спекотний день, при підвищенні температури тіла, після фізичної активності), які починаються з долонь і стоп із подальшим проксимальним поширенням. Тригерами невропатичного болу можуть також бути швидка зміна температури та вологості середовища, стрес, перевтома. Такі дії часто звинувачують у ліносах і небажанні вчитися, направляють на консультацію до психолога. Проте насправді вони дійсно відчувають біль, зумовлений ХФ. Після пубертатного періоду невропатичний біль може регресувати, але не через поліпшення стану тонких нервових волокон, а їхнє відмирання. Іноді з віком біль посилюється.

Поліневропатія — характерний больовий синдром, незрозуміла неврологічна симптоматика, особливо за наявності інших типових симптомів (із боку шкіри, очей, серця, нирок), є приводом розглянути можливість діагнозу ХФ у пацієнта.

Окрім того, професор М. Хільц зазначив, що, оскільки лікарі загального профілю недостатньо обізнані стосовно ХФ, а до моменту постановки діагнозу минає тривалий час, частими спеціалістами, до яких потрапляють пацієнти з цим захворюванням (через порушення функцій нирок), є нефрологи, а також кардіологи. Для ХФ характерні невропатія дрібних нервових волокон, напади сильного болю неврологічного походження (кризи Фабрі), вегетативні порушення, депресія, а також транзиторні ішемічні атаки (ТІА) та інсульт в ранньому віці, тому неврологи також мають вчасно встановлювати діагноз.

Десь у половині пацієнтів, що перенесли інсульт до 55 років, етіологія залишається нез'ясованою. Найчастіше причиною раннього інсульту є: атеросклероз великих артерій, кардіоміопія, оклюзія дрібної судини. Можливі також більш «екзотичні» причини: неатеросклеротичні ангіопатії, системний червоний вовчак, гематологічні захворювання, мігрень, церебральна автосомно-домінантна артеріопатія з субкортикальними інфарктами та лейкоенцефалопатією (синдром CADASIL).

При магнітно-резонансній томографії (МРТ) головного мозку у пацієнтів із CADASIL спостерігаються множинні вогнища ураження білої речовини, розташовані у півкулях симетрично. Схожі ураження наявні в осіб із ХФ (Beechner et al., 2008).

Лектор зазначив, що серед характерних для ХФ змін при проведенні МРТ головного мозку виявляють: посилення сигналу в задніх ділянках таламуса («пульвірна ознака»), деформації судин, численні ураження білої речовини, інсульти у вертебробазиліарній системі (Ginsberg et al., 2006). Цереброваскулярні зміни при ХФ включають розширення, подовження та звивистість великих судин, а також оклюзії дрібних і великих судин (Mitsias, Levine, 1996). Першопричина таких змін при ХФ — накопичення глікофосфоліпідних включень в ендотелії та гладких м'язів оболонок кровоносних судин. Це веде до зменшення просвіту судин, ендотеліальної дисфункції, збільшення ригідності судин та, відповідно, погіршення периферичного й центрального кровотоку, церебральної гіперфузії, протромботичного стану, підвищення ризику інсультів (Mehta, Ginsberg, 2005).

Rolls et al. (2015) визначили, що серед молодих пацієнтів з інсультом 0,5% мають ХФ, а ще 0,4% — ймовірно ХФ. Ці показники здаються незначними, але, якщо поглянути на ситуацію з поглядом пацієнта із ХФ, його індивідуальний ризик розвитку інсульту в молодому віці є надзвичайно високим.

Доповідач акцентував на тому, що інсульт часто є першим проявом ХФ, ще до встановлення діагнозу та появи типових симптомів. Він навів дані дослідження Sims et al. (2009): серед 2446 осіб із Ресестру пацієнтів із ХФ 138 (86 із 1243 чоловіків та 52 із 1203 жінок) перенесли інсульт до початку фермент-замісної терапії (ФЗТ). Серйозна проблема полягала в тому, що інсульт виявився у багатьох випадках першою ознакою ХФ. У 70,9% чоловіків та у 76,9% жінок інсульт стався ще до того, як у них з'явилися порушення з боку нирок та серця; 50% чоловіків та 38,3% жінок перенесли перший інсульт до встановлення діагнозу ХФ. Причому це траплялося дуже рано: у чоловіків середній вік, в якому виник перший інсульт, був 39 років, у жінок — 45,7 року. Тому при інсульті невизначеного генезу в осіб до 55 років серед інших причин слід розглядати можливу наявність ХФ, а при встановленому діагнозі ХФ — контролювати стан пацієнта на наявність цереброваскулярних ускладнень.

Ферментозамісна терапія

Професор Хільц зазначив, що специфічною патогенетичною терапією ХФ є довічна ФЗТ для корекції дефіциту ферменту α -Gal А. Для неї використовують рекомбінантні людські ферменти α -Gal А, представлені у світі двома препаратами: агалсидазою альфа та агалсидазою бета; обидва зареєстровані в Україні. Агалсидазу альфа так і не було схвалено у США, агалсидазу бета (Фабразим[®], «Джензайм Лімітед», Велика Британія) застосовують в усьому світі.

Доведено, що ФЗТ зменшує накопичення глікофосфоліпідів у клітинах і позитивно впливає на функції нирок, серцево-судинної та периферичної нервової систем (Eng et al., 2001; Banikazemi et al., 2007).

У дослідженні Fellgiebel et al. (2014) взяли участь 82 пацієнти із ХФ віком від 20 до 68 років із ураженням білої речовини та патологією нирок від легкого до середнього ступеня тяжкості. Половина учасників отримували агалсидазу бета в дозі 1,0 мг/кг 1 раз на два тижні, інша — плацебо. Через 12-33 місяці за допомогою МРТ аналізували розмір уражень білої речовини. Встановлено, що ФЗТ ефективно впливає на вогнища ураження білої речовини, стабілізуючи прогресування. Ефективність стабілізації тим вища, чим раніше розпочато ФЗТ.

Доповідач також ознайомив слухачів із результатами дослідження впливу ФЗТ на церебральну гемодинаміку. Він зазначив, що терапія агалсидазою бета (у дозуванні 1 мг/кг два тижні) протягом 18 та 23 місяців забезпечувала нормалізацію швидкості церебрального кровотоку, поліпшення цереброваскулярної резистентності та авторегуляції мозкового кровотоку (Hilz et al., 2003).

У подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні R. Schiffmann et al. (2001) оцінювали ефективність агалсидазу альфа (препарат Реплагал[®]) у дозуванні 0,2 мг/кг 1 раз на два тижні для зменшення невропатичного болю. Через шість місяців за шкалою короткої форми опитувальника оцінки болю (BPI) у пацієнтів, які отримували ФЗТ, больові відчуття знизилися приблизно на 30%, що лише незначно перевищувало ефект плацебо (Schiffmann et al., 2001). При вивченні впливу агалсидазу бета (препарат Фабразим[®]) у дозі 1,0 мг/кг 1 раз на два тижні на невропатичний біль в осіб із ХФ 18-23 місяці спостерігалось зменшення больових відчуттів більш ніж на 50% (Hilz et al., 2003).

Професор Хільц підкреслив, що на початкових стадіях розвитку ХФ переважно спостерігається ураження дрібних нервових волокон, і це впливає на чутливість до холоду, тепла й болю. Великі мієлінізовані нервові волокна страждають вже на пізніх стадіях захворювання на тлі нефрологічних ускладнень (Dütsch et al., 2002). Тому при направленні пацієнта з поліневропатією на нейрофізіологічне тестування, яке полягає у вимірюванні провідності великих нервових волокон, можна отримати хибну картину. Відповідно, для виявлення дисфункції дрібних волокон більш доцільне дослідження температури та больової чутливості дистальних відділів кінцівок хворого.



Професор Макс Хільц

Продовжуючи спостереження за пацієнтами із ХФ, що отримували агалсидазу альфа (0,2 мг/кг 1 раз на два тижні), Schiffmann et al. (2003) виявили, що за три роки ФЗТ не було достовірного зниження порогу чутливості в кінцівках. Доповідач акцентував увагу на важливості застосування достатньої дози препарату для ФЗТ та поділився даними дослідження, присвяченому впливу терапії агалсидазою бета (1,0 мг/кг 1 раз на два тижні) на функції дрібних нервових волокон при ХФ (Hilz et al., 2004). Кількісне сенсорне тестування показало, що агалсидазу бета у більшості пацієнтів через 18-23 місяці ФЗТ достовірно знижує поріг чутливості до холодових, теплових та вібраційних подразнень.

Доповідач нагадав, що головною причиною смертності при ХФ є патологія з боку серцево-судинної системи та нирок. У пацієнтів із ХФ субклінічні прояви ураження нирок (альбумінурія) зазвичай спостерігаються у віці 20-30 років. При типовому перебігу ХФ відбувається пошкодження клубочків, що веде до зменшення швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) та, як наслідок, розвитку хронічної ниркової недостатності (ХНН). При подальшому прогресуванні ХНН переходить у термінальну стадію хвороби нирок, що настає між 40 та 50 роками. В основі ниркової патології при ХФ лежить накопичення GL-3 у клітинах нирок, що спричиняє ушкодження нирок подоцитів та руйнування фільтраційної системи в ниркових клубочках. Це веде до розширення мезангію, розвитку склерозу, атрофії каналців та інтерстиціального фіброзу. Доведено, що для досягнення відновлення функції подоцитів, очищення нирок від включень і уникнення прогресування ниркової недостатності слід використовувати саме дозування 1,0 мг/кг 1 раз на два тижні (для досягнення високої кумулятивної дози) (Schiffmann et al., 2017).

Патологія з боку серцево-судинної системи при ХФ може включати аритмії, порушення провідності, клапанну дисфункцію, гіпертрофію міокарда лівого шлуночка, інфаркт міокарда, серцеву недостатність, раптову смерть. Germain et al. (2015) вивчали ефективність ФЗТ агалсидазою бета (1 мг/кг 1 раз на два тижні) протягом 10 років у пацієнтів із вихідним незначним (n=32) та значним (n=20) ураженням нирок. Упродовж цього періоду 81% хворих не зазнали жодної тяжкої клінічної події, а 94% були живими на момент закінчення періоду спостереження. Пацієнти, які були віднесені до групи незначного ураження нирок, розпочали ФЗТ у середньому на 13 років раніше, ніж хворі зі значним ураженням нирок (25 проти 38 років). У цих групах темпи зменшення швидкості клубочкової фільтрації становили -1,89 мл/хв/1,73 м² та -6,82 мл/хв/1,73 м² на рік відповідно. У більшості пацієнтів товщина задньої стінки лівого шлуночка та міжшлуночкової перегородки залишалася без змін протягом періоду спостереження, тоді як у пацієнтів, які почали лікування у віці ≥40 років, ці показники збільшувалися. Рівень глоботріаозилцераміду в плазмі нормалізувався протягом перших шести місяців дослідження. Отримані дані свідчать, що ефективність ФЗТ найвища при ранньому початку, коли пошкодження нирок та серцево-судинної системи ще незначні.

На завершення доповіді професор Хільц підкреслив важливість ранньої діагностики ХФ, яка дозволяє своєчасно розпочати терапію, запобігти незворотним процесам, знизити ризик клінічних подій. Початковим кроком діагностики ХФ у чоловіків є визначення активності ферменту α -Gal А, тоді як для встановлення діагнозу в жінок рекомендоване молекулярно-генетичне тестування.

Підготувала Тетяна Ткаченко

* Препарат Фабразим[®], порошок для приготування концентрату (5 мг/мл) для розчину для інфузій по 5 мг або 35 мг у флаконі, зареєстрований в Україні (р/п № UA/10306/01/01, наказ МОЗ № 939 від 05.12.2014).

** Препарат Реплагал, концентрат для розчину для інфузій (1 мг/мл) по 3,5 мл концентрату у флаконі, зареєстрований в Україні (р/п № UA/15890/01/01, наказ МОЗ України № 1134 від 17.05.2019).

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

Психоэнергетические практики: феномен ортостатического коллапса

Способен ли ты в неподвижности ждать рождения верного жеста?
Лао-цзы, «Дао дэ цзин»

Краткий обзор

Психоэнергетические практики — что это? Какое место они занимают в сфере медицины? Стоит обсудить это, кратко затронув основные аспекты.

В мире психотерапии существует маргинальное направление, которому вполне подходит название «телесно-ориентированное». Речь идет не о какой-то стандартной унифицированной программе. Скорее, это смесь совершенно разных методик, объединенных одним элементом: в каждой из них в значительной степени задействовано физическое тело субъекта. Телесно-ориентированные методы направлены на осознание телесных ощущений, умение управлять своими мышцами, движениями, дыханием. И это отнюдь не сродни физической реабилитации, лечебной физкультуре. Отличие — в фокусе внимания и врача, и пациента. Если в физической реабилитации упор делают на мышечно-суставную и сердечно-сосудистую нагрузку, то в телесно-ориентированной психотерапии субъекта акцентированно погружают в мир внутренних ощущений, обучают управлять своим психическим состоянием, меняя движения и позы. Такая вот тонкая, но ощутимая грань.

В последние годы данное направление психотерапии, ориентированное на тело, завоевывает самое широкое признание. И немудрено, ведь простота занятий, вместе с какой-никакой физической нагрузкой, заставляет мозг отвлечься от насущных проблем и полностью (хотя и лишь на время!) переключиться на новую задачу. Важный штрих — минимум требований к умственной организации клиента; достаточно просто следовать указаниям психотерапевта, осознать свои телесные потребности, ведь простейший путь к самосознанию есть наблюдение за ощущениями своего тела.

Телесно-ориентированные методы весьма успешны для снятия психосоматических симптомов, а также преодоления физического и психического напряжения, воссоздания ощущения внутренней раскрепощенности и свободы. Достаточное усердие пациента гарантирует нужный результат.

К телесно-ориентированному направлению можно отнести психофизические и телесные практики, танцевальные тренинги, аутотренинг И.Г. Шульца, «шаманские» техники. Впрочем, единой классификации телесно-ориентированных методов нет. Условно можно выделить практики восточных учений, дошедших почти неизменными до наших дней, и «западные» техники, авторы которых попытались по-новому осмыслить единство психики и тела. Современные методы многое заимствовали из восточных учений, таких как йога, цигун, ушу и т.п. Это весьма сложные техники, базирующиеся на глубоких философских традициях. Осваивают их годами и десятилетиями. Адаптированные варианты, к примеру, популярный метод пилатес, есть не что иное, как авторски переработанные элементы йоги.

Многие современные методики далеко отошли от своего изначального изложения, поскольку органично впитали рациональные идеи и наработки из иных областей психотерапии. Таким образом, они представляют некие синтетические гибриды с выделением главной составляющей. Для современной трактовки телесно-ориентированных техник неотъемлемым атрибутом является элемент визуализации, некой внутренней картинки, которую пациент должен зримо представить либо явственно ощутить. Значение элемента визуализации трудно переоценить, поскольку именно он позволяет в разы повысить эффективность психотерапевтической сессии и явственно ускорить наступление позитивного результата. Если конкретнее, то абсолютное большинство пациентов смогут увидеть результат уже после первого занятия длительностью 10–30 минут.

Конспективно вспомним только практически значимые «западные» техники.

Метод В. Райха

Первопроходцем телесно-ориентированных методов считается Вильгельм Райх (Wilhelm Reich). По его мнению, невротические и психосоматические проблемы сопровождаются напряжением той или иной группы мышц. В случаях хронической патологии возникает так называемый мышечный панцирь. По В. Райху, в «мышечном панцире» можно выделить семь основных защитных сегментов, которые располагаются горизонтально в области глаз, рта, шеи, груди, диафрагмы, поясницы и таза. Их локализация вызывает устойчивые ассоциации с семью чакрами йоги. Телесная терапия направлена на снятие мышечного напряжения и расслабление мышц («распускание панциря») в каждом сегменте. Методика является информативно доступной.

Используют три основных техники:

- глубокое дыхание;
- мануальное воздействие на хронические мышечные зажимы (массаж);

- психосоматический анализ и осознание пациентом причин возникновения мышечных зажимов, иными словами — тренинг развития самосознания.

Стоит указать, что хронические блоки (мышечный панцирь) оказывают отрицательное влияние на психику, формируя патологический замкнутый круг.

Аутогенная тренировка И. Шульца

Немецкий психиатр Иоганн Шульц (Johannes Schultz), объединив наработки предшественников, предложил метод саморегуляции (ставший классическим) под названием «аутогенная тренировка». Стоит отметить, что аналогичная, возможно, чуть более продвинутая методика известна как «эмоционально-волевая тренировка Филатова» (по имени профессора А.Т. Филатова).

Цель метода — достижение трансового состояния путем внушения/самовнушения мышечной релаксации и чувства психологического покоя и сонливости. Техника простая, однако немалого механистическая и требующая длительной практики. Она предполагает последовательный вызов ощущения тяжести, тепла, прохлады в разных частях тела. Следует подчеркнуть, что если подойти творчески и сделать акцент не столько на словесном сопровождении, сколько на визуализации, эффективность методики, безусловно, можно повысить. Пусть визуализация станет базовым элементом, сродни символдраме Лейнера. При этом визуализировать стоит не только рекомендованные стандартные картинки (рука тяжелеет...), но и обратиться к ресурсам памяти индивида, к тому, что ему более знакомо и близко, образ чего легче воссоздать. К примеру, чувство приятного отдыха после тяжелой физической работы на природе (упал и двигаться не хочу). Важно также учитывать текущее состояние пациента; вполне может оказаться, что в данный момент ему полезней (и легче) обратиться к альтернативному состоянию легкости, полета. Конечно, это противоречит классике, однако ряд исследований доказали полезность приема.

Психоэнергетические практики

Как писал в своей книге изречений «Вкус корней» китайский писатель, поэт и философ Хун Цзычэн: «Те, кто хотят познать истину, должны быть упорны». А выдающаяся личность XX столетия, психолог по образованию Карлос Кастанеда (Carlos Castaneda) на основе древних боевых и магических практик разработал серию упражнений, назвав их психоэнергетической практикой.

Внешне многие движения узнаваемы в шаманских танцах, восточных ката и танцах в состоянии транса. Их суть — в точной согласованности движения, позы и ритма дыхания некоему психическому состоянию, причем с усилением эффекта по контуру обратной связи. Факт однозначного влияния совершенной точности движений, позы и дыхания на психическое самочувствие человека подтвержден многовековым независимым опытом народов разных стран на всех континентах (Китай, Индия, Мексика, Африка, Новая Зеландия).

Привнесение в схему движений визуализации как понимания происходящего процесса умножает силу обратной связи: появляются ощущения улучшения самочувствия, и психика становится чрезвычайно устойчивой к внешним стрессорам. С определенной долей уверенности можно утверждать: в процессе такой практики субъект вводит себя / входит в своеобразный легчайший транс, в котором повышена степень концентрации и осознания реальности.

Необходимо отметить, что схема большинства упражнений психоэнергетических практик внешне проста: руки вверх, вперед, наклон вперед и т.п. Ничего особенного, но сложность кроется в деталях! В принципе, упражнения можно объединить в три группы.

1. *Поза*, или особенности базовой стойки. Все суставы следует чуть расслабить, сняв напряжение; иными словами, колени, локти и т.д. должны быть едва согнуты. Бывают и исключения, которые будут специально оговорены далее. Так, полное разгибание/сгибание сустава блокирует внутреннюю энергетику. Такие блокиды используют лишь тогда, когда хотят закрепить какой-то уже достигнутый эффект.

2. *Движения*. Все базовые движения совершаются плавно и пластично в полном соответствии с принципами базовой стойки. Пластика означает, что траектория движений — всегда кривая, но никак не ломаная линия, а тем более, не прямая с точкой остановки движения на полпути. Оптимальный вариант зачастую близок к горизонтальной или вертикальной восьмерке (8). Пластика — это внутренняя гармония телодвижения, искусство ритмических движений (словарь С. Ожегова). Особое внимание стоит обратить на кисти. Именно такие



Д.В. Русланов

движения можно увидеть в индийских, испанских, латиноамериканских и цыганских танцах. И не удивительно, ведь культура этих стран основана на древних традициях, понимании магии движения, умении блестяще выражать мысли и эмоции человека жестом. Ваша пластика должна быть чувственной, полной неповторимого обаяния, отражающего свет личной харизмы.

3. *Дыхание*. О нем можно писать много... Но если кратко, то вдох всегда выполняется носом, иногда быстро, иногда медленно, но всегда — глубоко. Выдох — лучше ртом, надвигая вперед и опуская верхнюю губу над нижней, тогда струя выдоха идет вниз. Между вдохом и выдохом, выдохом и вдохом — паузы не менее половины времени вдоха. Но никогда нельзя задерживать! Если задыхаетесь — однозначно что-то делаете не так. Быстро, часто или много. Пациентам нередко приходится объяснять: делайте, но свободно, не заставляйте, не насилуйте себя вопреки своей природе.

Глубокое рассмотрение самой психоэнергетической практики не входит в задачу статьи; остановлюсь лишь на детальном описании отдельного фрагмента, связанного с искусственным ортостатическим коллапсом. Данный фрагмент психоэнергетической практики удобен в качестве «прелюдии» и финала. В целом предлагаемый комплекс может использовать в своей практике любой семейный врач.

Феномен искусственно вызванного ортостатического коллапса

Как известно, феномен ортостатического коллапса (ФОК), обморок, нередко возникает у лиц с вегетососудистой патологией при быстром переходе из горизонтального состояния в вертикальное. Вспомним, какие ощущения испытывает субъект после возвращения из обморочного состояния. Слабость во всем теле, головокружение и прочее, это — минус. Вместе с тем человек на время полностью выпадает из предшествующего обморока потока мыслей! Попробуем этот феномен обратить на благо и использовать в лечении. Для этого следует лишь дозированно уменьшить проявления коллапса, иными словами, балансировать на его грани, не пересекая критическую черту.

ФОК можно вызвать искусственно, причем легко, у любого здорового человека путем несложной последовательности движений, провоцирующих состояние резкого изменения гемодинамики, в сочетании с приемом задержки дыхания. Сама процедура искусственного провоцирования ФОК легко поддается контролю, и это безусловный плюс.

До начала, прежде всего, необходимо обеспечить безопасность сессии. Выполнять упражнения следует вдали от острых углов, на мягком покрытии. Для первых проб обязательно страхование врача (возможность просто поддержать пациента и заставить опустить голову вниз — см. инструкции ниже).

Весь комплекс удобно разделить на четыре этапа. Первый представляет собой вводное психоэнергетическое упражнение, предназначенное для подготовки организма к более тонким ощущениям тела; его используют и как прелюдию, и как завершение после ФОК. Это будет простейший вариант психоэнергетической практики, адаптированный для новичков. Упражнение повторяют несколько раз кряду, чтобы субъект достаточно освоился с правильной техникой движений и незаметно сконцентрировался на своих новых, порой непривычных внутренних ощущениях.

Выходя за рамки строгого научного подхода, далее в описании будут использованы виртуальные образы того, что можно условно назвать ступенькой энергии (энергетическим ступеньком, энергетическим потоком, пластом и т.п.). Следует понимать, что для визуализации нужна фантазия, поэтому любые, даже самые фантастические (и ненаучные) образы описания будут приемлемы. Как говорится, главное — результат.

Разъяснение техники

Первый этап предполагает следующие действия.

1. Дыхание: выдох (ртом) — пауза.

Общее движение. Сведите кисти вместе, тыл к тылу, ладонями кнаружи. Для этого опущенными руками сделайте круговое движение вперед с одновременным поворотом ладоней кнаружи. В итоге кисти соприкасаются тыльными поверхностями, локти направлены в стороны и чуть вперед.

Тонкости. Все суставы принимают «округлое» положение.

Комментарии. Движение символизирует вашу готовность к приему информации, которая поступит к вам с последующим вдохом.

2. Дыхание: вдох — пауза.

Общее движение. Поднимите выпрямленные руки вверх, не размыкая кистей.

Тонкости. Скорость движения диктуется возможностями вашего дыхания: начало и конец вдоха совпадают с началом и окончанием данной фазы движения; при этом часть паузы также можно отнести к последним сантиметрам движения. В конечной фазе постарайтесь «прочувствовать» распрямление тела.

Комментарии. Очень полезный элемент для восстановления правильного взаиморасположения позвонков и доступа воздуха в нижние отделы легких. Новички, выполняя данный элемент (да и все последующие тоже), обычно излишне сосредоточены на правильной технике движения, полностью забывая о дыхании. Это в корне неверно. Приоритет здесь может быть только один — дыхание и еще раз дыхание. Именно ему должно быть подчинено движение, а не наоборот. Ведь вы, по восточным представлениям, получаете с дыханием некую энергетическую субстанцию (по-китайски — ци), и задача правильного движения — гармонично распределить «воздушное» ци по организму (рис. 1).

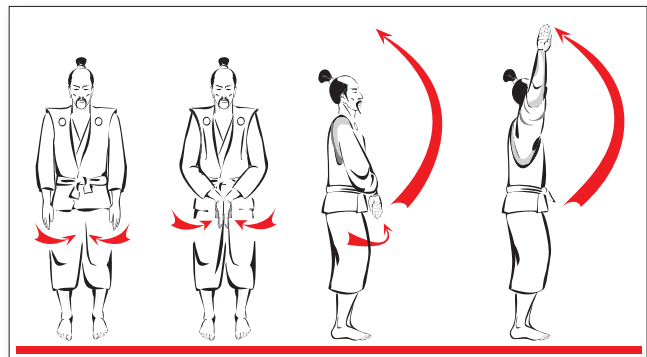


Рис. 1. Распределение «воздушного» ци

3. Дыхание: выдох — пауза.

Общее движение. Опустите руки через стороны ладонями вниз. В конечной фазе кисти вновь сведены вместе, ладонями друг к другу, но соприкасаются только пальцами, при этом большие отведены и направлены к центру и вверх, а остальные четыре — вниз.

Тонкости. Движение должно быть вкрадчиво мягким, немного замедленным в конце.

Комментарии. В обычном понимании (в физическом плане) движение способствует усилению работы легких. С точки зрения видения ци вы расположили кисти особым образом (рис. 2), а именно:

- замкнули «на себя» энергетические центры, расположенные в кончиках пальцев, то есть в какой-то мере сбалансировали энергетику правой и левой частей тела;
- направили излучение энергетических центров ладоней в область 2-й и 3-й чакр (сексуальности и силы соответственно).

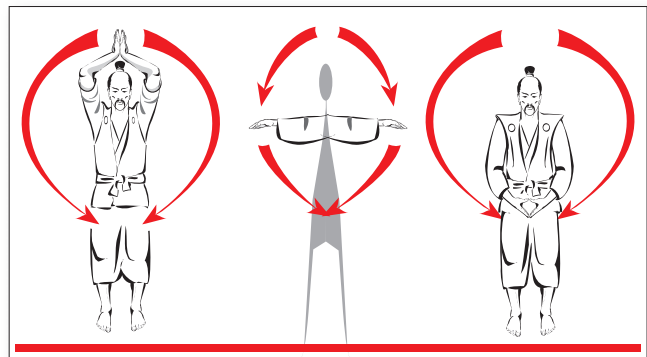


Рис. 2. Замыкание «на себе» энергетических центров и направление излучения в область 2-й и 3-й чакр

4. Дыхание: вдох — пауза.

Общее движение. Поднимите кисти вертикально вверх, к груди, ладонями вверх. На паузе разверните кисти вокруг своей оси ладонями вниз.

Тонкости. При подъеме ладони старайтесь держать параллельно полу, пальцы плотно прижмите друг к другу, кисти соприкасаются друг с другом только средними пальцами.

Комментарии. Суть движения — подъем неоформленного энергетического сгустка по передней срединной линии вверх, к расположению сердечной чакры. При этом поддерживается энергетический баланс правой и левой частей тела.

5. Дыхание: выдох — пауза.

Общее движение. Опустите кисти ладонями вниз до уровня паха.

Тонкости. Кисти направлены пальцами навстречу друг другу, между собой пальцы уже не обязательно сомкнуты, но средние по-прежнему соприкасаются. В конечной фазе кисти максимально разогнуты, а локти выпрямлены (рис. 3).

Комментарии. Вместе с предыдущим движением вы осуществили смещение горизонтальных энергетических слоев, после чего временно блокировали передвижение энергии от кончиков пальцев до локтей.

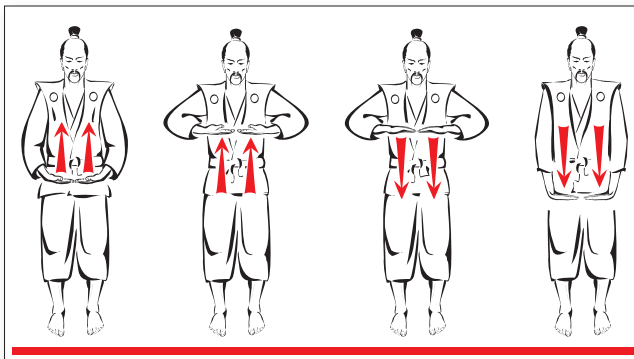


Рис. 3. Окончательное смещение горизонтальных энергетических слоев и временная блокировка передвижения энергии

Второй и третий этапы составляют единую композицию. Второй предполагает создание застоя крови в области нижних конечностей и/или головы. Возможны (в зависимости от физического состояния пациента и условий кабинетного приема) следующие варианты, для выполнения которых ориентировочно достаточно по одной минуте:

- присесть на корточки, спрятав голову между коленями (поза эмбриона); время выполнения — пока не затекут умеренно ноги;
- стоять, наклонившись вперед и опустив голову вниз, руки упираться в чуть согнутые колени, ноги — на ширине плеч; стандартная ошибка — напряжение шеи, голову же нужно свободно свесить; время выполнения — пока голова не нальется заметной тяжестью.

Третий этап — это кульминация: искусственный ФОК. Глубоко выдохните, тут же, без пауз сделайте резкий глубокий вдох, «зажмитесь», чтобы задержать дыхание, и резко выпрямитесь, запрокинув голову назад (затылок прижат к спине), подняв руки вверх, сцепив пальцы, и вывернув ладони кверху (рис. 4). Крепко зажмурьте глаза! Не дышите!

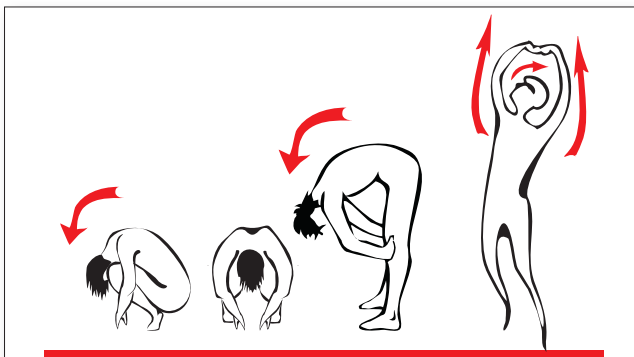


Рис. 4. Кульминация: искусственный ФОК

Комментарий: сочетание быстрого подъема с искусственной задержкой дыхания немедленно приводит к состоянию, отдаленно или близко напоминающему ортостатический коллапс. Стоит подчеркнуть: длительность задержки дыхания напрямую коррелирует с выраженностью ощущений коллапса. Поэтому на этапе обучения дыхание следует задерживать совсем немного, буквально на 1-2 с. Критерием длительности задержки дыхания выступает степень обморочных ощущений, прежде всего головокружение и потемнение в глазах.

Через 1-10 с начинает темнеть в глазах. При первых признаках потемнения выдыхайте, но медленно, не спеша, только ртом и очень тонкой струей. Желательно выдыхать небольшими порциями, перемежать выдох с продолжением задержки дыхания; тогда удастся удержать легкое потемнение в глазах, а это желательно. Вместе с тем, предупредите пациента: при сильном головокружении следует тотчас выдохнуть, одновременно наклоня туловище вперед, и опустить голову вниз (точь-в-точь, как при подготовительном этапе). Если же при первой попытке не удалось достичь искомых ощущений, просто повторите упражнение еще раз, и все получится!

Четвертый этап — это грамотное завершение, финал. Используется похожий вариант описанного выше вводного упражнения.

6. Дыхание: вдох — пауза.

Общее движение (рис. 5). Закройте глаза. На вдохе мягко поднимайте руки через стороны вверх, ладонями кверху; все суставы в округлом положении.

Комментарии. Представьте, будто вы зачерпываете, как воду, энергетический слой и перемещаете его вверх.

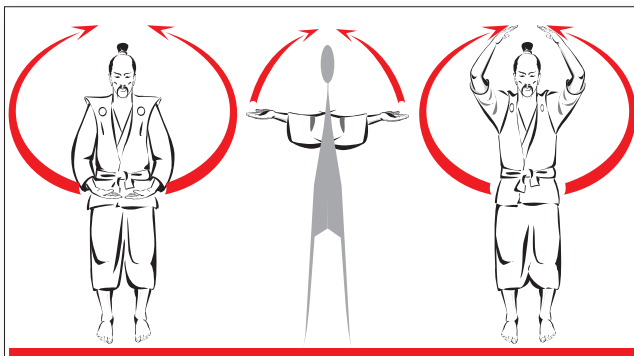


Рис. 5. Зачерпывание энергетического слоя и перемещение вверх

7. Дыхание. Выдох — пауза.

Общее движение (рис. 6). Опустите кисти по вертикали вниз, пронося их непосредственно мимо лица, груди и живота, ладонями вниз. В конечном положении руки резко выпрямлены в локтях и разогнуты в лучезапястных суставах (на себя), напряжены! Это то исключение, о котором упоминалось ранее; остальные суставы сохраняют «округлое» положение. Такая фиксация длится 1-2 с, после чего следует расслабиться, приняв обычное удобное положение.

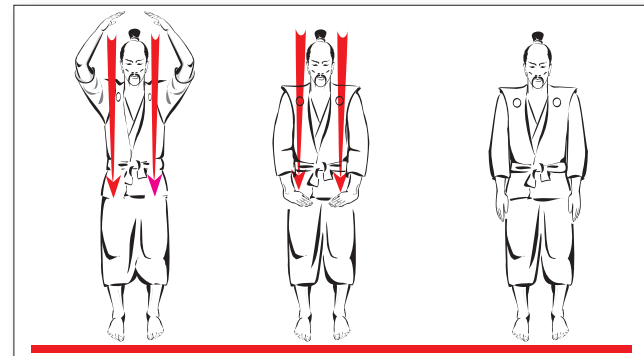


Рис. 6. Перемещение вниз энергетических слоев, блокировка и фиксация энергетического баланса

Тонкости. При движении пальцы кистей направлены друг к другу. Выдох можно делать через рот, тонкой длинной струей воздуха.

Комментарии. Этим движением вы буквально опустили вниз энергетические пласты и в конце блокировали и зафиксировали достигнутый энергетический баланс.

После паузы следует повторить этап № 4 еще пару раз. При этом рекомендован несложный прием психокоррекции стрессов и конфликтов: на вдохе — визуализация, призывающая новую, светлую, позитивную форму возможных кризисных ситуаций; на выдохе — «отпускание», прощание с привычным черным негативом. Практический опыт подтвердил оправданность такого приема.

Оставайтесь с закрытыми глазами 10-13 с, проверьте свои ощущения и сравните с теми, что были до упражнения, 5-10 минут назад.

Ожидаемый результат. В норме субъект, проделавший необходимые действия, испытает легкое потемнение в глазах и слабое головокружение; дальнейшие ощущения варьируют от степени приятной расслабленности (позитивная релаксация), до заметной слабости в ногах, воспринимаемых некоторыми людьми при первом опыте с опасением. Тем не менее, все это мгновенно отвлекает внимание субъекта от привычного течения мыслей, вовлекает в состояние, известное в психологии как «здесь и сейчас». Можно довольно уверенно утверждать: психологически и физически пациент менее напряжен (тревожен, более спокоен, ощущает меньшую тяжесть и боль (если она была) и большую легкость в голове, как будто воздух стал свежее. Иногда появляется легкая приятная сонливость; это показатель быстрого ощутимого лечебного эффекта. Из объективных параметров можно замерить пульс, его частота снижается.

Описанная выше методика — целиком авторская. Критически подходить к оценке опыта, можно отметить: лица с отменным здоровьем, стремящиеся быстро выполнить упражнение, не успевают достичь минимального порога ощущений ортостатического коллапса. Напротив, люди со слабым физическим развитием могут легко превысить максимальный порог, что выражается в полном затемнении в глазах, головокружении и утрате чувства равновесия. Каких-либо серьезных негативных последствий это не имеет, разве что может потребоваться чуть более длительный восстановительный период — до 5-10 минут; тем не менее, психологический шок от ощущений (удивление, испуг) некоторые пациенты все же испытывают.

В целом упражнение вполне безопасно и не влечет за собой каких-либо серьезных последствий. Даже при избыточной задержке дыхания субъект испытает разве что реальный мгновенный обморок, который, впрочем, при принятии горизонтального положения тут же проходит. Как уже указывалось, степень выраженности ощущений можно регулировать длительностью задержки дыхания. Еще нюанс: если выдох в процессе искусственного ФОК делать с сопротивлением, сквозь слегка сомкнутые губы, тонкой струей воздуха, то в голове и горле ощущается появление выраженного тепла.

Напомню еще раз: основное показание для данного упражнения — выведение из состояния хронического стресса. Перед началом важно подробно разъяснить субъекту правильность выполнения. В техниках психоэнергетической практики, как и в других практиках, необходимо помнить о правиле «стоп», а также просто соблюдать меры безопасности. Что касается ожидаемых позитивных изменений, возможных негативных ощущений как результата неверных действий, профилактики отрицательных последствий и правильного поведения при появлении неприятных ощущений: все это, по опыту автора, можно не оговаривать заранее, достаточно контролировать субъекта, тут же комментируя его вероятные ощущения. Совпадение комментариев психотерапевта с личными ощущениями пациента резко повышает доверие к врачу, усиливая конечный позитивный эффект.

«Чи будете ви пам'ятати своє ім'я у 90 років?», або проблеми когніції у старечому віці

Тривалість життя збільшується, частка осіб старечого віку серед населення швидко зростає і, відповідно, катастрофічно підвищується поширеність вікових когнітивних порушень. На науково-практичній конференції «Психоневрологія – 21 століття», що проходила 31 березня – 2 квітня у Львові, завідувач кафедри медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії медико-психологічного факультету Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, професор, психіатр, психотерапевт і клінічний психолог Олег Созонтович Чабан присвятив цій проблемі свій виступ. Представляємо вашій увазі огляд його доповіді.

Європа старіє: за прогнозами, до 2050 р. чисельність населення ЄС віком від 65 років збільшиться на 60% і перевищить 100 млн. За даними дослідження PSICOTARD, ще станом на 2005 р. поширеність психічних розладів серед осіб після 65 років становила 46% (Kessler et al., 2005). Рейтинги психічних розладів у старших вікових групах очолюють когнітивні порушення, сягаючи, за даними Olivera et al. (2008) та інших дослідників, ≥20%.

Ризик розвитку нейродегенеративних хвороб достовірно корелює з віком. У тих, хто дожив до 90 років, ймовірність втрати пам'яті через хворобу Альцгеймера (ХА) становить 50%, а якщо додати інші нейродегенеративні патології, зокрема хворобу Паркінсона, – 70%. Ризик когнітивно-мнестичних порушень підвищують також серцево-судинні, легеневі, ендокринні, метаболічні захворювання, новоутворення, лікарська/інфекційна інтоксикація, алкоголізація тощо. З урахуванням цього ймовірність когнітивного зниження в осіб після 90 років сягає 80%. Отже, перспектива людства виглядає сумно: зі збільшенням у світі кількості осіб старечого віку на нас чекає нейродегенеративна епідемія, справжній нейрогенний колапс.

«Соціальний мозок»

У 2011 р. були оприлюднені результати дослідження, що мало на меті з'ясувати, які фактори дозволяють людині дожити до 90 років, та яку роль у цьому відіграє спадковість. У 1963 р. Wilhelmsen et al. залучили до нього 973 чоловіків, народжених у Гетеборзі (Швеція) в 1913 р. Вчені дійшли цікавих висновків, головним став такий: для тривалості життя та повноти функціонування людини соціально-психологічні фактори є більш значущими, ніж біологічні та генетичні; при цьому важливими є постійні стимули так званого соціального мозку (нейромереж, що забезпечують функціонування людини в соціумі): соціальне задоволення, контакти, життя без стресів, робота до вподоби, друзі, позитивні емоції тощо.

Американський психолог та нейробіолог, доктор М. Lieberman, що активно розвивав концепцію «соціального мозку», зазначив: «Старіння та його психологія, інволюційна деменція нерозривно пов'язані з поняттям „соціального мозку“ людини».

Зони мозку, залучені до соціальної поведінки, – амігдала, префронтальна кора тощо – еволюційно «наймолодші» ділянки, що страждають першими при віковій нейродегенерації. Звідси соціальні проблеми: певна аморальність поведінки, втрата самоконтролю та соціально-гігієнічних навичок.

Чому для мозку такі важливі постійні стимули? Ми живемо в парадоксальній ситуації: час із віком суб'єктивно пришвидшується, а можливості людини зменшуються. Якщо хтось каже: «Як швидко летять роки!», це є ознакою старіння його мозку. Ілюзія пришвидшення часу пояснюється зниженням швидкості обробки сигналів. У молодості кожна мить наповнена безліччю сигналів, що поширюються нейронними мережами. З віком життя часто стає стереотипним і монотонним – кожного дня ті самі рухи, дії, маршрути. Мозку нічого опрацьовувати, час минає швидко.

Серед факторів ризику нейродегенеративних хвороб – вік, генетична схильність (зокрема носії алеля АРОЕ-Е4, що підвищує ризик ХА), серцево-судинні, легеневі, ендокринні захворювання, черепно-мозкові травми, когнітивне зниження, малорухомий спосіб життя, самотність, стреси, схильність до песимізму тощо. Слід звернути особливу увагу на соціальні фактори, що залежать від самої людини: оточення, освіту, спосіб життя. Саме вони можуть підказати відповідь на запитання: «Чи будете ви пам'ятати своє ім'я у 90 років?». Адже соціальна сфера – порятунком для мозку від старечої деградації, можливість «амортизувати» біологічні фактори ризику. На практиці це означає, що треба покинути несприятливе депресивне середовище, налагодити соціальні контакти, завжди чомусь учитися, практикувати аеробні фізичні заняття.

Діагностика й терапія пацієнтів із нейрокогнітивними розладами

Для діагностики когнітивно-мнестичних порушень використовують різні тести. Це, зокрема, короткий тест на орієнтацію, пам'ять, увагу (Katzman et al., 1983), тест на повторення цифр (Wechsler, 1945; Wade, 2000), тест Mini-Cog для швидкої оцінки короткотривалої пам'яті та зорово-просторової координації, тест малювання годинника, коротка шкала оцінки психічного статусу (MMSE), тест самооцінки когнітивної здатності (SAGE) тощо.

Сучасна терапія нейрокогнітивних розладів спрямована на стабілізацію об'єму нейронних ансамблів. Ефект досягається приблизно в 60% випадків і полягає переважно у сповільненні процесу «вихолощення» нейронів та реалізації можливості випереджаючого пристосування пацієнта. Слід, однак, зазначити, що ефект є тимчасовим.

Метою лікування є відновлення/збереження рівня незалежності й функціонування пацієнта; зменшення симптомів когнітивних та інших психічних порушень (галюцинації, марення, депресія, тривожність); контроль агресії та розладів харчової, сексуальної поведінки тощо.

Провідним нейрохімічним механізмом розвитку деменції є виразна дегенерація холінергічних нейронів і, відповідно, значне зниження рівня ацетилхоліну в корі та підкіркових структурах. Виразність холінергічних порушень корелює зі ступенем деменції та загибеллю нейронів. Збільшення концентрації ацетилхоліну в мозку сприяє зростанню нейронів та збільшенню числа синапсів. Тому холінергічна фармакотерапія може розглядатися як патогенетичний вплив на механізми розвитку ХА та інших форм нейрокогнітивних розладів.

Фармакологічна стимуляція холінергічної нейромедіації передбачає активацію біосинтезу і викиду ацетилхоліну, гальмування його розпаду в синаптичній щільності (інгібітори ацетилхолінестерази [iAHE]), активацію рецепторного зв'язування.

Згідно з консенсусом Британської асоціації психофармакологів (BAP), нині для терапії ХА рекомендовані iAHE (донепезил, ривастигмін, галантамін) та антагоністи рецепторів N-метил-D-аспартату (мемантин) (O'Brien et al., 2017). Перші схвалені для лікування легкої та середньої, а мемантин – середньотяжкої та тяжкої форм ХА. Ефективність ліків доведена в рандомізованих контрольованих дослідженнях. Спочатку призначають комбіновану терапію iAHE, потім додають мемантин. Таку схему застосовують у багатьох країнах, особливо при прогресуючій деменції. Аналогічну схему рекомендує протокол Національного інституту здоров'я і клінічного вдосконалення Великої Британії (NICE) (Pink et al., 2018).

До центральних холіноміметиків із переважною дією на ЦНС належить, наприклад, препарат Цереглія ПАТ «Київський вітамінний завод» (холіну альфосцерат). Це парасимпатоміметик, який за рахунок холіну чинить потрібну дію: поліпшує обмін інформацією між нейронами, мембранну пластичність і функцію рецепторів. Цереглія посилює метаболічні процеси та покращує церебральний кровоток, відновлює свідомість при травматичному ушкодженні мозку. Показання до призначення: дегенеративно-інволюційні мозкові психоорганічні синдроми або вторинні наслідки цереброваскулярної недостатності; порушення пам'яті, сплутаність свідомості, дезорієнтація, зниження мотивації, ініціативності та здатності до концентрації; зміни в емоційній та поведінковій сферах: емоційна нестабільність, дратівливість, байдужість до оточення; псевдомеланхолія у людей літнього віку. Препарат Цереглія застосовують по 1 капсулі (400 мг) два або три рази на день, тривалість лікування визначають індивідуально (мінімум 3 місяці, при нейродегенерації – довічно).

Pink et al. (2018) вказують на фармакологічні втручання, визнані нині неефективними у лікуванні нейрокогнітивних розладів: біостимулятори, вітамін Е, БАДи, вітаміни групи В, фолати, статини, НПЗП, аспірин, голкорексфлексотерапія,

магнітна стимуляція мозку. Серед ліків, що посилюють когнітивний дефіцит і тому не застосовуються в осіб із такими порушеннями, – всі бензодіазепіни, більшість нейролептиків, зопіклон.

Слід підкреслити, що в лікуванні деменції визнані неефективними ноотропи та судинні засоби. Застосування останніх може бути доцільним лише на ранніх стадіях, до початку розвитку деменції.

Дослідження можливих шляхів терапії деменції сьогодні сфокусовані на таких механізмах: антагонізм H₃-гістамінових рецепторів, дія неселективних антигістамінових препаратів, імунотерапія, дія на нікотинові A₇- та мускаринові рецептори, зменшення концентрації та агрегації гіперфосфорильованого τ-білка, пригнічення β- та γ-секретази, стимуляція α-секретази, зниження токсичної активності амілоїд-β-олігомерів, вплив на везикулярний транспорт, оптогенетика.

Психосоціальні фактори у профілактиці та лікуванні когнітивних розладів

Результати дослідження упродовж 13 років за участю 20 тис. осіб показали: у збільшенні тривалості життя ключову роль відіграють відмова від куріння та алкоголю, вживання овочів і фруктів, фізична активність (Kaw, 2008). Але важливо не лише довго жити, а й зберігати ясний розум. Особам похилого віку для профілактики нейрокогнітивних розладів слід рекомендувати певні зміни способу та ставлення до життя, які б забезпечували постійні стимули «соціальному мозку».

У дослідженні, проведеному на базі лікарні Mayo Clinic (США), визначали зв'язок між особистими якостями людини, психічним станом, ступенем оптимізму/песимізму та загальною смертністю. Виявилося, що такі психологічні аспекти, як проживання в постійній тривозі та депресії, цинізм і песимізм, брак мети, асоціальність, «життя з телевізором», постійне лікування, життя без віри, об'єкта любові та турботи, відкладання життя «на майбутнє» пришвидшують процеси старіння,



О.С. Чабан

підвищують ризик когнітивних порушень та смерті через будь-які причини. Виразний песимізм збільшує ймовірність деменції на 30%, а депресивний склад особистості – на ≥40% (Grossardt et al., 2009).

Схожих висновків дійшли у дослідженні Harvard Study of Adult Development, в якому близько 80 років вивчають впливи різних факторів на стан здоров'я, якість і тривалість життя. Спостереження за другим поколінням учасників доводить: щасливими нас роблять соціальні зв'язки, а самотність шкідлива; щастя корелює з якістю та наповненням соціальних зв'язків, а гарні стосунки з оточенням захищають тіло (зменшення ризику соматичних хвороб) та психіку (зниження рівня вікової деменції).

Британський нейропсихолог D. Lewis радить для подовження активного життя читати книжки: «Читання зменшує рівень стресу за рахунок ефективного включення префронтальної кори ГМ».

На закінчення, кілька порад: негативні думки про старість, безпорадність погано впливають на самопочуття, корелюють із високою ймовірністю серцевих та мозкових катастроф. Навіть хворіючи, не слід почуватися хворим, необхідно мати об'єкт любові та піклування, бажано стабільний шлюб, треба вміти прощати. Слід завжди чомусь навчатися та працювати із задоволенням.

Підготувала Тетяна Ткаченко



Ксеомін: ефективна допомога неврологічним пацієнтам є доступною вже сьогодні

31 травня 2019 р. ознаменувалося науково-практичною конференцією, яка відбулася у Києві. Мета заходу полягала у просвітненні лікарів щодо можливості суттєвого покращення якості життя неврологічних пацієнтів завдяки використанню в рутинній практиці препарату ботулінічного токсину Ксеомін, який у досвідчених руках дозволяє значно зменшити прояви спастичності та дистонічних розладів.

Вітальне слово належало **Джею Калдеру**, директору Департаменту зі взаємодії з партнерами компанії «Мерц Фарма» — регіону, який включає Європу, Близький Схід та Африку. Головним меседжем виступу представника була мотивація українських лікарів застосовувати препарат ботулотоксину в рутинній практиці, що базувалася на європейському досвіді використання Ксеоміну для покращення стану пацієнтів. У багатьох масштабних та мультицентрових дослідженнях щодня підтверджується безпека застосування Ксеоміну, а нещодавно був розширений спектр показань. Так, препарат підтвердив ефективність у боротьбі з ускладненням неврологічних захворювань, як-то сіалорез (слинотеча).

Ганна Володимирівна Зайченко, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри фармакології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ), представила доповідь на тему «Ботулінічні нейротоксини: вивчення ефективності та безпеки біологічних препаратів». У контексті цього питання спікер зазначила, що назва «Хеомін» (Ксеомін) походить від «хепс» — чужорідний, «нео» — новий, «мін» — мінімальний. Це має вагоме підґрунтя, а не лише маркетинговий хід, адже Ксеомін — перший ботулінічний токсин типу А, вільний від комплексуючих протеїнів. У природних умовах вони захищають токсин від кислого середовища шлунку (рН <5), але у клінічних не мають терапевтичного ефекту та сприяють підвищеній імуногенності. Препарат проходить етапи преципітації та хроматографічне очищення, внаслідок ліофілізації доступним є тільки активний нейротоксин.

Іншу перевагу Ксеоміну порівняно з іншими препаратами ботулотоксину надає йому факт термостабільності, адже він може зберігатися при температурі до 25 °С протягом трьох років, а відновлений розчин — 24 год при 2-8 °С. Додаткові плюси Ксеоміну представлені у таблиці 1, де наведено порівняльну характеристику всіх препаратів ботулотоксину.

Юрій Володимирович Фломін, кандидат медичних наук, завідувач відділення Інсультного центру Універсальної клініки «Оберіг» (м. Київ), присвятив доповідь терапії спастичності. Лікар-невролог порекомендував використовувати модифіковану шкалу Ашворта та шкалу Тард'є при оцінці ступеня спастичності, наголосивши, що критичною умовою досягнення результатів у менеджменті пацієнтів зі спастичністю є формування та визначення критеріїв їхнього відбору. Так, до таких критеріїв належить середній і тяжкий ступінь проявів спастичності (оцінка за модифікованою шкалою Ашворта ≥2). Вибір тактики терапії залежить від локалізації феномену спастичності (табл. 2).

Людмила Вікторівна Федоришин, кандидат медичних наук, керівник Львівського обласного центру екстрапірамідних порушень нервової системи поділилась із присутніми власним досвідом роботи з ботулотоксином. За словами

доповідача, саме ботулотоксин є препаратом вибору (рівень рекомендацій А) при терапії гемі-й блефароспазму, цервікальної та ларингеальної дистонії, есенціального тремору, спастичності після інсульту, травми та гіпоксії.

Цервікальну дистонію — неврологічний руховий розлад, що викликає зміни постави, рухів голови та шиї, деколи плеча, руки, — лікар детально розглянув у контексті підготовки до введення Ксеоміну, яка передбачає дії, як-то:

- обстеження позиції та рухів голови/шиї у 3D-просторі в стані рухової активності та спокої (у положенні сидячи із заплученими очима);
- використання активуючих та дезактивуючих завдань (хода, стояння, піднімання рук);
- визначення напрямку, в якому голова рухається спонтанно, легко, а в якому — важко, з опором та зменшеним діапазоном;
- виявлення жесту-антагоністу, корегуючого жесту;
- диференціація гіпертрофованих м'язів; локалізація напружених, спазмованих, болочих, домінуючих м'язів, куди, як правило, вводиться ботулінічний нейротоксин;
- відео-фіксація обстеження до введення препарату.

На думку лікаря, важливо розуміти, що цервікальна дистонія — це комплекс різноманітних фенотипів, зумовлених задіянням різних м'язів та їхніх комбінацій, що відіграють провідну роль у формуванні патерну: спастичного, тонічного, змішаного або тремору.

Класифікацію цервікальної дистонії 1953 р., що передбачала лише чотири категорії (латеро-, антеро-, ретро-, тортиколіс), було уточнено і замінено 2009 р. на концепцію Collum-caput (COL-CAP), яка включає 11 типів кривоший. Вони базуються на визначенні рівня патологічної м'язової активності та рухомості хребців: шийний хребець 1-2 (*caput*) або 3-7 (*collum*), а також зміщення голови, шиї у сагітальній площині. Встановлення точного патерну дозволяє обрати м'язи для введення ботулінічного токсину. Однак Л.В. Федоришин наголосила на невідповідності концепції реальним клінічним випадкам, адже частіше зустрічається комбінація патернів, тому вибір м'язів має ґрунтуватися на комплексному та індивідуалізованому підході.

Перше введення ботулотоксину може змінювати клінічні прояви цервікальної дистонії у пацієнта, тому перед кожним застосуванням важливо проводити діагностику, визначення патернів, м'язів та дози Ксеоміну.

Іншими нозологіями, що були представлені Л.В. Федоришин, є постінсультна та посттравматична спастичність. Патогенез їхнього виникнення базується на двох феноменах: власне спастичності (підвищенні тону м'язів у відповідь на швидке розтягнення); спастичній дистонії (спонтанному тонічному скороченні, що унеможлиблює розслаблення м'язів).

Клінічна диференціація цих процесів зумовлює терапевтичний підхід. Вимушене положення свідчить про дистонію, утруднене розтягнення та розгинання — спастичність. Починати введення ботулінічного токсину при цих патологічних станах рекомендовано із третього місяця від появи симптоматики по 220-730 ОД (верхня кінцівка), 175-740 ОД (нижня кінцівка) для она-й інкоботулотоксину за настановами «We move» та британських рекомендацій із менеджменту осіб зі спастичними порушеннями після інсульту.

На початку терапії зазвичай використовують мінімальну дозу, але поступове збільшення дозволяє досягти кращого результату з рівнозначним профілем безпеки. Ранній термін терапії профілактує виникнення больового синдрому, патологічного патерну, соціальної дезадаптації.

Тему можливостей підвищення ефективності лікування дистонічних розладів детально розглянув **Дмитро Валерійович Артем'єв**, кандидат медичних наук, доцент кафедри неврології Російської медичної академії безперервної професійної освіти (м. Москва). Проблема недостатнього ефекту від застосування ботулотоксину розчарує близько 20% пацієнтів із дистоніями. Первинна резистентність — відсутність об'єктивних та суб'єктивних змін патерну дистонії після трьох послідовних курсів ботулінотерапії — виникає десь у 1-5% випадків. Із приводу цього можна провести пробу на резистентність до ботулотоксину: однокісна ін'єкція 10 ОД у медіальний край брови через тиждень не призводить до порезу м'яза (*m. corrugator supercilii*) при резистентності. Вторинну резистентність, що виникає після багаторазового ефективного введення ботулотоксину, можна зменшити шляхом переходу на введення препарату Ксеомін, що позбавлений додаткових комплексуючих протеїнів, або чекати два роки, доки зменшиться титр нейтралізуючих антитіл. У всіх інших випадках причина неефективності може бути пов'язана із препаратом, технікою введення, патерном дистонії, немоторними проявами.

Варто пам'ятати, що порушення умов транспортування та холодового режиму для препаратів ботулотоксину є критичним моментом, що впливає на ефективність процедури, також точне дозування — суттєвий фактор при курації пацієнта.

Вибір оптимальної дози має ґрунтуватися на індивідуальному підході, краще починати лікування з S терапевтичної дози та протягом наступних 2-3 введень збільшувати кількість одиниць. За словами Д.В. Артем'єва, м'язи, залучені в дистонію, як правило, гіпертрофовані, що також впливає на дозу ботулотоксину.

Спікер наголосив на тому, що точна постановка діагнозу та диференціювання різних причинних факторів є невід'ємними складовими успіху терапії. При есенціальному треморі за типом «так — так» або «ні — ні» м'язи-флексори та екстензори скорочуються поперемінно, з латентним періодом до переходу на іншу групу м'язів, а при дистонії має місце ко-контракція (одночасне скорочення протилежних за функцією м'язів). Саме тому для досягнення оптимального ефекту 20-25% препарату при терапії дистонії необхідно вводити у м'язи-антагоністи.

Фокусування лікаря на немоторних проявах (біль, тривога, депресія, розлади сну, когнітивні порушення тощо) є необхідним аспектом лікування складного пацієнта. Введення малих доз (20-25%) Ксеоміну в міофасціальні больові точки дозволяє зменшити один із найнеприємніших проявів дистонії — больовий синдром.

Доповідач порекомендував розглянути можливість додаткового призначення антихолінергічних препаратів (біпериден, тригексифенідил), бензодіазепінів (клоназепам), трициклічних антидепресантів, селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну, міорелаксантів (баклофен).

Янош Євгенович Саноцький, кандидат медичних наук, завідувач неврологічного відділення Львівської обласної клінічної лікарні, голова Українського товариства рухових розладів, поділився власним досвідом терапії гіперкінезів обличчя. Так, блефароспазм може проявлятися тонічною, клонічною, повіковою або однокісною

клінічною формою. Курація станів передбачає введення інкоботулотоксину А (Ксеоміну) в коловий м'яз ока та претарзальні відділи у принципово різних дозуваннях з інтервалом 6-20 тижнів (перша лінія терапії). Блефароспазм сумісно з оромандибулярною дистонією має назву синдрому Мейджа.

Клінічні форми оромандибулярної дистонії: із надмірним відкриванням/закриванням рота, із висуванням щелепи в один бік, дистонія губ. На думку лектора, дистонія із закриванням рота є потенційно небезпечною для життя патологічним станом та потребує ефективної корекції за допомогою препаратів ботулотоксину.

Міокімія (повільні хвилі м'язового скорочення окремих волокон/м'язів, що не викликають руху) та міоритмії (ритмічний міоклонус в одній групі м'язів) є потенційними мішенями для використання Ксеоміну. Інша патологія, про яку надав інформацію лікар, — геміфасціальний спазм. Це пароксизмальне, мимовільне клонічне, тонічне скорочення м'язів, що інervуються *n. facialis*, включно із *m. platysma*. Причиною є переважно нейроваскулярний конфлікт нерва та *a. cerebelli inferior posterior* (40%) або *anterior* (20%). Симптом Бабінського специфічний відносно нейроваскулярного конфлікту та дозволяє розмежувати його і первинний геміфасціальний спазм, що піддається терапії ботулотоксином.

Микола Ярославович Романишин, кандидат педагогічних наук, фахівець із фізичної реабілітації Інсультного центру Універсальної клініки «Оберіг» (м. Київ), привернув увагу присутніх до причин неефективності лікування осіб зі спастичністю. На сьогодні у веденні таких хворих лікарі не враховують впливу спастичності на різні домени функціонування. Тож основний акцент слід робити на важливості командної, мультидисциплінарної роботи для досягнення максимальної діяльності, участі пацієнта, налагодження структури організму, факторів середовища тощо, які у комплексі є складовими міжнародної класифікації функціонування, обмеження життєдіяльності та здоров'я.

Тетяна Миколаївна Слободін, доктор медичних наук, професор кафедри неврології № 1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (м. Київ), представила власний досвід лікування пацієнтів із паркінсонізмом. До рухових порушень хвороби Паркінсона відносять тремор, леводоп-спричинені дискінезії, болочу дистонію off-періоду, застигання при ході, інвалідизуючі дистонічні синдроми, що включають: блефароспазм, апраксію підняття повік, орофасціальну дистонію, дисфагію, ларингеальну дистонію, диспропорційний антеро- та ретроколіс, тортиколіс, камптокормію, синдром «пізанської вежі», дистонію кінцівок із больовим синдромом та формуванням контрактур. За словами спікера, введення ботулінічного токсину при вказаних синдромах дозволяє зменшити больовий синдром, покращити функцію ковтання, мовлення, жування, ходи, рівноваги, самостійного обслуговування. Особливо важливо перевага ботулотоксину за неефективності препаратів леводопи для купірування цих проявів або, навіть, індукованні дистонії леводоп-вмісними засобами.

Немоторними проявами паркінсонізму є сіалорея, гіпергідроз, гіперактивний сечовий міхур, закрепи. Згідно з даними дослідження SIAXI (2019), інкоботулотоксин А (Ксеомін) (75 та 100 ОД) підтвердив ефективність в аспекті лікування пацієнтів із сіалореєю (І клас рекомендацій) зі сприятливим профілем безпеки.

Ігор Богданович Третяк, доктор медичних наук, завідувач відділення відновної нейрохірургії Інституту нейрохірургії імені академіка А.П. Ромоданова НАМН України (м. Київ), завершив конференцію, надавши інформацію відносно хірургічної корекції цервікальної дистонії. За словами лікаря, безумовними показами до проведення інвазивної хірургічної терапії при спастичній кривоший є наявність судинно-нервового конфлікту корінців додаткового нерва. У такому разі обґрунтоване проведення мікросудинної декомпресії корінця додаткового нерва. Іншими методами арсеналу нейрохірургів є глибинна мозкова стимуляція, селективна рамісектомія, денервація бокової групи м'язів. Вибір конкретної тактики визначається індивідуально.

Підготувала **Маргарита Марчук**



Стресс: всемирная эпидемия

Определение стресса

Термин «стресс» (от лат. *stringere* — затягивать) впервые использован эндокринологом Г. Селье в 1930-х гг. для определения физиологических реакций у лабораторных животных. Позже он включил в него действия людей, пытающихся адаптироваться к трудностям жизни. В терминологии Селье «стресс» относится к реакции организма, а «стресс-фактор» — предполагаемой угрозе. В 1984 г. Р. Лазарус и С. Фолкман предложили рассматривать стресс как результат «дисбаланса между потребностями и ресурсами», когда «проблема превышает предполагаемую способность человека ее преодолеть».

Реакция «борьба или бегство»

Острая физиологическая реакция на стресс-факторы, определенная как «борьба или бегство», впервые описана У. Кэнноном в 1915 г. Его теория гласит, что при реакции людей и животных на стресс-факторы активизируется симпатический отдел вегетативной нервной системы, готовя индивидуума к борьбе или бегству.

Общий адаптационный синдром

Реакция «борьба или бегство» сегодня признана первым этапом в серии физиологических реакций на стресс-факторы. Селье обнаружил, что у всех животных наблюдалась похожая картина в три этапа: тревога, сопротивление, истощение. В 1936 г. он описал общую реакцию на стрессовые факторы как «общий адаптационный синдром».

Эустресс и дистресс

Эустресс — понятие, предложенное Селье для обозначения стресса, который является здоровым или дает человеку чувство выполнения или достижения. Дистресс — наиболее широко признанный вид стресса, имеющий негативную коннотацию.

Обычные причины стресса

Термин «стресс» охватывает огромный круг явлений, от легкого раздражения до серьезных проблем, которые могут привести к вреду для здоровья. Кроме основных событий в жизни, таких как тяжелая утрата, брак, развод и роды, среди общих причин стресса — требования детей и семьи, проблемы на работе, сложности в отношениях, финансовые трудности и плохое состояние здоровья.

Признаки и симптомы стресса

Признаки и симптомы стресса делятся на три основные категории: психические, физические и поведенческие.

Долгосрочные последствия стресса для здоровья

Среди долгосрочных последствий стресса — депрессия и беспокойство, высокое давление, болезни сердца, инфекции, нарушения пищеварения, сахарный диабет 2-го типа, мигрени, бесплодие, негативное влияние на иммунную систему. Сегодня предполагается связь между стрессом и раком. Стресс — исходный или осложняющий фактор пяти состояний, которые, по классификации ВОЗ, обуславливают наибольшее глобальное бремя болезней до 2020 г. (сердечная недостаточность, тяжелая депрессия, ДТП, инсульт, хроническая обструктивная болезнь легких) (Murray, Lopez 1998).

Распространенность стресса

Частота проявлений тревоги, беспокойства и агрессии возросла в последние годы. В докладе ООН (1993) стресс был определен как «болезнь XX века». Через несколько лет ВОЗ назвала его «всемирной эпидемией». В 2008 г. европейское исследование выявило более высокий уровень стресса по сравнению с таковым пять лет назад.

Контроль стресса

Многочисленные, хорошо задокументированные методы и стратегии по борьбе со стрессом основываются на том, что личные ресурсы и способность преодолевать стресс меняются, т.е. реакция на него поддается контролю. Психологические и поведенческие методики по лечению стресса стали наукой сами по себе. Для преодоления и подготовки к стрессовым ситуациям рекомендуются использовать физические упражнения, массаж, садоводство, прослушивание музыки, чтение, ароматерапию, рефлексологию, медитацию. Эти и другие методы называют «дестрессорами». Применение антидепрессантов, снотворных средств, транквилизаторов и β-блокаторов имеет такие недостатки, как риск «чрезмерного

лечения», влекущего за собой серьезные побочные эффекты и зависимость, и ограничение путем терапии только психического или физического аспекта стресса. Поэтому большую роль играет использование адаптогенов — препаратов природного растительного происхождения, способных повысить сопротивляемость организма к стрессу и нормализовать дисбаланс с минимальными побочными эффектами.

Адаптогены: определение критериев

Термин «адаптоген» возник в 1947 г. Н. Лазарев определил его как вещество, позволяющее организму противостоять физическим, химическим, биологическим факторам стресса путем создания неспецифической резистентности. Критерии адаптогенов пересмотрены в 2007 г. Европейским агентством по лекарственным средствам и резюмированы следующим образом (ЕМЕА, 2007):

- должны обеспечивать неспецифический ответ и повышать сопротивляемость организма к неблагоприятным физическим, химическим и биологическим воздействиям;
- должны обладать нормализующим действием, независимо от направления указанных выше патологических изменений;
- должны быть нетоксичными, минимально влиять на организм;
- выраженность эффекта должна зависеть от глубины патологических изменений.

Экстракт Rosalin WS® 1375 соответствует изложенным критериям. Он проявляет адаптогенное действие за счет нормализации обмена моноаминов, кортизола и β-эндорфина, модуляции системы первичного ответа на стресс в организме, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Он имеет антиоксидантный эффект, улучшает выработку энергии, повышая количество АТФ.

Эффективность Витанго (экстракта Rosalin WS® 1375) при симптомах хронической усталости



В ходе открытого несравнительного исследования длительностью 8 недель при участии 101 пациента с симптомами хронической усталости как признаком стресса оценивали эффективность и безопасность Витанго (экстракта Rosalin WS® 1375) в стандартной дозе 2x200 мг. Для оценки эффекта использовали следующие переменные: многомерную шкалу оценки усталости (MFI-20), шкалу функциональных нарушений трудоспособности Шихана, тест связи чисел, питтсбургский индекс качества сна (PSQI), опросник недавнего воспринимаемого стресса (PSQ-R), шкалу депрессии Бека (BDI-II), шкалу общего клинического впечатления (CGI). В ходе исследования все переменные значительно улучшились (p<0,01). Улучшение было достоверным уже на 7-й день и дополнительно повысилось к моменту конечного обследования по истечении 8 недель.

К концу исследования установлены терапевтическая эффективность и улучшение показателя CGI у 96% участников. Побочные явления при приеме Витанго (экстракта Rosalin WS® 1375) были незначительными. Полученные результаты подтверждают эффективное воздействие Витанго (экстракта Rosalin WS® 1375) на все симптомы хронической усталости, связанной со стрессом, а также хорошую переносимость препарата.

Выводы

Витанго (производитель — компания Dr. Willmar Schwabe Pharmaceuticals, Германия), одна таблетка которого содержит 200 мг экстракта Rosalin WS® 1375, обладает двойным механизмом действия: нормализует содержание гормонов стресса (эпинефрина, кортизола) в нервной системе и увеличивает запасы энергии в клетках. Эти особенности позволяют быстро купировать беспокойство и раздражение, нивелировать усталость, признаки эмоционального и физического истощения.

Подготовила **Ирина Сидоренко**



Міністерство охорони здоров'я України
Ужгородський національний університет
Закарпатський обласний центр неврології та нейрохірургії
ГО «Українська асоціація боротьби з інсультом»

**13-15
ЧЕРВНЯ
2019 РОКУ**



м. Ужгород
Ужгородський
національний університет
(великий конференц-зал)
площа Народна, 3

НАУКОВО-ПРАКТИЧНА ШКОЛА З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ КАРПАТСЬКІ ЧИТАННЯ

ТЕМАТИКА НАУКОВОЇ ПРОГРАМИ ШКОЛИ

13 ЧЕРВНЯ

ВІЗИТ ПРОФЕСОРА

• Вторичная профилактика инсульта: дифференциальный подход на основе патогенеза/этиологии
Prof. Natan Bornstein, Israel

ПЛЕНАРНЕ ЗАСІДАННЯ

• Гострі питання інсульту
Спільне засідання Української Асоціації Боротьби з Інсультом, Української Асоціації Нейрохірургів

НАВЧАЛЬНИЙ КУРС

• МРТ у практиці невролога — найважливіші аспекти
ШКОЛА ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ

• Синдромальний підхід до діагностики та лікування больових синдромів в неврологічній та нейрохірургічній практиці

14 ЧЕРВНЯ

ВІЗИТ ПРОФЕСОРА

• Стратегії відновлення у пацієнтів із порушенням свідомості
Prof. Michael W. O'Dell, MD
Professor of Clinical Rehabilitation Medicine, Weill Medical College, Cornell University, New York, USA

МАЙСТЕР-КЛАС

• Цервікогенний головний біль, Потилічна невралгія

ШКОЛА КЛІНІЧНИХ НЕЙРОНАУК

• Розсіяний склероз: подальше вдосконалення діагностики та інновації у лікуванні

ПАНЕЛЬНА ДИСКУСІЯ ЕКСПЕРТІВ

• Мультидисциплінарний підхід до захворювань периферичної нервової системи

15 ЧЕРВНЯ

ВЕБІНАР

• «ІНСУЛЬТ — НАЙГАРЯЧІШІ ТЕМИ»

• Нова ера у лікуванні гострого інсульту: в чому відмінності?

Prof. A. Demchuk, Canada

• Чи потрібно знижувати АТ при геморагічному та ішемічному інсульті?

Prof. Derk Krieger, UAE

НАУКОВИЙ СИМПОЗИУМ

• Експертні питання клінічної неврології

НАУКОВИЙ СИМПОЗИУМ

• Важливі складові якісної допомоги у пацієнтів із спастичністю після інсульту

Тези приймаються до 1 травня 2019 року



ТЕЗИ ПРИЙМАЮТЬСЯ ДО 1 ТРАВНЯ 2019 РОКУ

Додаткові інформація та реєстрація на сайті **WWW.UABI.ORG.UA**

Оргкомітет:

Гуляєва Марина Віталіївна, (067) 465-56-61

Ел. пошта: mgulyayeva@gmail.com

Media.med

ШАНОВНІ КОЛЕГИ!!!

Компанія «МЕДІАМЕД» — організатор конференцій, виставок, форумів та конгресів запрошує взяти участь у науково-практичних конференціях, що відбудуться восени 2019 року!

Усі заходи внесено в «Реєстр з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, що проводяться в 2019 році МОЗ і НАМН України»

Науково-практична конференція з міжнародною участю «ПОДІЛЬСЬКІ ДНІ ОНКОЛОГІЇ» СУЧАСНА ОНКОПРОКТОЛОГІЯ

6 вересня м. Кам'янець-Подільський

Хмельницький обласний онкологічний диспансер

Українське науково-медичне товариство онкологів

Національний інститут раку

Департамент охорони здоров'я Хмельницької обласної державної адміністрації

Науково-практична конференція з міжнародною участю «АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ КЛІНІЧНОЇ ІНФЕКТОЛОГІЇ. МЕДИЦИНА ПОДОРОЖЕЙ»

До 100 річчя з дня народження професора Сокол О.С.

9 жовтня м. Київ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Науково-практична конференція з міжнародною участю «СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ»

10-11 жовтня м. Київ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України

Науково-практична конференція з міжнародною участю «ПСИХОСОМАТИЧНА МЕДИЦИНА: НАУКА І ПРАКТИКА»

1 листопада м. Харків

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, кафедра медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії

Науково-практична конференція з міжнародною участю «АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ЗАГАЛЬНОЇ ТА НЕВІДКЛАДНОЇ ХІРУРГІЇ»

14 листопада м. Київ

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

МОЗ України

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

ВІДВІДУВАННЯ КОНФЕРЕНЦІЙ БЕЗКОШТОВНЕ

+38 097 632-03-63 E-mail: info@mediamed.com.ua

www.mediamed.com.ua



@mediamedconferences

Ю.А. Бабкина, Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины, г. Харьков

Клинические особенности симптомов эпилепсии у пожилых пациентов

Эпилепсия имеет два пика заболеваемости – в детском и пожилом возрасте (Hauser et al., 1993). В настоящее время значимо растет население планеты, в том числе за счет увеличения продолжительности жизни, при этом возрастает и распространенность эпилепсии у пожилых людей (Brodie et al., 2009; Tanaka et al. 2013; Hernandez-Ronquillo et al., 2018; Guilbert, 2006).

Несмотря на то что постановка диагноза эпилепсии у таких пациентов может быть затруднена, достаточного количества исследований данной патологии в указанной категории людей до сих пор не проводилось (Brodie et al., 2009; Sirven, Ozuna, 2005; Austin, Abdulla, 2013). Также затрудняет диагностику то, что эпилепсия может сочетаться с постинсультным поведением, деменцией, а припадки могут имитировать другие симптомы (Tanaka et al., 2015; Vossel et al., 2017; Naeije et al., 2014; Naeije, Depondt et al., 2014).

У пожилых пациентов эпилептические припадки приходится дифференцировать из синкопальными состояниями, гипогипергликемией, транзиторными ишемическими атаками и т.д. В частности, A. Fujimoto, T. Okanishi et al. в статье «Short duration of focal onset awareness and impaired awareness seizure are characteristic features of epilepsy in elderly patients», опубликованной в журнале *Neuropsychiatr Dis Treat* (2018; 14: 2879-2887), представили результаты исследования, в котором была выдвинута гипотеза, что эпилепсия у пожилых людей имеет специфические клинические особенности, которые отличаются от других неэпилептических симптомов, наблюдаемых в этой популяции.

Основной целью и критериями оценки в данном исследовании стала оценка у пожилых людей уровня сознания и продолжительности эпизодов во время клинических проявлений. Протокол указанного исследования был утвержден Комитетом по этике многопрофильной клиники Сейрей Хамамацу (Токио, Япония) в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Для этого перекрестного наблюдательного нерандомизированного интрасубъектного сравнительного исследования типа случай-контроль пациенты отбирались с помощью ретроспективного обзора электронных карт, проводившегося с августа 2009 по декабрь 2017 гг. в Центре комплексной терапии эпилепсии клиники Сейрей Хамамацу.

Таким образом, было обследовано 177 пациентов, из которых выбраны 152 по следующим критериям:

- возраст старше 65 лет;
- появление симптомов после достижения 50-летнего возраста;
- лечение в данной клинике.

Пациенты с заболеваниями, возникшими до достижения 50-летнего возраста или рецидивирующими после 50 лет, исключались. Все больные заполняли медицинскую анкету до прохождения медицинского собеседования. Данные об эпилептических припадках получали от пациентов и очевидцев, у части больных были видеозаписи припадков. Симптомы классифицировались в соответствии с уровнем сознания. Уровень нарушения сознания I определяли в случае, когда пациент находился в состоянии полного бодрствования с осознанием себя и окружающей обстановки, помнил произошедший припадок, даже если он приводил к временной иммобилизации. Этому уровню соответствовали простые фокальные припадки (с сохранением сознания). Уровень нарушения сознания II определяли как пониженный уровень осведомленности, при котором возникали фокальные припадки, нарушения осознания или сложные парциальные припадки. Отличаем от предыдущего уровня была нарушенная осведомленность во время любой части события.

Следовательно, уровень нарушения сознания III определяли при полной потере сознания с отсутствием реакции на внешние раздражители. В этом случае происходил билатеральный тонико-клонический или вторично генерализованный припадок.

Помимо оценки уровня сознания, оценивалась продолжительность симптомов, которая также делилась на группы:

- <10 секунд;
- ≥10 секунд, но <1 минуты;
- ≥1 минуты, но <5 минут;
- ≥5 минут, но <10 минут;
- ≥10 минут, но <1 часа;
- ≥1 часа.

Изучались дополнительные симптомы, такие как:

1. Когнитивные расстройства.
2. Психиатрические симптомы.
3. Амнестические нарушения.
4. Способность водить автомобиль и наличие дорожно-транспортных происшествий, спровоцированных симптомами заболевания.
5. Основные и сопутствующие заболевания с указанием этиологии и получаемого лечения.

Кроме того, всем пациентам проводили магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга (3,0 Тл) и электроэнцефалографию (ЭЭГ). ЭЭГ оценивали клинические нейрофизиологи с профессиональной сертификацией. При необходимости пациентам осуществляли длительный видео-ЭЭГ-мониторинг, однофотонную эмиссионную томографию с фтордезоксиглюкозой (2-[18F] фтор-2-дезоксид-Д-глюкоза), позитронно-эмиссионную томографию и нейробиологическую оценку.

Эпилепсия была диагностирована эпилептологами с профессиональной сертификацией на основании клинических данных, включавших историю болезни, данные ЭЭГ, МРТ (3,0 Тл), видео-ЭЭГ-мониторинга, однофотонной эмиссионной и позитронно-эмиссионной томографии. При затруднениях в диагностировании эпилепсии данные обследования пациентов обсуждались на конференциях Центра комплексной терапии эпилепсии.

После постановки диагноза эпилепсии пациентам назначали противосудорожные препараты; при необходимости проводилось хирургическое лечение либо установка стимулятора блуждающего нерва; в отдельных случаях занимали выжидательную позицию

(с учетом социального окружения). Если у пациента не подтверждался диагноз эпилепсии, то его наблюдали несколько участвующих в исследовании специалистов (кардиологи, эндокринологи, психиатры и т.д.).

Авторы статьи сравнивали статистические показатели пациентов из группы с эпилепсией и группы с патологией неэпилептического характера, используя критерии Манна-Уитни, хи-квадрат и Фишера. Как установлено, статистическая значимость была на уровне $p < 0,05$. Все анализы выполнялись с использованием программного обеспечения Sigma Plot 14 (программа для анализа и визуализации научных и статистических данных).

Из 177 пациентов Центра комплексной терапии эпилепсии 152 соответствовали критериям включения (средний возраст – 72,9 года, стандартное отклонение 6,71, диапазон 65-92). У 84 пациентов (34 женщины и 50 мужчин) была диагностирована эпилепсия (группа с эпилепсией), у 68 (34 женщины и 34 мужчины) она была исключена (группа без эпилепсии). Статистической разницы между группами по возрасту ($p = 0,621$) и полу ($p = 0,493$) не было.

В группе лиц с эпилепсией находилось шесть пациентов с уровнем нарушения сознания I с клиническими проявлениями в состоянии полного сознания (три моторных, два сенсорных припадков и одна афазия с моторными проявлениями), а в группе без эпилепсии – 14 пациентов ($p < 0,028$). Длительность эпизодов в группе с эпилепсией была короче, чем в группе пациентов, не страдающих эпилепсией ($p < 0,001$). Анализ кривой ROC (зависимость количества правильно классифицированных положительных объектов от количества неправильно классифицированных отрицательных) показал, что продолжительность эпилептического припадков у пожилых пациентов составляла <1 минуты.

Стало быть, в группе с эпилепсией выявлено 57 пациентов с уровнем нарушения сознания II (частичная потеря осознанности), а в группе без эпилепсии – 32 пациента, у которых наблюдалось снижение концентрации внимания и производительности и т.д. Разница между этими группами являлась статистически значимой ($p = 0,015$). Например, в группе с эпилепсией наблюдалась более короткая продолжительность эпизодов по сравнению с группой без эпилепсии ($p < 0,001$). Анализ кривой ROC подтвердил, что продолжительность эпилептического припадков у пациентов пожилого возраста была <1 минуты.

В группе с эпилепсией фигурировало 22 пациента с уровнем нарушения сознания III (потеря сознания), а в группе без эпилепсии – 28 лиц. Между этими двумя группами не обнаружено статистически значимой разницы как по количеству больных ($p = 0,075$), так и по длительности эпизодов ($p = 0,748$).

У 22 пациентов в группе с эпилепсией и у восьми пациентов в группе без эпилепсии наблюдались генерализованные судороги. Разница между группами считалась статистически значимой ($p = 0,044$). Когнитивные нарушения отмечались у 58 пациентов (38,24%): у 39 в группе с эпилепсией и у 19 – без эпилепсии. Известно, что разница между группами не была статистически значимой.

Группу с эпилепсией составили 23 (59%) пациента с легкими когнитивными нарушениями; семь (17,9%) – с болезнью Альцгеймера; четыре (10,3%) – с деменцией с тельцами Леви; три (7,7%) – с сосудистой деменцией и два (5,1%) – со смешанной. В частности, в группе без эпилепсии у 12 (63,2%) пациентов были выявлены легкие когнитивные нарушения, у четырех (21,1%) – деменция с тельцами Леви; у двух (10,5%) – болезнь Альцгеймера и в одном случае (4,2%) – сосудистая деменция. Между двумя группами не обнаружено статистически значимой разницы по количеству пациентов с когнитивными нарушениями – $p = 0,916$ и по отдельным формам деменции: легкие когнитивные нарушения – $p = 0,321$; болезнь Альцгеймера – $p = 0,703$; деменция с тельцами Леви – $p = 0,246$ (против $p = 1,000$).

Психиатрические симптомы отмечались у 28 (33,3%) пациентов в группе с эпилепсией и у 19 пациентов (27,9%) – без эпилепсии. Разница между группами не считалась статистически значимой ($p = 0,590$). В группе с эпилепсией было девять пациентов (32,1%) с поведенческими и психиатрическими симптомами деменции и 13 (68,4%) – без эпилепсии. Следовательно, разница между группами была статистически значимой ($p = 0,019$).

Некоторые пациенты продолжали водить машину: 28 лиц имели диагноз эпилепсии; 24 были из группы без эпилепсии; разница не являлась статистически значимой ($p = 0,725$). У 10 пациентов произошли дорожно-транспортные происшествия, связанные с клиническими проявлениями, из них восемь человек – из группы с эпилепсией и два – без эпилепсии; разница не была статистически значимой ($p = 0,086$).

Установлено, что в группе с эпилепсией у 63 (75,0%) пациентов локус эпилепсии находился в височной доле; 12 (14,3%) – в лобной; два (2,3%) – в затылочной; один (1,1%) имел височно-лобную форму эпилепсии; пять (6,0%) – форму с эпилептическими конвульсиями и один (1,1%) – эпилепсию с очаговым началом. Разницы между эпилепсиями височной и лобной доли по продолжительности ($p = 0,890$) и уровню сознания ($p = 0,304$) не существовало.

В группе без эпилепсии было 39 (58,8%) пациентов с нарушением сознания неэпилептического генеза; 10 (14,7%) – с обмороком; семь (10,3%) – с поведенческими психиатрическими симптомами деменции; три (4,4%) – с постуральной гипотензией; три (4,4%) – с психогенными неэпилептическими приступами; два (2,9%) – с гипогликемией; два (2,9%) – с болезнью Паркинсона или синдромом Паркинсона; один (1,4%) – с токсическими эффектами фенитоина и один (1,4%) – с преходящей глобальной амнезией.

Коррекцию противосудорожными препаратами осуществляли 64 (76,2%) пациентам; двум (2,3%) были проведены операции; одному (1,2%) установлен стимулятор блуждающего нерва и 17 (13,1%) оставлены под наблюдением. У 45 (53,6%) больных удалось достичь контроля припадков, у 23 (27,4%) – уменьшения их количества на 80% и у пятерых (6,0%) – более чем на 50%, у 11 (13,1%) эффект лечения не достигнут.

Диагноз преходящей эпилептической амнезии установлен на основании следующих критериев:

- повторяющиеся эпизоды эпизодической амнезии в анамнезе;
- когнитивные функции (не память) были оценены как незатронутые во время подобных эпизодов;
- наличие доказательств диагноза эпилепсии (Zeman et al., 1998).

В группе с эпилепсией у четырех пациентов было зафиксировано преходящую эпилептическую амнезию, в группе без эпилепсии – преходящую глобальную амнезию неэпилептического генеза у одного пациента.

Предельное значение продолжительности эпизодов у пожилых пациентов с эпилепсией составило <1 минуты при уровне нарушения сознания I и II, хотя, по отдельным данным, длительность фокальных приступов нарушения сознания обычно длится более минуты. У пожилых лиц эпизоды нарушения сознания, длящиеся менее указанного отрезка времени, действительно могут иметь эпилептическую природу (Panayiotopoulos, 2005; Villanueva, Serratos, 2005).

Авторы указывают, что у пациентов пожилого возраста могут быть также затруднения в описании ауры. Возможно, поэтому только шестерым больным без нарушения сознания была диагностирована эпилепсия. Помимо этого, стоит обращать внимание на наличие длительного безсудорожного статуса у таких пациентов. Но поскольку уровень сознания и продолжительность симптомов не могут использоваться для определения разницы между эпилептическими и неэпилептическими симптомами для уровня нарушения сознания III, предполагалось, что фактором для различия между симптомами станут именно судороги.

Результаты исследования действительно показали, что судороги без потери сознания и нарушения осознанности продолжительностью <1 минуты, по всей видимости, являются специфической клинической особенностью, присущей пожилым лицам с эпилепсией (Villanueva, Serratos, 2005; Walker et al., 1995).

Одним из ограничений данного исследования было то, что длительность симптомов не всегда могла быть достоверно определена во время наблюдений; часть их была записана на видео; описания других вовсе получены из свидетельств очевидцев. Чтобы иметь более точную информацию о продолжительности симптомов, в будущем потребуются видео-ЭЭГ-мониторинг.

Нарушения когнитивных функций в группах существенно не различались. Тем не менее в группе без эпилепсии чаще встречались поведенческие психиатрические симптомы деменции. В то время как когнитивные и психиатрические нарушения равномерно распределялись в обеих группах, что значительно затрудняет диагностику эпилепсии.

По мнению авторов, умеренные когнитивные нарушения с поведенческими психиатрическими симптомами деменции также значительно затрудняют определение данного диагноза у пожилых людей. Эпилепсия височной доли и эпилепсия лобной доли были наиболее распространенными формами в этом исследовании. Поскольку эпилепсия височной доли является наиболее распространенной формой, наблюдаемой у взрослых, вероятнее всего, что уровень ее встречаемости среди пожилого населения будет таким же (Tanaka et al., 2013).

Отложение амилоида считается одним из распространенных состояний, наблюдаемых как при болезни Альцгеймера, так и при кровоизлиянии в мозг; его проявления могут затруднять диагностику этих заболеваний (Keable et al., 2016). Хотя контроль припадков достигнут всего у 53,6% пациентов, авторы исследования сочли, что такой уровень достаточен для введения использованных методов лечения в практику Центра комплексной терапии эпилепсии.

Так, по данным С.Р. Panayiotopoulos (2010), пожилые пациенты чаще страдают от побочных действий лекарственных средств, чем получают какие-либо преимущества от неуместного назначения противосудорожных препаратов. Поэтому при лечении пациентов пожилого возраста с эпилепсией важно не просто достичь контроля припадков, но и соблюсти баланс между эффективностью лечения и нежелательными эффектами противосудорожных препаратов.

Ранее сообщалось о больном с преходящей эпилептической амнезией без эпилептических припадков, в данном исследовании у всех четверых подобных пациентов обнаружены нарушения сознания (Ukai, Watanabe, 2017). Вероятнее всего, эти формы припадков пропущены из-за их кратковременности. Более того, в группах не выявлено достоверных различий относительно затруднений при вождении автомобиля ($p = 0,725$). Это, скорее всего, связано с тем, что у пожилых людей есть общие проблемы с вождением. Не обнаружено статистически значимых отличий в обеих группах по частоте дорожно-транспортных происшествий, связанных с основными симптомами ($p = 0,086$).

Указанные результаты позволяют предположить, что эпилепсия не может быть названа основной причиной дорожно-транспортных происшествий с участием пожилых людей.

В заключение авторы выносят свое утверждение о том, что симптомы, которые длятся менее одной минуты, независимо от того, сохраняется или нарушается при этом сознание, могут быть проявлением эпилепсии у пожилых людей.

Тривога та депресія: диференційний підхід

У квітні 2019 р. у Трускавці відбулася XXI міжнародна науково-практична конференція «Міждисциплінарні питання в сучасній неврології». 3-поміж цікавих виступів увагу присутніх привернула лекція «Тривога та депресія: диференційна діагностика» доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії Ужгородського національного університету, лікаря-невролога Михайла Михайловича Ороса. До вашої уваги представлено огляд цієї доповіді.

На початку доповіді М.М. Орос зауважив, що складність менеджменту пацієнта із тривогою та депресією зумовлена наявністю соматичних симптомів, субсиндромальних розладів, коморбідністю, хронічним перебігом, несвідомою аґравацією, значним тягарем стигматизації, потребою у призначенні великої кількості лікарських засобів. Це призводить до поліпрагмазії, але не зупиняє постійно рецидивуючого перебігу тривоги та депресії.

Сучасна стратифікація почуття провини передбачає наявність:

- травми: відчуття голоду (первинна жага мого) або у старшому віці — недостатність любові (нарцисичного задоволення) призводять до автоматичної захисної «анігіляції» — відчуття самознищення за типом «мене тут немає»);
- відчуття небезпеки: «анігіляція» на службі «Его»: афект викликається, контролюється та використовується як сигнал-попередження про втрату любові, що плеає нарцисизм (до встановлення «Суперего»), або необхідність відторгнення відчуття нарцисизму за типом «я не повинен так поводитися» (після появи «Суперего», совісті);
- паніки: «Его» зазнає поразки в контролі тривоги, афект стає руйнівним, і відбувається регресія до оральної фази еротизму без любові — «мені нічого не треба», розвивається депресія.

Лектор зазначив, що подібний перебіг переживань більше притаманний жінкам. Цікавий той факт, що до 5-9 років генедерні відмінності поширеності депресивного розладу не спостерігаються.

Генетичні дослідження свідчать про зв'язок між тривогою та депресією: показано наявність характерних алельних варіацій функціональної експресії гена-транспортера серотоніну та зворотного захоплення серотоніну як у пацієнтів із тривожними розладами і депресією, так і у їхніх сиблінгів.

Досягнення сучасної нейропсихіатрії дозволили встановити негативну дію глюкокортикоїдів (гормонів стресу) на гіпоталамус та нейрони. Вона полягає у зменшенні кількості серотонінових рецепторів та синаптичної спроможності. Цей процес є потенційно оборотним і являє собою мішень для медикаментозної корекції депресії. Іншою оборотною ланкою патогенезу є активація H1-мікроглії, клітини якої пригнічують синтез 5-HT-рецепторів, активність натуральних кілерів, лімфоцитарну проліферацію та синтезують гострофазові прозапальні цитокіни: інтерлейкін (ІЛ) 1 β , 6 та фактор некрозу пухлин α . Після призначення антидепресантів відбувається активація M2-мікроглії, дія якої спрямована на продукцію протизапальних цитокінів: ІЛ-4, ІЛ-10 та трансформувального фактора росту β .

Відповідно до критеріїв **епізоду депресії** (великого депресивного розладу) Керівництва з діагностики і статистики психічних розладів 5-го перегляду (DSM-5), діагноз встановлюють за наявності ≥ 5 симптомів (зокрема ≥ 1 із двох перших) майже щодня та більшу частину доби протягом ≥ 2 тижнів:

1. Депресивний настрій.
2. Зниження зацікавленості щодо майже всіх заходів та/або відчуття задоволення від них.
3. Посилення/послаблення апетиту чи значне зменшення (не пов'язане з дієтою) або збільшення маси тіла ($\geq 5\%$ упродовж місяця).
4. Безсоння / надмірна сонливість.
5. Психомоторне збудження / загальмованість.
6. Відчуття втоми чи втрати енергії.
7. Почуття власної нецінності або безпідставне відчуття провини.
8. Зниження гостроти мислення, труднощі з концентрацією уваги або прийняттям рішення.
9. Повторювані думки про смерть.
10. Повторювані суїцидальні думки без окресленого плану та спроби самогубства або наявність плану його вчинення.

Натомість генералізований тривожний розлад характеризується втратою контролю кори головного мозку над мигдалеподібним тілом. Істотне значення при цьому має проекція медіального (відповідає за розвиток страху та тривоги очікування) та дорсального (відповідає за когнітивні процеси при тривозі) ядер шва.

Критерії генералізованого тривожного розладу:

1. Надмірна тривога і переживання (тривожні очікування), що спричинені різними подіями чи діяльністю і тривають більшість часу ≥ 6 місяців.

2. Труднощі при контролі цих переживань.
3. Тривога й переживання, пов'язані з ≥ 3 із таких симптомів:
 - неспокій, відчуття роздратованості або нервового збудження;
 - швидка втомлюваність;
 - труднощі при намаганні сконцентрувати увагу, відчуття «пустоти» в голові;
 - дратівливість;
 - м'язове напруження;
 - розлади сну;
 - дистрес або порушення в соціальній, професійній та інших сферах діяльності.

Серед пацієнтів, що звертаються по первинну медичну допомогу, в 19,2% виявляють ізольований тривожний розлад, 10,3% – депресію, 42,3% – змішаний тривожно-депресивний розлад, 28,2% – коморбідні тривожний розлад і депресію.

Критерії змішаного тривожно-депресивного розладу включають:

1. Постійний або періодично повторювальний дисфоричний настрій тривалістю ≥ 1 місяць.
2. Дисфоричний настрій протягом < 1 місяця, що супроводжується ≥ 4 симптомами з таких:
 - труднощі в зосередженні уваги або відчуття «порожнечі» в голові;
 - порушення сну;
 - втоми або зниження енергійності;
 - дратівливість;
 - заклопотаність, занепокоєння;
 - підвищена плаксивість;
 - настороженість;
 - очікування гіршого;
 - почуття безнадії (тотальна песимістична оцінка майбутнього);
3. Симптоми викликають клінічно значущий дистрес або порушення соціального, трудового функціонування чи інших сфер адаптації.

4. Симптоми не є наслідком прямого фізіологічного впливу речовин чи загального фізичного захворювання.

5. Стан хворого ніколи не відповідає діагностичним критеріям великого депресивного розладу, дистимії, панічного, генералізованого тривожного, іншого тривожного розладу, порушення настрою (зокрема стан часткової ремісії) або іншого психічного захворювання.

На думку доповідача, парадигма, яка побутує протягом останнього десятиліття, полягає в тому, що психотерапевти охочіше призначають бензодіазепіни, на відміну від лікарів первинної медико-санітарної допомоги, які надають перевагу антидепресантам. Це пояснюється тим, що бензодіазепіни в монотерапії успішно зменшують симптоми тривоги у вкрай короткий строк і можуть бути ефективними при різкому загостренні симптомів тривоги, а в комбінації з антидепресантами забезпечують швидкий анкіолізис при затримці ефекту антидепресантів; сприяють зменшенню тривожності, пов'язаної з ініціацією терапії антидепресантами; запобігають депресії краще, ніж при монотерапії. Але настороженість щодо їхнього використання зумовлена неспроможністю бензодіазепінів зменшити симптоми депресії, ризиком загострення депресії та психомоторно-когнітивних порушень, потенціалом зловживання, толерантністю та переважно симптоматичним полегшенням.

Дисбаланс системи γ -аміномасляної кислоти (ГАМК) є потенційною мішенню для корекції три- та депресивного розладу. Для бензодіазепінів пов'язана із впливом на рецептори ГАМК, тому доречним є пошук альтернативних засобів із подібним ефектом, але кращим профілем безпеки. У цьому контексті огляд Secades J.J. (2017), опублікований у *Journal of Neurology and Neurosurgery*, свідчить, що препарат **Гамалате B₆**, діючими речовинами якого є магній глютамату гідробромід, ГАМК, γ -аміно- β -оксимасляна кислота (ГАБОМК) та вітамін B₆, завдяки унікальній комбінації складових забезпечує мультимодальний вплив, як-то:

- усунення тривоги та напруги, сприяння позитивній реакції на стресори; поліпшення концентрації уваги, когнітивних функцій, гальмування ноцицептивної стимуляції (ефект ГАМК);
- протисуєдна дія, нормалізація сну, компенсація дефіциту ендогенної ГАМК, холінергічна

стимуляція, поліпшення пам'яті (ефект ГАБОМК, що у 5-19 разів активніший за ГАМК);

- блокування глутаматних рецепторів, що сприяє швидкому усуненню збудження й тривоги та забезпечує релаксувальну дію (ефект магнію глутамату гідроброміду);
- участь у синтезі ГАМК із глутамінової кислоти, відновлення синтезу дофаміну, серотоніну, поліпшення енергообміну нейронів (ефект B_6).

Гамалате В₆ майже вдвічі ефективніший при 30-денному курсі терапії, ніж 15-денному. Зниження дози бензодіазепінів із одночасним прийомом Гамалате В₆ (у ½ дози) в межах досліджень не погіршувало профілю тривожності у жодного пацієнта. Цікаво, що заміна бензодіазепінів на Гамалате В₆ не призвела до появи тривожності або іншого типу розладів. Також бензодіазепіни можна замінити на препарат Гамалате В₆ (або чергувати з ними), адже його ефективність аналогічна такій у пацієнтів, які приймали / не приймали анксиолітики.

Водночас прегабалін (синтетичний засіб, який за своєю хімічною структурою є аналогом ГАМК) рекомендований як препарат першої лінії при ізолюваному генералізованому тривожному розладі (клас рекомендації I, рівень доказовості A) та чинить виразний анксиолітичний ефект, що реалізується на першому тижні терапії. Актуальна інформація щодо ефективності селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну свідчить на користь есциталопраму, циталопраму, флуоксетину, пароксетину, сертраліну, венлафаксину, дулоксетину, тоді як перевагу буспірону порівняно із плацебо (виявляє спорідненість до серотонінових 5-HT_{1A}-рецепторів і помірну – дофамінових D₂-рецепторів у мозку) не підтверджено. Також при коморбідності генералізованого тривожного розладу та соціальної фобії не слід призначати β-блокатори і трициклічні антидепресанти.



M.M. Орос

При поєднанні тривоги, ажитації, депресії різко зростає ризик суїциду, тому слід уникати застосування антидепресантів із стимулювальним компонентом дії, оскільки вони можуть посилити тривожність і спровокувати суїцид. Основний акцент необхідно робити на антидепресантах із потужним тимоанальгетичним та седативним ефектом. У тяжких випадках можна призначити амітриптілін у дозі 25-50 мг внутрішньовенно крапельно, поступово підвищуючи дозу до 150-200 мг/добу. У перші дні відбуваються редукція психомоторної ажитації, зниження рівня тривожності й емоційної насиченості переживань, поліпшується сон.

Насамкінець М.М. Орос зауважив, що стійка позитивна динаміка після призначення медикаментів відзначається в середньому через вісім тижнів, а усунення симптомів генералізованого тривожного розладу — через 3–6 місяців лікування. Однак, щоб уникнути рецидиву, фармакотерапію бажано проводити впродовж року та більше. Поєднання психотерапії з антидепресантами протягом 12 тижнів забезпечує задовільний результат у 85% пацієнтів, тоді як ізольоване медикаментозне лікування або психотерапія — лише у 55%.

Підготувала **Маргарита Марчук**

[illegible]

Ведення пацієнтів із хворобою Гантінгтона

Хвороба Гантінгтона (ХГ) – генетичне захворювання, яке, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), зустрічається в середньому в 10 зі 100 тис. осіб у світі. Мутації в нервових клітинах призводять до ураження відділу головного мозку, що відповідає за контроль рухів і поведінки. Найчастіше захворювання діагностують у середньому віці, тривалість життя після появи перших симптомів зазвичай становить 15-20 років. Ефективних методів лікування і навіть уповільнення перебігу хвороби наразі не розроблено. До вашої уваги представлено огляд статті K.E. Anderson et al. «Clinical Management of Neuropsychiatric Symptoms of Huntington Disease: Expert-Based Consensus Guidelines on Agitation, Anxiety, Apathy, Psychosis and Sleep Disorders», опублікованої у Journal of Huntington's Disease (2018; 7: 355-366), яка містить рекомендації щодо ведення пацієнтів із симптомами хвороби Гантінгтона.

Основними ознаками ХГ є зміни в поведінці та психічному стані, які стають причиною значного дистресу й труднощів для пацієнтів, їхніх родичів, опікунів чи доглядальників (Craufurd et al., 2001; Paulsen et al., 2001; vanWamelen et al., 2015). Психоневрологічні та поведінкові ознаки й симптоми ХГ охоплюють повний спектр психіатричного захворювання і відзначаються різноманітністю проявів (Kingma et al., 2008; Rickards et al., 2011).

Це може бути пов'язано з прогресуючими нейродегенеративними змінами мозку, що лежать в основі згаданого захворювання, але може бути й ознакою психологічної реакції на усвідомлення себе як власне носія хвороби (Paulsen et al., 2001; Naarding et al., 2001; Gray et al., 2013).

Окремі симптоми можуть виникати як побічний ефект медикаментозного лікування. Деякі препарати, що застосовують при лікуванні хореї, можуть поглиблювати апатію, депресію та інші психіатричні симптоми (Ondo et al., 2002; van Duijn et al., 2010). Результати проведених комплексних систематичних оглядів щодо симптоматичного лікування ХГ виявили недостатню доказову базу для лікування нейропсихіатричних симптомів (Bonelli, Wenning, 2006; Mestre et al., 2009; Mestre, Ferreira, 2012).

Незважаючи на те що ХГ є невиліковною патологією, психоневрологічні симптоми піддаються корекції. Дані клінічного досвіду підтверджують, що наявні нині інтервенції можуть сприяти полегшенню стану пацієнта з ХГ. Проте за браком доказових досліджень експертні думки фахівців можуть стати інструментом для вдосконалення чинних настанов із клінічної практики (Graham et al., 2011).

Матеріали та методи дослідження

Розроблення представлених настанов базувалося на вдосконаленні рекомендацій Інституту медицини (ІОМ, 2011), що пояснюється недостатньою кількістю належної доказової бази даних для симптомів при ХГ (Graham et al., 2011).

Цей процес розпочався ще в листопаді 2014 р. та тривав до травня 2017 р. Відповідно до прийнятого в Інституті медицини порядку, для створення рекомендацій скликали міжнародний комітет за участю 11 мультидисциплінарних експертів. Головний комітет включав: сім психіатрів, невролога та психоневролога, лікаря внутрішньої медицини та науковця з обробки комп'ютерних даних. У двох клінічних експертів члени родин страждали на ХГ. Для опитування було підготовлено 110 положень. Зокрема, узгоджено використовувати термін «доглядальник» для визначення осіб із різних груп, які підтримували хворих на ХГ та піклувалися про них, наприклад родичів, друзів, знайомих або оплачуваних працівників (у будинках для людей похилого віку). Проте не всі пацієнти з ХГ мають опікунів, адже є такі, у кого симптоми ще не проявляються, або вони мають ранню

стадію захворювання. Оцінювання та валідацію положень виконували за допомогою веб-опитування (сервіс Survey Monkey).

Його проводили щодо п'яти окремих симптомів:

- ажитация;
- тривога;
- апатія;
- психози;
- розлади сну.

Експерти із ХГ (неврологи та психіатри, n=120) із постійної міжнародної навчальної платформи Enroll-HD оцінювали подані положення та визначали рівень їхньої узгодженості (Landwehrmeyer et al., 2016). Респонденти мали змогу відмовитися від розгляду доменів деяких симптомів хвороби, якщо вони були поза їхньою компетенцією.

Дослідники застосовували шкалу Лікерта з такими пунктами:

- «абсолютно згідний»;
- «згідний»;
- «не згідний»;
- «категорично не згідний»;
- «недостатньо досвіду».

Було дозволено подавати коментарі до тексту опитування у вільній формі. Високим рівнем узгодження вважали такий, коли принаймні 85% респондентів досягали позначок: «абсолютно згідний» або «згідний» із положенням. Кількість респондентів могла варіювати, якщо вони відмовлялися від відповіді через брак належного досвіду. Заяви, які не отримали узгодження високого рівня під час першого етапу, надалі об'єднували, переглядали або вилучали, скеровуючи їх на перевірку.

Загальні принципи ведення пацієнтів із симптомами ХГ

Рекомендації щодо оцінювання стану пацієнта

1. Отримайте інформацію про симптоми від особи з ХГ, якщо це можливо, та додатково відомості від доглядальників.
2. Визначте супутні психіатричні симптоми ХГ, які можуть посилювати ознаки наявних симптомів.
3. Установіть коморбідні медичні стани, які можуть посилювати ознаки наявних симптомів ХГ.
4. Оцініть можливий вплив препаратів, які приймає пацієнт, на прояви наявних симптомів.
5. Визначте чинники середовища, які можуть посилювати ознаки наявних симптомів.

Настанови щодо інформування пацієнта

1. Надайте належну інформацію про природу та прояви симптомів ХГ.
2. Обговоріть інформацію про методи, які можуть бути корисними для модифікації тригерних чинників, що викликають певні симптоми.

Загальні рекомендації з фармакотерапії

1. Оберіть препарат для лікування ХГ з урахуванням супутніх симптомів та стадії захворювання.
2. Проконсультуйтеся із психіатром, обізнаним на веденні пацієнтів із ХГ, у разі резистентності до стандартної фармакотерапії.
3. Регулярно оцінюйте потребу в медикаментозних засобах і можливість зменшення дозувань, оскільки несприятливі наслідки часто важко відізнати від ознак прогресування хвороби.

Результати дослідження

Частота відповідей у першому опитуванні сягала позначки 65-69% (залежно від досвіду). Загалом опитування завершили 78 респондентів з Австралії, Європи та Північної Америки. До того ж досягнуто високого рівня узгодженості щодо 98 із 110 початкових положень (89%), які стали основою наведених рекомендацій. Натомість 55 із 84 респондентів пройшли наступне опитування. Щодо всіх переглянутих положень було досягнуто високого рівня згоди для включення їх до відповідних настанов. Положення, що стосувалися визначення, клінічного опису та поширеності хвороби, представлено у наративному вигляді, а клінічну практику щодо профілактики та ведення пацієнтів експертний комітет об'єднав і підсумував у вигляді відповідних рекомендацій. Спільні моменти за п'ятьма симптомами були об'єднані як «загальні принципи».

Ажитация при ХГ

Ажитация (сильне моторне або мовне збудження) при ХГ – це помітна, невідповідна до ситуації поведінка, яка характеризується надмірною моторною та вербальною активністю та може по-різному проявлятися, включно з фізичною та вербальною агресією або неагресивною поведінкою, загальним неспокоєм, ходінням уперед-назад або криками. Таке збудження може бути ознакою ХГ, проте слід розглядати й інші причини, які можуть зумовити цей стан або навіть загострити його.

Зокрема, ажитация може бути викликана чинниками хвороби (складнощі з виконанням моторних або когнітивних завдань, які прогресують, або порушена здатність до усвідомлення потреб, таких як голод або спрага, дискомфорт або біль), а також супутніми психіатричними агентами (нав'язливі стани та персеверативна поведінка), коморбідними медичними станами (метаболічні, інфекційні, токсичні, травматичні, пов'язані з уживанням препаратів і речовин) та чинниками середовища (зміна режиму чи догляду, надмірний шум або питання, що ставляться занадто швидко). Крім того, ажитацию також може підсилити розгальмування. Сплутати ажитацию можна з акатизією (руховим неспокоєм), що є побічним ефектом препаратів – блокаторів дофаміну.

Лікування, спрямоване на зменшення ознак супутніх психіатричних симптомів, коморбідних медичних станів і фізичного дискомфорту/болю, може запобігати епізодам збудження при ХГ. Так, залежно від ситуації, перебігу та тяжкості ажитации, експерти рекомендують застосовувати різні препарати. Засоби, які зазвичай призначають для лікування зазначеного стану при ХГ, пов'язані з несприятливими ефектами, що можуть імітувати симптоми згаданого захворювання, а саме апатію, сповільнення когнітивних процесів, гіпокінезію, пізню дискінезію, порушення ковтання та погіршення відчуття рівноваги, що призводить до падінь.

Продовження на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Рекомендації щодо ведення пацієнтів з ажитацією при ХГ

Загальні рекомендації

1. Установіть коморбідні медичні стани, які можуть зумовити загострення симптомів ажитації, зокрема інфекційні, метаболічні, токсичні, або пов'язані з вживанням препаратів чи речовин, або інші медичні причини гострого психозу/делірію, та призначте відповідне лікування.
2. Призначте невідкладне лікування в разі дратівливості або інших супутніх психіатричних симптомів і порушень сну в пацієнтів із ХГ для профілактики збудження.
3. Модифікуйте чинники впливу оточення, що можуть підсилювати ажитацію, як-от надмірний шум або інші надмірні подразники, біль, дискомфорт, неправильно сприйняті агенти.

Рекомендації щодо корекції поведінки пацієнта

1. Надайте доглядальникам належну інформацію щодо стратегії поведінки, які можуть зменшити рівень ажитації або запобігти їй.
2. Рекомендуйте як початкові дії створення умов для перебування в безпеці та комфорті, що супроводжуються м'якою вербальною підтримкою, якщо пацієнт не становить загрозу для власного життя чи для сторонніх осіб.

Загальні рекомендації з фармакотерапії

1. Розгляньте можливість застосування бензодіазепінів або антипсихотичних препаратів при високому рівні ажитації та недостатній відповіді на поведінкові стратегії.
2. Додайте до фармакотерапії антипсихотичні препарати або протиепілептичні засоби при хронічному стані ажитації, що характеризується рецидивами та постійним дистресом або загрозою завдання шкоди собі чи стороннім особам.
3. Розгляньте застосування знеболювальних препаратів, якщо інші терапевтичні заходи не дають змогу зменшити ажитацію в осіб, із якими не можна встановити вербальний контакт внаслідок дистресу.

Тривога при ХГ

Тривога при ХГ може включати симптоми загального хвилювання, соціального занепокоєння, неспокою очікування, паніки, посттравматичного стресового розладу. Здебільшого симптоми тривоги співіснують із депресією та можуть бути спровоковані чинниками зовнішнього середовища, включаючи незвичні ситуації, зміни режиму, фізичний дискомфорт, що зумовлює фізичні та когнітивні порушення.

Виникати тривога може на кожній клінічній стадії ХГ, зокрема і на продромальній. У разі прогресування захворювання тривога призводить до труднощів у вербальному контакті, а також підсилює прояви хореї.

При ХГ інколи тривогу можна сплутати з акатизією, яка є побічним ефектом деяких медикаментозних засобів (антипсихотиків або тетрабеназину), які застосовують для лікування симптомів цієї хвороби.

Тривога — це симптом, який піддається лікуванню. На її розвитку при ХГ може позначатись навіть зміна чинника оточення, що є одним із ключових моментів у веденні пацієнтів зі згаданим синдромом. Когнітивно-поведінкова терапія також може частково допомогти у продромальний період і на ранніх стадіях захворювання. Щоб позбутись тривоги призначають спеціальне лікування доступними фармакологічними засобами. Більшість із них також можуть бути ефективними при таких супутніх симптомах, як депресія або персеверативна поведінка.

Рекомендації щодо ведення пацієнтів із тривогою при ХГ

Загальні рекомендації

1. Призначте відповідне лікування супутніх психіатричних симптомів або коморбідних медичних станів, які можуть спричинити розвиток тривоги.

2. Модифікуйте чинники оточення, які можуть зумовити розвиток тривоги.

Рекомендації щодо корекції поведінки пацієнта

Запропонуйте психологічну підтримку у вигляді поведінкової терапії як перший крок у лікуванні ознак тривоги в осіб із ранніми стадіями ХГ.

Рекомендації з фармакотерапії

1. Розгляньте препарати групи СІЗЗС як оптимальний варіант фармакотерапії для лікування тривоги, коли вона є ізольованим симптомом або співіснує з депресією, obsесивною поведінкою чи моторними персевераціями.
2. Стежте уважно за потенційним короткотривалим загостренням тривоги на початку приймання СІЗЗС; в разі підвищення рівня тривоги може бути доречним призначення короткого курсу (1 або 2 тижні) бензодіазепіну.
3. Застосовуйте альтернативні серотонінергічні препарати (СІЗЗС, СІЗЗСН, кломіпрамін), якщо початкове лікування СІЗЗС неефективне або погано переноситься пацієнтом.
4. Розгляньте міртазапін як можливий варіант фармакотерапії, особливо за наявності розладів сну.
5. Розгляньте застосування антипсихотичних препаратів як засобу фармакотерапії, особливо за потреби лікування супутньої хореї.
6. Розгляньте кломіпрамін як варіант фармакотерапії, особливо за потреби лікування супутніх симптомів obsесивної поведінки та моторних персеверацій.
7. Не застосовуйте довготривало бензодіазепінові препарати для амбулаторних пацієнтів із ХГ, призначайте їх лише у разі, коли інші варіанти лікування не привели до очікуваного результату.

Апатія при ХГ

При ХГ апатія характеризується браком мотивації, зменшенням цілеспрямованої активності у трьох сферах:

- поведінкова (зниження ініціативності або залежності від підказок);
- когнітивна (зниження інтересів або занепокоєності);
- емоційна («оглушений» афект або зменшення емоційної чутливості).

Стан апатії може відрізнитися від депресії відсутністю ознак смутку та негативних/суїцидальних думок. Апатію необхідно диференціювати від затримки реакції внаслідок уповільнення когнітивних функцій, сповільнення мовлення, зниження або порушення моторної стимуляції через фізичні розлади.

Апатія розвивається ще до початку моторних симптомів і часто зростає разом із прогресуванням клінічної стадії хвороби.

Чинники оточення, які передбачають регулярну сплановану соціальну та фізичну активність, ретельно адаптовану до індивідуума, можуть бути корисними стратегіями лікування синдрому апатії при ХГ. Зменшення дозування препаратів, які призначають для лікування інших симптомів ХГ (СІЗЗС, антипсихотиків), необхідно узгодити ще до призначення нових медикаментозних засобів.

Рекомендації щодо ведення пацієнтів із симптомами апатії при ХГ

Загальні рекомендації

1. Диференціюйте апатію від порушення здатності особи виконувати моторні або когнітивні завдання.
2. Розгляньте стратегію зниження дозування препаратів, призначених для лікування проявів інших симптомів, які можуть зумовити розвиток апатії.
3. Розпочинайте лікування супутньої депресії, яка, ймовірно, може сприяти розвитку апатії.

Рекомендації щодо корекції поведінки пацієнта

Забезпечте мотиваційні аспекти й заохочення до соціальної та фізичної активності, індивідуально адаптованої для пацієнта.

Рекомендації з фармакотерапії

1. Надайте перевагу антидепресантам у разі, якщо складно диференціювати апатію як симптом депресії від апатії при ХГ.
2. Розгляньте можливість пробного застосування антидепресантів з активізуючим ефектом або стимулювальних препаратів як варіанта фармакотерапії для осіб, які не страждають на депресію.
3. Пам'ятайте про потенційне наростання ознак дратівливості та розладів сну при призначенні антидепресантів з активізуючим ефектом або стимулювальних препаратів.

Психози при ХГ

Психоз при ХГ визначається наявністю марення та/або галюцинацій. Його поширеність при згаданій патології зазвичай вважається відносно низькою, порівняно з іншими психоневрологічними симптомами, хоча кілька експертів вважають, що цей показник дещо вищий, ніж повідомлялось. Адже можна пропустити слабко виражені психотичні симптоми, що мають швидкоплинну природу і можуть маскуватись упродовж приймання антипсихотичних засобів, які застосовують при інших станах, або залишатися недіагностованими в разі прогресування захворювання, коли порушується здатність пацієнта до спілкування. Крім того, психотичні симптоми можуть бути ознакою коморбідних захворювань, таких як шизофренія чи афективні розлади, які можливо визначити за допомогою диференційної діагностики. До того ж вони нерідко виникають при ХГ унаслідок інфекцій, метаболічних розладів, вживання речовин або з інших причин, що призводять до психозів/делірію. Зокрема, клінічно складно відрізнити марення від персеверативних симптомів.

Під час вибору антипсихотичних засобів слід зважати на їхні побічні ефекти. Тоді як більшість (83%) надає перевагу антипсихотичним засобам другого покоління, значна кількість обирає препарати першого покоління за домінування симптомів хореї. Призначення клозапіну можливо розглянути як засіб лікування психозів при ХГ, якщо ознаки симптомів не зменшуються під час застосування інших антипсихотиків. За можливості слід проводити моніторинг аналізу крові на наявність агранулоцитозу.

Рекомендації щодо ведення пацієнтів із психозами при ХГ

Загальні рекомендації щодо лікування

1. Виявляйте коморбідні медичні стани (інфекційні, метаболічні, токсичні, пов'язані з ліками або вживанням речовин, інші медичні стани, гострі психози/делірій), що можуть призвести до гострих проявів психотичних симптомів, та призначте відповідне лікування.
2. Призначте лікування супутніх психіатричних симптомів ХГ, що включають obsесивну поведінку, моторну персеверацію та розлади сну.
3. Модифікуйте чинники оточення, що можуть зумовити посилення психотичних симптомів.

Рекомендації з фармакотерапії

1. Призначте як засоби першої лінії для фармакологічного лікування психозів при ХГ антипсихотичні препарати.
2. Застосовуйте альтернативні антипсихотичні засоби, коли психотичні симптоми не можуть бути адекватно контрольовані першим препаратом.
3. Не перевищуйте максимально рекомендоване дозування будь-якого антипсихотичного препарату.
4. Не поєднуйте декілька антипсихотиків, це можливо лише в разі найтяжчих ознак психозу при ХГ.
5. Розгляньте застосування клозапіну, коли психотичні симптоми адекватно не відповідають на лікування іншими антипсихотичними препаратами, за можливості періодично контролюйте дані аналізу крові.

6. Регулярно оцінюйте потребу в продовженні приймання антипсихотичних препаратів, оскільки часто побічні ефекти цих засобів складно відрізнити від проявів прогресування хвороби.

Розлади сну при ХГ

У разі прогресування ХГ можуть посилюватися ознаки розлади сну. Як правило, вони включають:

- збільшення латентного періоду (складність засинання);
- зниження ефективності сну (складність підтримувати його);
- раннє пробудження;
- порушення циклу день/ніч;
- надмірну сонливість удень.

Порушення циркадного ритму зазвичай є найпомітнішою ознакою розладів сну при ХГ. Співіснування симптомів тривоги та депресії може посилювати порушення сну, а наявність симптомів хореї – перешкоджати засинанню при ХГ. І навпаки, погана якість сну негативно позначається на інших ознаках захворювання, таких як депресія, тривога, дратівливість та апатія, і в майбутньому погіршує когнітивний та функціональний стани.

Вибір препарату при лікуванні порушень сну в разі ХГ залежить від наявності супутніх симптомів хвороби і може варіювати відповідно до стадії хвороби. Медикаментозні засоби, які застосовують для лікування розладів сну при ХГ, можуть провокувати розвиток побічних ефектів, що імітують такі симптоми, як сонливість удень, втома, апатія, сповільненість когнітивних процесів, порушення рівноваги, що призводить до падінь.

Рекомендації щодо ведення пацієнтів із розладами сну при ХГ

Загальні рекомендації

1. Призначте відповідне лікування при коморбідних медичних станах, супутніх психіатричних симптомах, болю чи застосуванні речовин, які можуть зумовити порушення сну при ХГ.

2. Регулярно оцінюйте та коригуйте дозування і схеми приймання препаратів, які призводять до сонливості вдень або безсоння вночі.

Рекомендації щодо корекції поведінки пацієнта

Надайте інформацію щодо гігієни сну як початкового етапу лікування розладів сну.

Рекомендації з фармакотерапії

1. Розгляньте мелатонін як варіант фармакотерапії, особливо у разі наявності розладів сну з порушенням циркадних ритмів.

2. Розгляньте можливість призначення антидепресантів із седативним ефектом, таких як міртазапін та тразодон, що є засобами фармакотерапії для лікування розладів сну при ХГ.

3. Розгляньте як засіб фармакотерапії для лікування розладів сну при ХГ антипсихотики із седативним ефектом, такі як оланзапін та кветіапін.

4. Розгляньте як варіант фармакотерапії розладів сну клоніпрамін, якщо він необхідний для лікування супутніх проявів обсесивних і персеверативних симптомів.

5. Не застосовуйте бензодіазепіни в амбулаторних пацієнтів, окрім випадків, коли інші варіанти лікування не привели до очікуваного результату.

Обговорення

Представлені настанови включають поради як щодо клінічного оцінювання симптомів збудження, тривоги, апатії, психозів і розладів сну, пов'язаних із ХГ, так і ведення пацієнтів. Багато із зазначених рекомендацій подібні до загальних психіатричних керівництв та настанов щодо ведення пацієнтів з іншими патологіями, наприклад із хворобою Альцгеймера (ХА), хворобою Паркінсона (ХП). Вони призначені для інформування клініцистів, учених,

пацієнтів і доглядальників щодо ведення осіб зі згаданими психоневрологічними симптомами при ХГ (Rabins et al., 2007; Miyasaki et al., 2006).

Виявлено спільні риси для всіх п'яти доменів симптомів (ажитація, тривога, апатія, психози, розлади сну), що дало змогу розглянути «загальні принципи» ведення пацієнтів із психоневрологічними симптомами при ХГ. Рекомендовано отримувати інформацію як від хворого, так і від доглядальників, оскільки особи з ХГ можуть погано усвідомлювати свій стан (McCusker, Loy, 2014; Sitek et al., 2014). Як і при будь-яких інших неврологічних та/або психіатричних розладах, виявлення та лікування супутніх захворювань і провокуючих чинників середовища є ключовими моментами ведення психоневрологічних симптомів, асоційованих із ХГ. Важливе розпізнавання та оперативне лікування психоневрологічних симптомів як стратегії запобігання тяжким їхнім проявам. Утамування психоневрологічних симптомів у хворих із ХГ може бути ускладнене тим, що такі ознаки часто співіснують. Треба уважно вивчати всі симптоми, уникаючи поліфармації.

Насамперед слід розглянути немедикаментозні методи, наприклад модифікацію чинників оточення або поведінкову психотерапію. У разі якщо пацієнт потребує медикаментозної терапії, варто пам'ятати про можливі фармакодинамічні взаємодії. Передусім рекомендовано використовувати препарати з найслабшими побічними ефектами, оскільки їх інколи важко відрізнити від погіршення когнітивних та/або моторних симптомів захворювання. Слід регулярно переглядати схему лікування будь-яким лікарським засобом, призначеним для зменшення проявів психоневрологічних симптомів, оскільки вона може змінюватися на різних стадіях захворювання.

Якщо психоневрологічні симптоми є стійкими до стандартного лікування, то рекомендовано проконсультуватися із психіатром, обізнаним щодо ведення пацієнтів із ХГ. Крім того, необхідно надавати як пацієнтам, так і доглядальникам доступну інформацію стосовно конкретних психоневрологічних симптомів. Такі відомості можуть допомогти побудувати терапевтичний альянс, поліпшити розуміння та звітність про симптоми, а також належним способом оптимізувати план лікування (Summers, Barber, 2003).

Наразі науковці не дійшли згоди щодо поширеності збудження, тривоги, апатії та психозів при ХГ залежно від стадії захворювання. Дані фахових джерел щодо поширеності психоневрологічних симптомів дуже різні. За результатами деяких досліджень, психотичні симптоми описують уже на ранніх стадіях захворювання. Хоча вони переважно поширені в осіб із більш пізніми стадіями хвороби (Rosenblatt, Leroi, 2000; Marder et al., 2000; van Duijn et al., 2014).

Саме відмінності щодо різних думок можуть слугувати свідченням впливу суб'єктивних чинників на стан пацієнта. Респонденти, які працюють у геріатричних будинках, спостерігали більшу поширеність психотичних симптомів, аніж клініцисти, які контактують із пацієнтами, у яких ранні стадії ХГ. Поширеність апатії коливається від 32 до 76%. Згаданий симптом послідовно пов'язаний із прогресуванням ХГ (van Duijn et al., 2010; Burns et al., 1990; Caine, Shoulson, 1983; Craufurd et al., 2001; Paulsen et al., 2001; Kulisevsky et al., 2001; Baudic et al., 2006). Це можна пояснити відмінностями щодо застосовуваних способів оцінювання стану пацієнта. Втім, спірними були питання з використання таких інтервенцій, як: β-блокаторів для лікування тривожності; фізичного обмеження у пацієнтів з симптомами агресії; бензодіазепінів при порушеннях сну і веденні тривоги.

Щодо ХГ науково обґрунтованими є рекомендації з ведення пацієнтів із хореєю (Armstrong, Miyasaki, 2012). Американська академія неврології (AAN) розробила керівництво, яке критикували через низьку якість доказової бази та впровадження рекомендацій, що не відображали сучасну клінічну практику. Оскільки воно базувалося переважно на результатах

досліджень ХГ, дизайн яких розробляли для отримання відповідей на конкретне запитання, що уможливило б застосування окремих лікарських засобів, а не для клінічної практики (Reilmann, 2013).

До того ж бракує даних рандомізованих клінічних досліджень для документування ефективності та безпеки як медикаментозних, так і немедикаментозних втручань. Загалом у сучасних наукових джерелах надають перевагу новим препаратам для лікування ХГ, які перебувають лише на стадії розроблення. Рекомендації, скориговані експертами Інституту медицини для систематичного розгляду різних аспектів ведення симптомів ХГ, можуть суттєво допомогти подоланню цих бар'єрів (Graham et al., 2011).

Попри те, що опитування було загальним, звісно, неможливо охопити всі методи лікування цього комплексного захворювання. Експерти завершили опитування про окремі симптоми, ключовою силою рекомендацій із фармакотерапії є те, що вони цілеспрямовано беруть до уваги супутні симптоми. Було надано розгорнуті коментарі, які детально вивчав експертний комітет при об'єднанні та узагальненні відповідних клінічних рекомендацій.

Так, використання бензодіазепінів спочатку не розглядали в опитуванні щодо розладів сну, комітет вирішив включити застережливе твердження: «Не рекомендовано застосування бензодіазепінів в амбулаторних пацієнтів, окрім випадків, коли інші варіанти лікування не дали результату». Оскільки вчені вважають, що бензодіазепіни використовують при лікуванні порушень сну в пацієнтів із ХГ. Ще одне обмеження, яким послуговувались під час опитування, стосувалося саме різної кількості респондентів. Зокрема, 21 із 83 експертів (25%), залучених щодо вивчення симптомів тривоги, не мали достатнього досвіду застосування клоніпраміну, щоб мати підстави для коментування цього положення. Серед 62 експертів було досягнуто абсолютної згоди, що клоніпрамін може бути корисним при моторних персевераціях, коли лікування СИЗС не допомогло.

Склад експертів не був систематичним, оскільки вони були відібрані з дослідників, які увійшли до масштабної платформи Enroll-HD, розробленої для підтримки міжнародного та експертного підходу до досліджень, присвячених ХГ (Landwehrmeyer et al., 2016). Водночас при опитуваннях неможливо виключити чинник потенційної упередженості як результату самовідбору респондентів, які погодились брати участь, або будь-які «неточності стосовно запам'ятовування то чи іншого факту», які могли б позначитись на достовірності відповідей експертів.

Висновок

Автори наголошують на необхідності проведення рандомізованих контрольованих досліджень для ретельного вивчення ефективних стратегій лікування проявів різних психоневрологічних симптомів, пов'язаних із ХГ. Експерти розробили рекомендації клінічного ведення пацієнтів із ажитацією, тривогою, апатією, психозом і порушеннями сну при ХГ, попри відсутність доказової бази високого рівня. Зокрема, не проводили специфічні дослідження у популяції пацієнтів із ХГ. Як свідчать клінічні дані, більшість обговорюваних психоневрологічних симптомів піддаються лікуванню за допомогою як медикаментозних, так і немедикаментозних стратегій, розроблених для пацієнтів з іншими захворюваннями.

При лікуванні симптомів ХГ слід керуватися рекомендаціями, як і для пацієнтів з іншими розладами. Втамування психоневрологічних симптомів при ХГ є непростим процесом, оскільки такі ознаки часто мають супутню природу. Тому клініцист має брати до уваги всі прояви симптомів і за нагоди уникати поліфармації.

Підготувала **Христина Мурза**

Психозы: лечение и ведение пациентов

Стрессовые ситуации в современном мире часто вызывают развитие различных психических и неврологических расстройств, а те, кто уже страдает тяжелыми заболеваниями, в частности психозом, становятся еще более уязвимыми. Для облегчения ведения таких пациентов группа специалистов ВОЗ разработала программу действий по ликвидации пробелов в области охраны психического здоровья (mhGAP-HIG). Вашему вниманию представлен обзор части этой программы, посвященный оценке состояния и лечению пациентов с психозом.

В данном модуле описывается лечение двух тяжелых психических состояний — психоза и биполярного расстройства. Лица, страдающие психозом или биполярным расстройством, более подвержены стигме и дискриминации, а их права на достойную жизнь часто нарушаются.

1. Психоз и биполярное расстройство

Психоз характеризуется искажением мыслей и представлений, а также нарушением эмоционального состояния и поведения. Речь человека может быть бессвязной и бессмысленной. Наблюдаются такие симптомы, как: галлюцинации — несуществующие голоса или вещи, которые человек слышит или видит; возникновение бредовых идей — устойчивые ложные убеждения; тяжелые нарушения поведения — дезорганизованные действия, волнение, возбуждение, вялость или гиперактивность; эмоциональные нарушения — заметная апатия или несоответствие между эмоцией, о которой сообщает пациент, и наблюдаемой реакцией, например выражением лица или жестикуляцией.

Биполярное расстройство характеризуется эпизодами, при которых у человека значительно изменяется настроение или уровень активности. Это нарушение, при котором у больного наблюдается чередование эпизодов приподнятого настроения, повышенной энергии и активности (мания) с эпизодами снижения настроения, значительного спада энергии и активности (депрессия).

Типична ситуация, когда между эпизодами психика и личностные свойства больного полностью восстанавливаются. Лица, которые испытывают только маниакальные эпизоды, также относятся к пациентам, страдающим биполярным расстройством.

2. Психосоциальные вмешательства

2.1. Психосоциальное образование

Объясните пациенту, что симптомы связаны с состоянием психического здоровья, что психоз и биполярные расстройства успешно поддаются лечению. Проясните общепринятые ошибочные представления о психозе и биполярном расстройстве.

Не возлагайте вину на пациента и других членов семьи и не обвиняйте их в том, что они стали причиной развития симптомов. Проведите образовательные беседы с пациентом и членами его семьи относительно необходимости принимать назначенные лекарства и регулярно приходить на прием к врачу для последующего наблюдения за его состоянием.

Объясните, что возвращение и/или ухудшение симптомов — это обычное явление; важно распознать их на раннем этапе и как можно скорее обратиться за помощью в медицинское учреждение. Составьте план ежедневной работы или школьное расписание, что позволит избежать стресса и потери сна как для самого пациента, так и для лиц, осуществляющих уход.

Побуждайте пациента обращаться за советом по важным решениям, особенно

касающимся финансовых вопросов или важных обязательств. Посоветуйте воздержаться от употребления алкоголя, марихуаны, не назначенных врачом препаратов, так как они могут ухудшить симптомы психоза или биполярного расстройства.

В частности, предложите пациенту поддерживать здоровый образ жизни (сбалансированная диета, физическая активность, регулярный сон, надлежащая личная гигиена) и избегать стресс-факторов. Стресс может ухудшить психотические симптомы.

Образ жизни, возможно, придется изменить навсегда. Такие перемены необходимо планировать и разрабатывать заранее в целях обеспечения их устойчивости. Алгоритм оценки состояния пациента представлен на рисунке 1.

- Постройте доверительные отношения с пациентом
- Взаимные доверительные отношения между пациентом и медицинским работником имеют решающее значение для обеспечения приверженности лечению и получения долгосрочных результатов

2.2. Уменьшение стресса и укрепление социальной поддержки

Определите имеющиеся медицинские и социальные возможности для обеспечения физических, социальных потребностей и благоприятных условий для психического здоровья семьи.

Исследуйте социальную деятельность, в которой ранее участвовал пациент, и определите потенциальную возможность ее возобновления для обеспечения прямой или косвенной психологической и социальной поддержки, например семейные праздники, встречи с друзьями, посещение соседей, социальная деятельность на работе, спортивная и общественная активность. Поощряйте пациента к возобновлению такой социальной деятельности и поговорите об этом с членами семьи.

Побуждайте пациента и лиц, осуществляющих уход за ним, прикладывать все усилия для улучшения системы социальной поддержки.

- Обеспечьте, чтобы к страдающим психозом относились с уважением и соблюдением достоинства
- Перейдите к ОПУ (модуль рекомендаций, посвященный общим принципам ухода за пациентами)

2.3. Стимулируйте функционирование в повседневной жизни

Побуждайте пациента продолжать свою обычную социальную, образовательную и профессиональную деятельность в максимально возможной степени.

Лучше всего, чтобы у пациента была работа или он был занят полезным делом.

Содействуйте вовлечению пациента в экономическую деятельность, в том числе трудовую, соответствующую его общественной среде.

Предложите курс обучения жизненным и/или социальным навыкам в целях их улучшения, необходимых для самостоятельной жизни людей с психозом и биполярным расстройством, а также для членов семьи и/или лиц, осуществляющих уход.

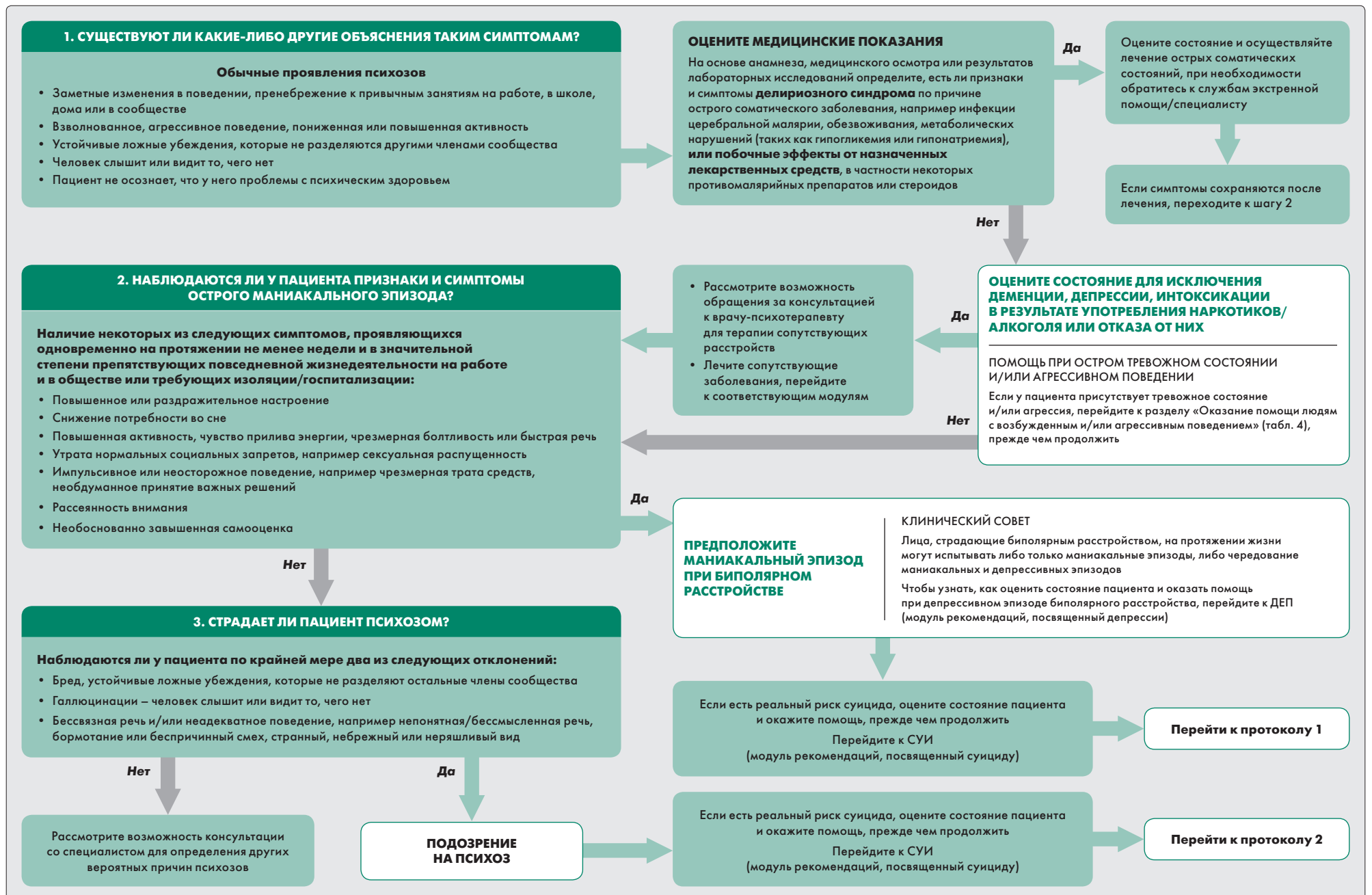


Рис. 1. Алгоритм оценки состояния пациента

Если есть необходимость и возможности, помогите пациенту в организации самостоятельной жизни или проживания в сообществах, где оказывается поддержка таким лицам в соответствии с социокультурными нормами.

2.4. Общие рекомендации для лиц, осуществляющих уход

Не пытайтесь убедить пациента, что его убеждения или переживания являются ложными или не существуют в реальной жизни. Постарайтесь быть нейтральными и оказывайте поддержку, даже если он ведет себя необычно.

Избегайте выражения постоянной, резкой критики, враждебности по отношению к пациенту, страдающему психозом. Обеспечьте ему свободу передвижения. Не ограничивайте движения, но в то же время обеспечьте безопасность как самому больному, так и окружающим. В целом для пациента лучше, чтобы он жил в кругу семьи или в окружении членов своего сообщества в благоприятной атмосфере, а не в больнице.

Необходимо избегать долговременной госпитализации.

Фармакологические вмешательства

На рисунке 2 представлены протоколы лечения пациентов с психозом и маниакальным эпизодом при биполярном расстройстве соответственно. Для особых групп населения (беременные женщины или женщины, кормящие грудью, дети/подростки и пожилые люди) смотрите более подробные рекомендации.

2.5. Психоз

Лицу, страдающему психозом, следует применять антипсихотические препараты на регулярной основе. Немедленно начните лечение с назначения антипсихотических средств. Назначайте только один антипсихотический препарат в текущий момент времени. Начните с низкой дозы и постепенно корректируйте ее, чтобы уменьшить риск побочных эффектов. Рассмотрите возможность дополнительного использования короткого курса антихолинергических средств для лечения экстрапирамидного синдрома, если симптомы значительно ухудшаются (табл. 1).

Ожидаемые побочные эффекты:

- Экстрапирамидные побочные эффекты (ЭППЭ): акатизия, острые дистонические реакции, тремор, симптом зубчатого колеса, мышечная ригидность и поздняя дискинезия
- Проводите курс лечения антихолинергическими препаратами при наличии показаний и доступности (табл. 2)
- Метаболические изменения: увеличение массы тела, высокое артериальное давление, повышенное содержание глюкозы и холестерина в крови
- Изменения на ЭКГ (удлинение интервала QT): по возможности контролируйте показатели ЭКГ
- Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС): редкое, потенциально опасное для жизни заболевание, характеризующееся мышечной ригидностью, повышенной температурой и высоким артериальным давлением

Используйте препарат в стандартной эффективной дозе как минимум на протяжении 4-6 недель, прежде чем посчитать его неэффективным.

Продолжайте контролировать эффект от дозы как можно чаще и по мере необходимости в течение первых 4-6 недель лечения. В таблице 2 представлена информация о применении стабилизаторов настроения.

Если улучшение не наступило, следуйте рекомендациям в разделе «Последующее наблюдение» (рис. 3) и в таблице 3. Контролируйте, по возможности, вес, артериальное

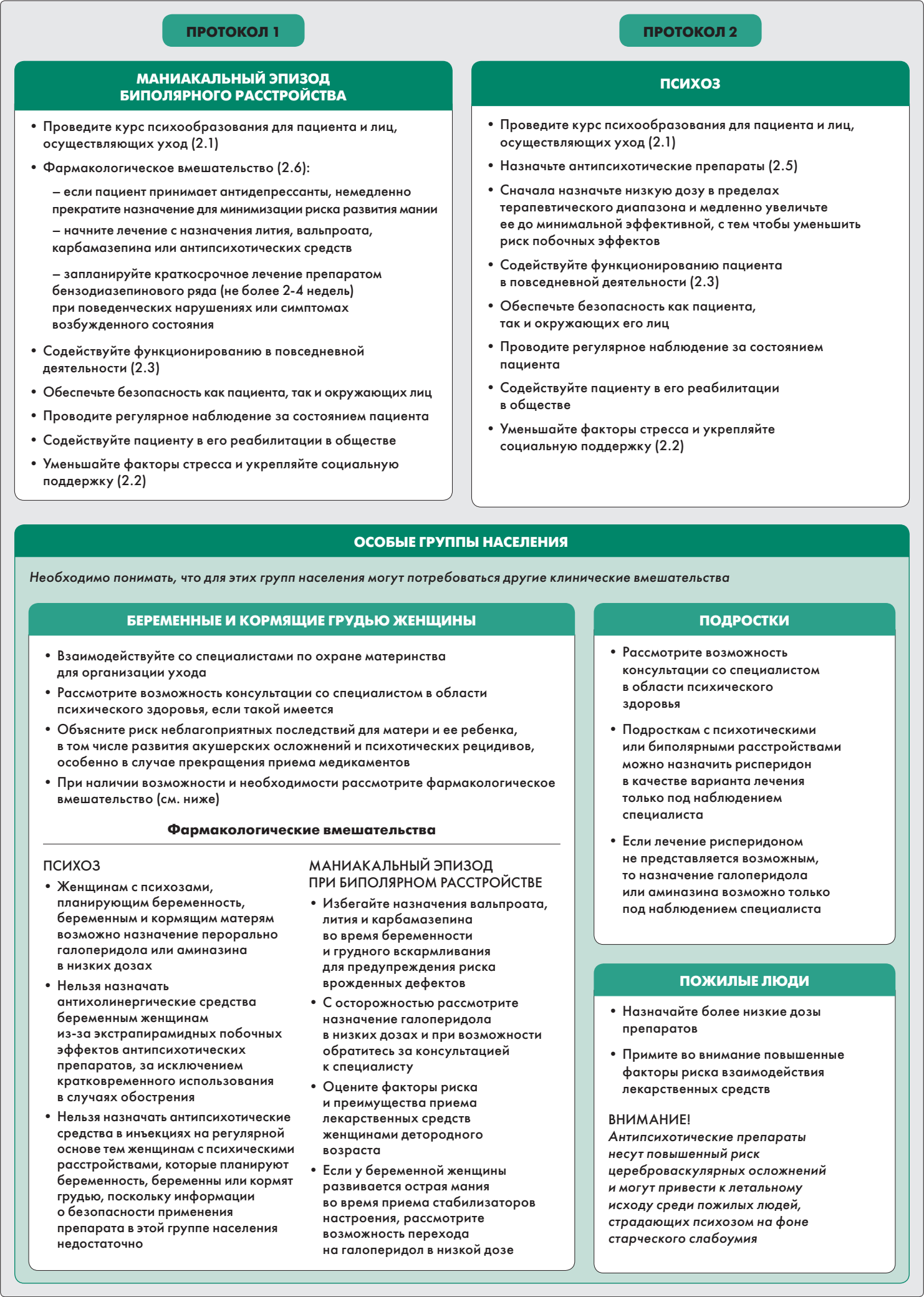


Рис. 2. Протоколы лечения пациентов

Табл. 1. Антихолинергические препараты (для лечения экстрапирамидных побочных эффектов)			
Препарат*	Дозировка	Побочные эффекты	Противопоказания/меры предосторожности
Бипериден	Начальная доза – 1 мг дважды в день Увеличение до 3-12 мг/сут Способ применения: перорально или внутривенно	Частые: седативный эффект, спутанность сознания и памяти (особенно у пожилых людей), тахикардия, сухость во рту, задержка мочеиспускания и запор	С осторожностью следует назначать пациентам с заболеваниями сердца, печени или почек
Тригексифенидил (Бензгексол)	Начальная доза – 1 мг/сут Увеличение до 4-12 мг/сут в 3-4 разделенных дозах (не более 20 мг/сут) Способ применения: перорально	Редкие: закрытоугольная глаукома, тяжелая миастения и обструкция желудочно-кишечного тракта	Лекарственные взаимодействия: соблюдайте меры предосторожности при сочетании с другими антихолинергическими препаратами

Примечание: * По возможности избегайте назначения препаратов беременным женщинам и кормящим грудью.

Продовження на наст. стор.

Табл. 2. Стабилизаторы настроения

Препарат*	Дозировка	Побочные эффекты	Противопоказания/меры предосторожности
Литий Назначайте препарат только при наличии клинического и лабораторного контроля	Начальная доза – 300 мг/сут Плавное увеличение каждые 7 дней до достижения заданного уровня препарата в крови (не более 600-1200 мг/сут) Осуществляйте контроль каждые 2-3 месяца Способ применения: перорально Целевой уровень препарата в крови: 0,6-1,0 мэкв/л • при остром маниакальном эпизоде: 0,8-1,0 мэкв/л • при проведении поддерживающей терапии: 0,6-0,8 мэкв/л Чтобы определить полную эффективность поддерживающего лечения, необходимо принимать препарат в течение 6 месяцев	Частые: седативный эффект, когнитивные расстройства, тремор, нарушенная координация, гипотония, лейкоцитоз, полиурия, полидипсия, тошнота, диарея, увеличение массы тела, выпадение волос, выпадения Серьезные: несахарный диабет, гипотиреоз, электрокардиографическое изменение (аритмия, синдром слабости синусового узла, изменение зубца Т)	Противопоказания: тяжелые сердечные или почечные заболевания Обезвоживание может увеличить уровень лития в организме Лекарственные взаимодействия: нестероидные противовоспалительные препараты, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, тиазидные диуретики Метронидазол и тетрациклин могут увеличить уровень лития в организме Токсичность солей лития может вызвать судороги, делириозный синдром, кому и смерть
Вальпроат натрия	Начальная доза – 500 мг/сут Плавное увеличение до 1000-2000 мг/сут (не более 60 мг/кг/сут) Способ применения: перорально Предпочтительный выбор для лечения людей, живущих с ВИЧ/СПИДом, из-за взаимодействия с другими лекарственными средствами	Частые: седативный эффект, головная боль, тремор, атаксия, тошнота, рвота, диарея, увеличение массы тела, временное выпадение волос Серьезные побочные эффекты: нарушение функции печени, тромбоцитопения, лейкопения, сонливость/спутанность сознания, печеночная недостаточность, геморрагический панкреатит	С осторожностью следует назначать пациентам с предрасположенностью или подозрением на заболевание печени Лекарственные взаимодействия: уровни вальпроата снижаются под воздействием карбамазепина и повышаются под воздействием аспирина
Карбамазепин	Начальная доза – 200 мг/сут Увеличение на 200 мг в неделю до 400-600 мг/сут в два приема (максимум 1200 мг/сут) Способ применения: перорально Может понадобиться скорректировать дозу после двух недель приема из-за индукции собственного метаболизма	Частые: седативный эффект, спутанность сознания, головокружение, атаксия, двоение в глазах, тошнота, диарея, доброкачественная лейкопения Серьезные: гепатотоксичность, задержка проводимости сердечной мышцы, низкий уровень натрия, сильная сыпь	Противопоказания: заболевания крови, почек, печени или сердца в анамнезе Лекарственные взаимодействия: • может снизить действие гормональной контрацепции, иммуно-депрессантов, противосудорожных, антипсихотических средств, метадона и некоторых антиретровирусных препаратов • некоторые противогрибковые препараты и антибиотики способствуют повышению уровня препарата в организме

Примечание: * По возможности избегайте назначения препаратов беременным женщинам и кормящим грудью.

Табл. 3. Оценка приверженности лечению, побочных эффектов и изменение дозировки на основании клинической картины/симптомов

Клиническая картина	Действие
Пациент не переносит лечение антипсихотическими средствами, то есть налицо экстрапиримидные симптомы (ЭППЭ) или другие серьезные побочные эффекты	- Уменьшите дозы антипсихотических препаратов - Если побочные эффекты сохраняются, рассмотрите возможность перехода на другой антипсихотический препарат - Рассмотрите возможность дополнительного назначения короткого курса антихолинергических препаратов для лечения экстрапиримидного синдрома, если указанные выше меры неэффективны или симптомы значительно ухудшаются (табл. 1)
Приверженность лечению неудовлетворительна	- Обсудите причины несоблюдения установленного режима лечения с пациентом и лицами, осуществляющими за ним уход - Предоставьте информацию о важности медикаментозного лечения - Рассмотрите возможность лечения с использованием всасываемых/инъекционных антипсихотических препаратов длительного действия, после обсуждения с пациентом возможных побочных эффектов при пероральном приеме по сравнению с инъекционным введением
Неадекватный клинический ответ на лечение препаратом (симптомы сохраняются или ухудшаются), несмотря на приверженность лечению	- Убедитесь в том, что пациент получает эффективную дозу препарата. Если доза низкая, постепенно увеличивайте ее до наименьшей эффективной, чтобы снизить риск побочных эффектов - Выясните, употребляет ли пациент алкоголь или психоактивные вещества, и если это так, примите меры по ограничению употребления. Перейдите к ВЕЩ (модулю, посвященному пагубному употреблению алкоголя и наркотических веществ) - Выясните, не пережил ли пациент недавно стрессовое событие, которое, возможно, привело к ухудшению клинического состояния, и примите меры для снижения стресса - Изучите симптомы, чтобы исключить физические и/или другие расстройства, связанные с употреблением наркотиков и других веществ. Перейдите к пункту 1 модуля ПСИ, ШАГ 1 - Рассмотрите назначение рisperидона в качестве альтернативы галоперидолу или хлорпромазину, если стоимость и доступность препарата не являются препятствиями для пациента - Если пациент не реагирует на адекватную дозу нескольких антипсихотических препаратов (принимаемых раздельно на протяжении достаточного периода времени), рассмотрите комбинированное лечение антипсихотиками, предпочтительно под наблюдением специалиста и при тщательном клиническом контроле - Рассмотрите возможность консультации со специалистом по использованию клозапина у тех пациентов, которые не отреагировали на прием других антипсихотических средств в достаточных дозах и при удовлетворительной продолжительности лечения. Назначайте клозапин только под наблюдением специалиста и только в том случае, если осуществим регулярный лабораторный контроль в связи с риском агранулоцитоза – смертельно опасного побочного эффекта

Табл. 4. Оказание помощи пациентам с возбужденным и/или агрессивным поведением

Оценка	Общение	Седация и использование препаратов
Попытайтесь поговорить с пациентом Оцените первопричины: - проверьте уровень глюкозы в крови - при низком уровне назначьте глюкозу - проверьте основные показатели состояния организма, в том числе температуру и насыщение крови кислородом, при необходимости нормализуйте уровень кислорода - исключите делириозный синдром и медицинские причины, в том числе отравление - исключите употребление наркотиков и алкоголя, отдельно рассмотрите возможность интоксикации в результате употребления возбуждающих средств и/или воздержания от употребления алкоголя/седативных психотропных препаратов; перейдите к ВЕЩ - исключите возбужденное состояние в результате психоза или маниакального эпизода у людей с биполярным расстройством; перейдите к пункту 1 модуля ПСИ, «Оценка»	- Безопасность – прежде всего! - Оставайтесь спокойными и побудите пациента рассказать о своих проблемах - Говорите спокойным голосом и по возможности попытайтесь решить проблемы - Внимательно выслушайте пациента, уделите ему необходимое время - Никогда не смейтесь над пациентом - Не отвечайте агрессией на агрессию - Постарайтесь найти источник проблем пациента и пути их решения - Побеседуйте с лицами, осуществляющими уход, и другими сотрудниками - Удалите из ситуации тех, кто может вызывать агрессию - Если все возможности исчерпаны, а пациент все еще агрессивен, может возникнуть необходимость использовать лекарственную терапию (если возможно), во избежание травмирования	Применяйте седативные препараты во избежание травм При возбуждении в результате развития психоза или мании рассмотрите возможность использования галоперидола по 2 мг каждый час перорально/внутримышечно до 5 доз (не более 10 мг). Внимание: высокие дозы галоперидола могут вызвать дистонические реакции. Используйте бипериден для лечения острых возбужденных состояний При возбуждении в результате употребления психоактивных веществ, как, например, при алкогольном воздержании/отмене употребления седативных препаратов или интоксикации стимуляторами, используйте диазепам в дозе 10-20 мг перорально и повторите при необходимости. Перейдите к ВЕЩ В случаях крайней агрессии: - обратитесь за помощью полиции или сотрудников клиники - используйте 5 мг галоперидола внутримышечно, повторите при необходимости через 15-30 минут (не более 15 мг) - проконсультируйтесь со специалистом Если пациент, несмотря на все проведенные мероприятия, остается в возбужденном состоянии, перепроверьте уровень насыщения крови кислородом, основные показатели состояния организма и уровень глюкозы в крови Предположите, что пациент страдает от боли и обратитесь в больницу После того как возбуждение спадет, обратитесь к главной диаграмме (МС) и выберите соответствующие модули для оценки состояния Особые группы населения - обратитесь к специалисту для назначения лечения

давление, гликемию натощак, холестерин и электрокардиограмму (ЭКГ) у лиц, принимающих антипсихотические препараты (информация ниже).

2.6. Маниакальный эпизод при биполярном расстройстве

Если пациент принимает антидепрессанты:

- немедленно прекратите назначение антидепрессантов, чтобы предотвратить риск развития мании;
- начните курс лечения с назначения препаратов лития, вальпроата, карбамазепина или антипсихотических средств (табл. 2).

Литий: рассмотрите назначение лития в качестве лечения первого ряда при биполярном расстройстве, только если возможен клинический и лабораторный контроль и только под наблюдением специалиста.

Оказание помощи пациентам с возбужденным и/или агрессивным поведением представлено в таблице 4. В случае невозможности провести лабораторные исследования необходимо избегать назначения лития и рассмотреть возможность назначения вальпроата или карбамазепина.

Нерегулярное соблюдение или прекращение лечения литием может резко увеличить риск возврата болезни. Не назначайте литий, когда доставка препарата может часто прерываться. По возможности необходимо иметь результаты анализов функции почек и щитовидной железы, клинический анализ крови, ЭКГ и тест на беременность, прежде чем начинать курс лечения.

Вальпроат и карбамазепин: рассмотрите их назначение, если невозможен клинический/лабораторный контроль при лечении литием или при отсутствии специалиста для наблюдения за приемом лития.

- Избегайте назначения препаратов вальпроата, лития и карбамазепина беременным и кормящим грудью
- Рекомендуется с осторожностью и, если возможно, под наблюдением специалиста назначать галоперидол в низких дозах

Галоперидол и рисперидон: назначайте галоперидол и рисперидон только, если невозможен клинический/лабораторный контроль при лечении литием или вальпроатом. Страдающим биполярной манией, вместо галоперидола, можно назначить рисперидон лишь при уверенности в постоянном наличии препарата и при условии, что цена будет доступной. Рассмотрите краткосрочный курс лечения препаратом бензодиазепинового ряда (не более 2-4 недель) для лечения поведенческих нарушений или тревожного возбуждения:

1. Лицам, страдающим манией и испытывающим тревожное возбуждение, может помочь кратковременный курс приема бензодиазепиновых препаратов (не более 2-4 недель), например диазепам.

2. По мере уменьшения симптомов необходимо постепенно прекратить прием бензодиазепиновых средств из-за возможности развития устойчивости к препарату.

Поддерживающее лечение необходимо продолжить в течение не менее двух лет после последнего биполярного эпизода. Для поддерживающей терапии при биполярном расстройстве можно назначить литий или вальпроат.

Если лечение одним из этих средств не представляется возможным, следует назначить хлорпромазин или карбамазепин. Предложите поддерживающий курс терапии в учреждениях первичной медицинской помощи под наблюдением специалиста. Алгоритм последующего наблюдения пациента с маниакальным эпизодом при биполярном расстройстве приведен на рисунке 4.

Статья печатается в сокращении
Оригинальный текст документа читайте на сайте
apps.who.int

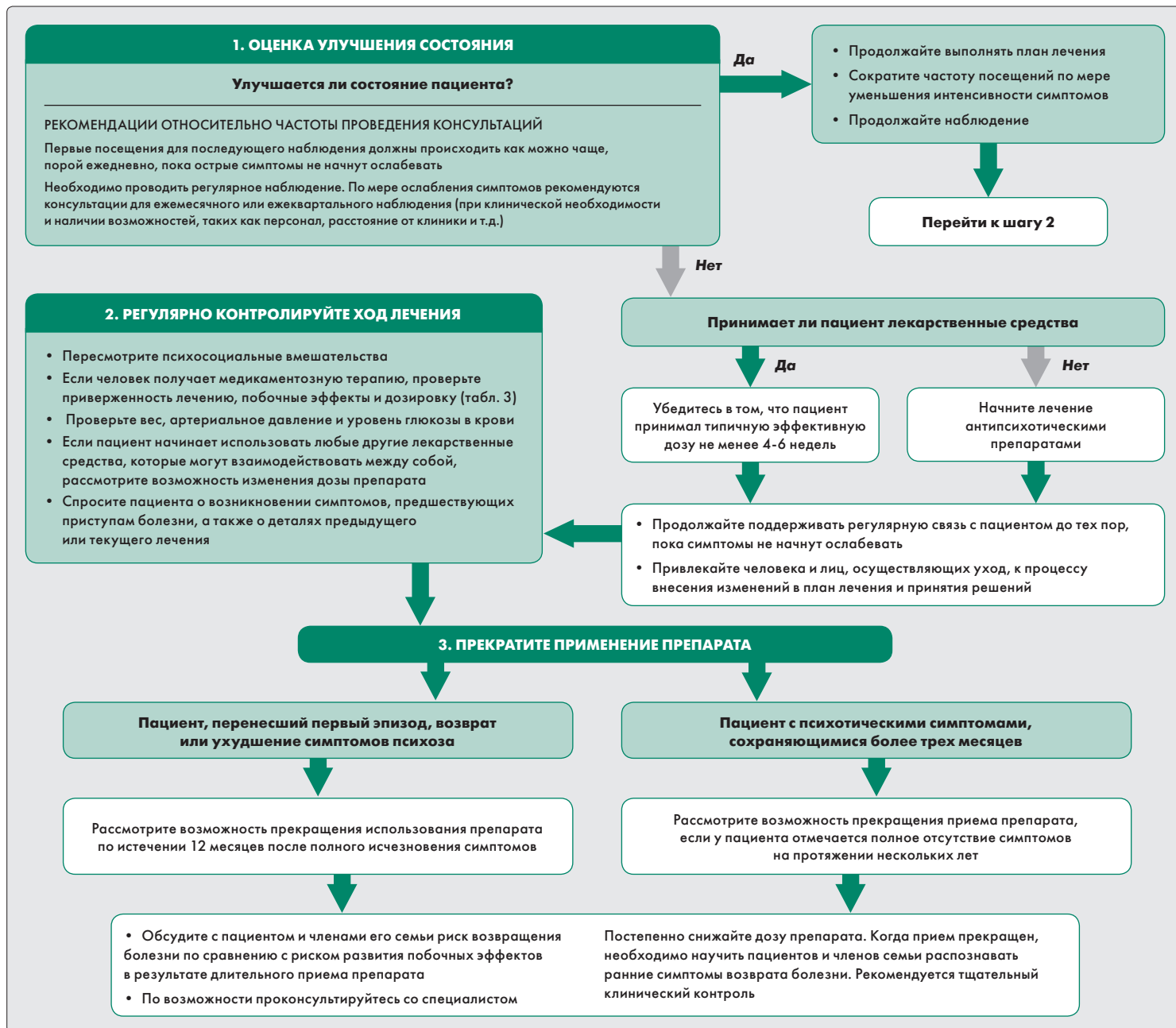


Рис. 3. Алгоритм последующего наблюдения за пациентом с психозом

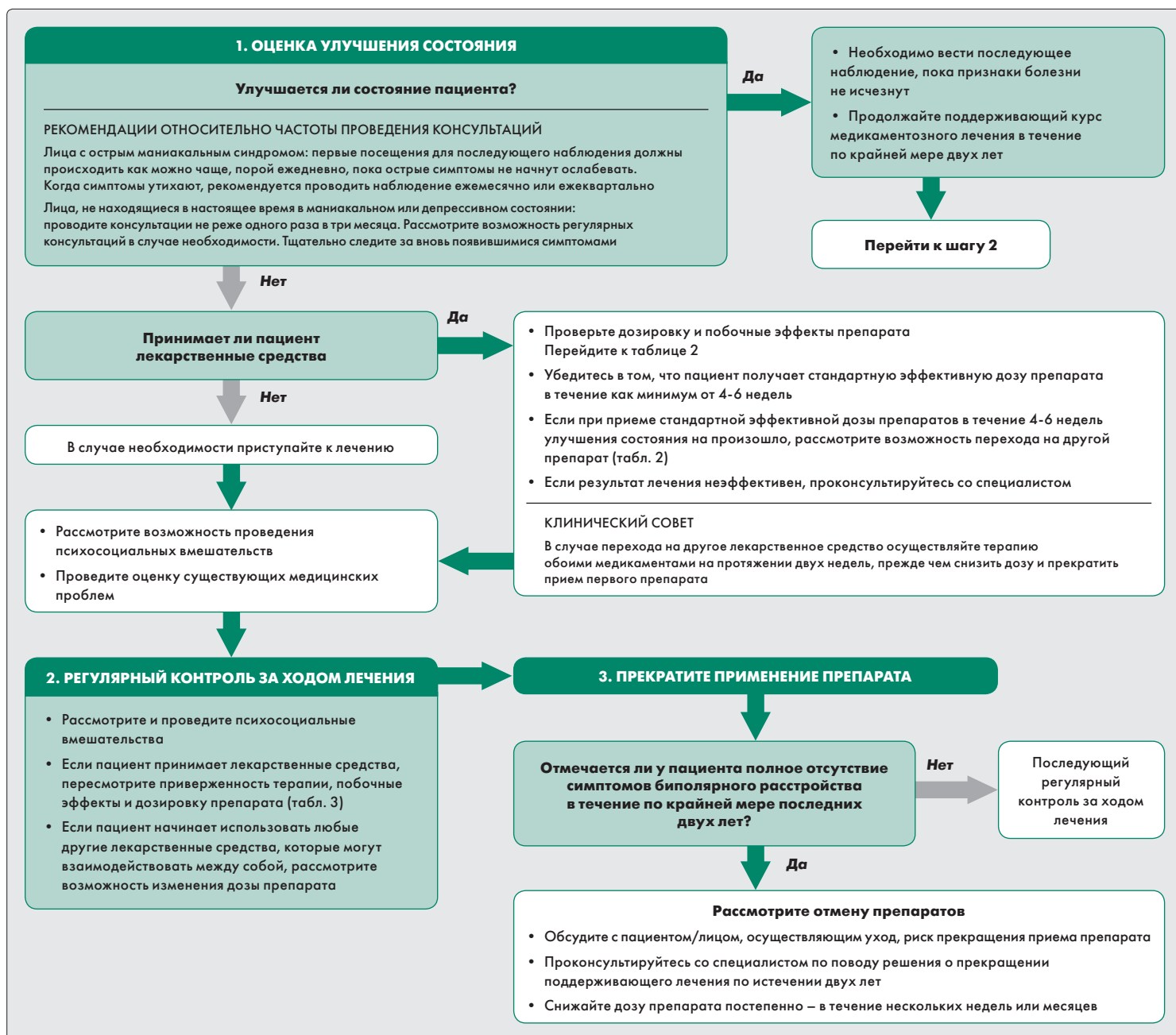


Рис. 4. Алгоритм последующего наблюдения за пациентом с маниакальным эпизодом при биполярном расстройстве

Обновленное руководство по терапии мигрени

Мигрень – широко распространенное генетически обусловленное неврологическое заболевание с эпизодической клинической манифестацией в виде повторяющихся приступов умеренной или интенсивной головной боли, сопровождающейся тошнотой, фото- и/или фонофобией. Это одно из наиболее частых состояний, с которым пациенты обращаются как к терапевту, так и к неврологу. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, мигрень занимает 3-е место среди самых распространенных заболеваний и 7-е место – по степени нарушения повседневной активности. В связи с недавними достижениями в области разработки новых препаратов и технологий для терапии мигрени, Американское общество головной боли выпустило обновленный консенсус (AHS, 2018). Представляем вашему вниманию краткий обзор основных положений этого документа, касающихся как профилактики, так и лечения экстренных состояний.

Специалисты AHS разработали данные рекомендации после изучения существующих руководств, результатов недавних клинических испытаний и проведения обсуждений с многочисленными заинтересованными сторонами. В них рассматривается наиболее успешная тактика профилактики мигрени с использованием пероральной терапии, включающая начальные низкие дозы и медленное титрование, а также такие новые методы парентерального лечения, как, например, применение недавно одобренных препаратов моноклональных антител к кальцитонин-ген-связанному пептиду (CGRP).

В обновленных рекомендациях изложены также методы лечения острого приступа мигрени с помощью как пероральных, так и парентеральных средств. Более того, обсуждаются стратегии использования нейромодуляции и поведенческой терапии для профилактики и лечения острых состояний.

По мнению президента AHS, доктора медицинских наук, профессора неврологии и офтальмологии в Университете Солт-Лейк-Сити (Юта, США) Кэтрин Дигре (Kathleen B. Digre): «Мы живем в увлекательное время, когда достижения науки и исследований биологии мигрени претворяются в реальные терапевтические методы, которые могут помочь пациентам. Очень важно, чтобы каждый специалист, который оказывает помощь больным, страдающим мигренью, знал, что существует обширная доказательная база применения профилактической терапии, лечения острых приступов и даже биоповеденческой терапии. И знания об этих различных вариантах лечения должны помочь в снижении ограничений жизнедеятельности пациентов».

Кроме того, К. Дигре отмечает, что доказано положительное влияние ряда доступных в настоящее время методов лечения мигрени. Тем не менее, существует острая необходимость в обновлении подходов, поскольку не все больные реагируют достаточно эффективно на традиционные методики, а многие из них связаны с нежелательными побочными явлениями. Так, например, использование высокоэффективного метода «инъекция один раз в месяц» с вовлечением ряда новых моноклональных антител обеспечивает высокую приверженность со стороны пациентов.

Управление по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA) в прошлом году одобрило применение фреманезумаба (fremanezumab) и галканезумаба (galcanezumab) – двух моноклональных антител, нацеленных на CGRP-лиганд, а также эренумаба (erenumab), нацеленного на рецептор CGRP.

В настоящее время только эти три новых препарата, а также онаботулотоксин А рекомендованы FDA к применению в качестве инъекционной профилактической терапии мигрени. Моноклональные антитела одобрены для лечения как эпизодической, так и хронической мигрени, а онаботулотоксин А – лишь хронического заболевания.

Кроме того, на основании первоначальных результатов продолжающихся испытаний 3-й фазы ожидается, что в конце этого года в FDA будет подана заявка на одобрение моноклонального антитела к CGRP эптинезумаба (eptinezumab).

К. Дигре уточняет, что новые рекомендации разрабатываются с целью помочь специалистам в осуществлении лечения с грамотным использованием профилактических методик, а также средств для терапии острых приступов. Несмотря на то что последние новости были посвящены новым методам лечения, также важно напомнить клиницистам о «старых», давно известных и зарекомендовавших себя тактиках.

Авторы консенсуса отмечают, что при его разработке были использованы данные опытных клиницистов и исследователей в области медицины головной боли из стран Северной Америки и Европейского Союза.

В обновленных рекомендациях были уточнены некоторые дефиниции. **Эпизодическая мигрень** была обозначена как наличие менее чем 15 дней в месяц с головной болью или мигренью. Для **хронической мигрени** характерно наличие по крайней мере 15 дней головной боли в месяц, причем хотя бы восемь из них должны быть с мигренью.

Профилактика мигрени

В руководстве также акцентируется внимание на важности профилактики мигрени. Отмечено, что ни одно из доступных в настоящее время пероральных профилактических средств не было разработано специально для терапии мигрени. Высокий уровень побочных действий, умеренная эффективность, а также наличие противопоказаний для применения являются причиной того, что только 3–13% пациентов придерживаются профилактического лечения.

Тем не менее, рекомендации относительно того, когда следует начинать профилактическое лечение, остаются неизменными. Профилактическая терапия обязательна, когда приступы мигрени мешают повседневной жизни даже после проведенного неотложного лечения, а также когда больной испытывает мигрень четыре или более дней ежемесячно. Профилактическое лечение следует рассматривать для пациентов с редкими подтипами заболевания, такими как гемиплегическая мигрень и мигрень с длительной аурой.

Доказательная база по профилактическому лечению мигрени включает противоэпилептические препараты и β-блокаторы, а также кратковременное применение фроватриптана при менструальной мигрени. При назначении профилактических средств необходимо обязательно учитывать, что противоэпилептические средства вальпроат натрия и топирамат не следует назначать женщинам детородного возраста из-за риска врожденных дефектов развития плода.

Другие методы лечения, которые «вероятно эффективны и должны рассматриваться для профилактики мигрени», включают применение некоторых антидепрессантов и блокатора ангиотензиновых рецепторов кандесартана.

Рекомендации по профилактическому лечению пероральными препаратами заключаются в следующем:

- использование методов лечения с доказанной эффективностью
- обязательный старт терапии с применением низкой дозы препарата и последующей медленной титрацией
- по возможности, достижение терапевтической дозы
- достаточная длительность терапии для адекватной оценки ее эффективности
- реалистичные ожидания в отношении эффективности и неблагоприятных явлений
- достижение максимальной приверженности лечению путем обучения пациентов и управления ожиданиями

В отношении более новых инъекционных препаратов эксперты AHS отмечают, что эти средства часто действуют быстрее и их можно применять без титрования дозы. Очень важно, чтобы показания для начала лечения моноклональными антителами к CGRP были понятны широкому кругу специалистов и тщательно соблюдались.

Для определения эффективности любого профилактического лечения может быть полезно использование на практике и в клинических испытаниях такого критерия, как снижение количества ежемесячных дней с мигренью на 50%. Однако следует учитывать и другие факторы, которые фокусируются на отдельном пациенте: выраженность боли, сопутствующие симптомы, функциональные возможности и качество жизни.

Неотложная терапия мигрени

Доказательная база лечения острых приступов мигрени легкой и средней степени тяжести включает нестероидные противовоспалительные препараты, такие как аспирин, опиоидные анальгетики, ацетаминофен или комбинации анальгетиков с кофеином. Для умеренных или тяжелых приступов следует использовать специфические для мигрени средства, такие как диgidроэрготамин и триптаны.

К недавно разработанным препаратам с инновационными механизмами действия, продемонстрировавшим эффективность, относят низкомолекулярные антагонисты рецептора CGRP уброгепант (ubrogepant) и римегепант (rimegepant), а также селективный агонист рецептора серотонина лазмидитан (lasmiditan).

Рекомендации протокола лечения острой мигрени следующие:

- использовать доказательное лечение
- начинать лечение при первых признаках боли
- применять инъекционные препараты, когда приступы связаны с тошнотой или рвотой или пациент испытывает затруднения при глотании
- контролировать переносимость и безопасность лечения
- рассмотреть возможность применения самостоятельно мер неотложной терапии
- избегать чрезмерного употребления средств неотложной лекарственной терапии

Авторы руководства отмечают, что, как и в случае с профилактической терапией, пациент-ориентированные подтвержденные результаты оценки эффективности лечения острых приступов мигрени могут помочь проверить, насколько успешной была выбранная тактика для каждого конкретного пациента, и выявить необходимость коррективы терапевтического режима.

Нейромодуляция и поведенческая терапия

Относительно роли нейромодуляции и/или биоповеденческой терапии, авторы отмечают, что эти методы также могут применяться для профилактического и неотложного лечения. Использование таких подходов должно основываться на индивидуальных потребностях больного.

Нейромодуляция может быть полезна для пациентов, которые предпочитают немедикаментозное лечение или плохо реагируют на фармакотерапию, не переносят или имеют к ней противопоказания.

FDA одобрило применение одноимпульсной транскраниальной магнитной стимуляции, электростимуляции тройничного нерва и неинвазивной стимуляции блуждающего нерва как для профилактического лечения, так и для терапии неотложных состояний при мигрени.

Биоповеденческая терапия включает биологическую обратную связь, когнитивно-поведенческую (КПТ) и релаксационную терапию. Для них существуют эмпирически подтвержденные доказательства эффективности (степени А) в качестве неотложных и профилактических методов лечения мигрени; как по отдельности, так и в сочетании с фармакотерапией.

«Доказательства указывают на ценность таких методов, хотя многие специалисты об этом забывают. Чрезвычайно важно, чтобы врачи и пациенты помнили, что КПТ и другие методы признаны эффективными. Мы будем продолжать распространять эту информацию, поскольку данные методы так же важны, как лекарственная терапия», – отмечает К. Дигре.

Авторы рекомендаций подчеркивают важность обучения пациентов и изменения их образа жизни, включая предоставление персонализированных советов по диете, физическим упражнениям и адекватной гидратации.

В целом, по словам авторов, в руководстве обновлены предыдущие рекомендации и изложены показания относительно начала и продолжения применения, комбинирования и переключения методов профилактического и неотложного лечения мигрени. В настоящее время планируется ежегодно пересматривать дополнения к рекомендациям и обновлять их по мере необходимости.

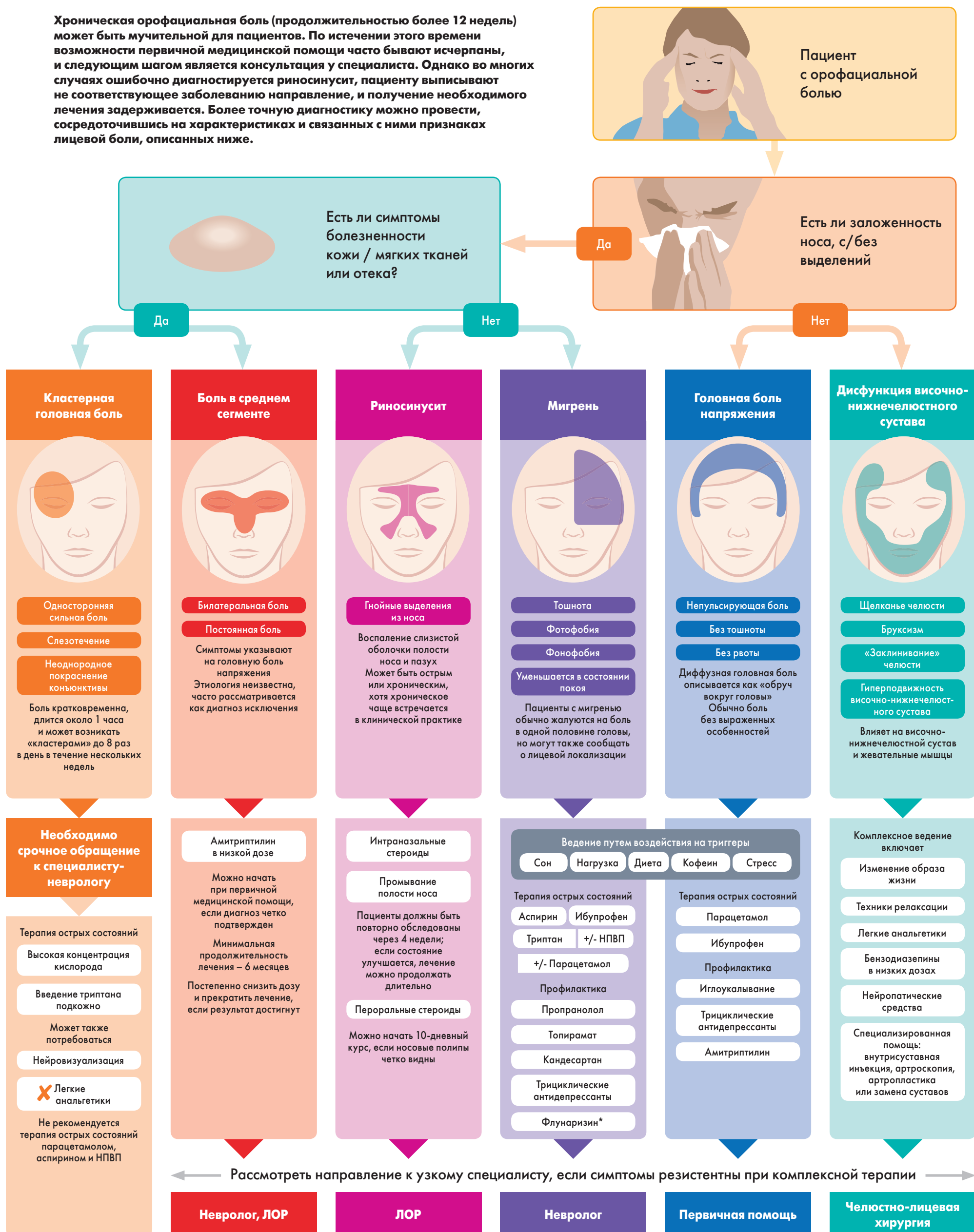
К. Дигре считает, что один из наиболее трудных шагов – иногда менять практику терапии. Однако сегодня существует гораздо больше возможностей для пациентов, чем когда-либо прежде, и специалистам следует продолжать продвигать различные подходы к лечению мигрени.

Подготовила **Юлия Паламарчук**

Оригинальный текст документа читайте на сайте
www.onlinelibrary.wiley.com

Орофациальная боль: определение и начальная терапия

Хроническая орофациальная боль (продолжительностью более 12 недель) может быть мучительной для пациентов. По истечении этого времени возможности первичной медицинской помощи часто бывают исчерпаны, и следующим шагом является консультация у специалиста. Однако во многих случаях ошибочно диагностируется риносинусит, пациенту выписывают не соответствующее заболеванию направление, и получение необходимого лечения задерживается. Более точную диагностику можно провести, сосредоточившись на характеристиках и связанных с ними признаках лицевой боли, описанных ниже.



Примечания: НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты; * лицензирование препаратов в разных странах отличается.

Оригинальный текст документа читайте на сайте www.bmj.com

Стимултон®

Європейський сертралін



Переваги Стимултону® в лікуванні депресії та тривожних розладів:

- Сертралін — препарат першого вибору для лікування депресії за співвідношенням ефективності та переносимості¹
- Стимултон має показання до застосування у дітей, віком від 6-ти років²
- Зручний режим дозування — один раз на добу²
- Кращий вибір з СІЗЗС при кардіоваскулярній патології³
- Сертралін — оптимальний препарат для лікування перинатальної депресії
- Доведена біоеквівалентність оригінальному сертраліну⁴
- Володар Премії за Інновацію 2004 року
- Єдиний європейський сертралін, представлений в Україні у двох дозах 50 мг і 100 мг

1. Cipriani A et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. Lancet. 2009 Feb 28;373(9665):746-58. 2. Інструкція для медичного застосування препарату Стимултон. 3. Hillel W Cohen et al. Excess risk of myocardial infarction in patients treated with antidepressant medications: association with use of tricyclic agents. The American Journal of Medicine, 2000, vol.108, Issue 1, Pages 2-8. 4. Clinical Expert Report on Stimuloton® film-coated tablets (2000).

Склад та форма випуску: табл. в/о 50 мг блістер, № 30; табл. в/о 100 мг блістер, № 28. **Показання.** Великі депресивні епізоди; запобігання рецидиву великих депресивних епізодів; панічні розлади з наявністю або відсутністю агорафобії; obsесивно-компульсивний розлад (ОКР) у дорослих та дітей віком 6-17 років; соціальний тривожний розлад; посттравматичний стресовий розлад (ПТСР). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин; одночасне застосування з інгібіторами MAO. **Побічні реакції.** Фарингіт, анорексія, збільшення апетиту, безсоння, неспокій, збудження, нервозність, запаморочення, головний біль, сонливість, шум у вухах, серцебиття, припливи, діарея, сухість у роті, нудота. **Категорія відпуску.** Відпускається за рецептом лікаря. **Р.П.** № UA/3195/01/01-02.

Виробник. ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина.

Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Інформація для лікарів та фармацевтів.

Представник виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.
Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38

