ZU_2012_Nevro_4.qxd 18.12.2012 17:23 Page 24

Новости

Тадалафил уменьшает ишемию при мышечной дистрофии Беккера

Мышечная дистрофия Беккера (МДБ) и ее более тяжелый вариант – мышечная дистрофия Дюшенна (МДД) – сцепленные с Х-хромосомой наследственные заболевания, в патогенезе которых задействован цитоскелетный белок дистрофин. В нормальной ткани скелетной мышцы содержится лишь небольшое количество дистрофина (около 0,002% основной массы белка мышцы), однако его отсутствие или изменение уровня приводит к развитию тяжелой и практически неизлечимой мышечной дистрофии, в процессе которой наблюдаются некроз мышечных волокон, а также прогрессирующая мышечная слабость и утомляемость. Заболевание может приводить к инвалидности и летальному исходу.

Различают две основные формы мышечной дистрофии в зависимости от влияния изменений на функционирование рамки считывания РНК. Если изменения захватывают участки дистрофина, не имеющие критического значения, функция белка может быть частично сохранена; в этом случае рамка считывания продолжает работать, но синтезируемый дистрофин может быть короче или длиннее нормальной молекулы, что приводит к развитию МДБ. Однако если результатом мутации вследствие повреждения одной или двух пар оснований является сдвиг рамки считывания, то функционирование последней нарушается, что приводит к изменению правильной аминокислотной последовательности белка. Неполная молекула дистрофина не может выполнять функции и разрушается, что приводит к развитию МДД. В этих случаях дистрофин у больных вообще не образуется.

Целью исследования, проведенного американскими учеными, было изучить эффективность тадалафила в лечении МДБ. Тадалафил – ингибитор фосфодиэстеразы 5 типа (ФДЭ-5), применяющийся в лечении эректильной дисфункции. Авторы предположили, что у больных МДБ тадалафил может устранять несостоятельность вазодилатации скелетных мышц во время физических нагрузок, ощущаемую пациентами как мышечная слабость и боль в мышцах.

Клиническое испытание состояло из двух фаз. Первая фаза представляла собой исследование типа «случай–контроль», в котором 10 пациентов с МДБ сравнивали с 7 здоровыми лицам, сопоставимыми по полу и возрасту, индексу массы тела, уровням артериального давления, частоте сердечных сокращений и фракции выброса левого желудочка. Наличие заболевания сердца было критерием исключения.

Участники получали легкую ритмическую нагрузку на кисть с помощью динамометра и подвергались отрицательному давлению на нижнюю часть тела (LBNP) – технике, оказывающей стрессовое воздействие на кардиоваскулярную систему. Во время LBNP нижняя часть тела помещается в камеру с отрицательным давлением, что симулирует легкий ортостатический стресс, индуцирующий рефлекторное повышение симпатической вазоконстрикции.

Исследователи использовали параинфракрасную спектроскопию для определения оксигенированного гемоглобина и миоглобина в мышцах предплечья.

В покое оксигенация была одинаковой у участников группы контроля и у больных МДБ, однако при работе на динамометре в условиях LBNP у последних данный показатель был значительно меньше, что указывает на мышечную ишемию при данном заболевании.

Вторая фаза представляла собой двойное слепое плацебо-контролированное перекрестное исследование, во время которого те же пациенты перорально принимали тадалафил 20 мг или плацебо в виде однократной дозы (период «вымывания» составлял 2 нед).

Было установлено, что тадалафил восстанавливал нормальный симпатолизис у 8 из 9 пациентов с МДБ (1 пациент не принимал участия в этой фазе исследования, так как у него была обнаружена необычная мутация). Какие-либо побочные эффекты тадалафила не регистрировались.

По мнению авторов, полученные результаты являются обнадеживающими и служат основанием для проведения более масштабных клинических испытаний тадалафила и других ингибиторов ФДЭ-5 у пациентов с МДБ и МДД.

Martin E.A., Barresi R., Byrne B.J. et al. Tadalafil Alleviates Muscle Ischemia in Patients with Becker Muscular Dystrophy. Sci Transl Med 28 November 2012: Vol. 4, Issue 162, p. 162ra155 Sci. Transl. Med. DOI: 10.1126/scitranslmed.3004327

Гендерные различия в развитии и прогрессировании болезни Альцгеймера

На 98-м конгрессе Радиологического общества Северной Америки (RSNA) ученые из Медицинского университета Южной Каролины (США) представили интересные данные, свидетельствующие о наличии гендерных различий в развитии и прогрессировании болезни Альцгеймера (БА).

Авторы проанализировали данные 60 мужчин и 49 женщин, принимающих участие в ADNI – многоцентровом клиническом исследовании, проводящемся в США и Канаде с целью изучения прогрессирования легкого когнитивного расстройства в БА.

Средний возраст пациентов составил 77 лет. Магнитно-резонансная томография головного мозга проводилась до развития БА, на момент установления диагноза и спустя 12 мес после диагностирования заболевания.

Результаты показали, что атрофия головного мозга у женщин начинается раньше, чем у мужчин. Так, за 12 мес до установления диагноза у женщин наблюдалась более выраженная атрофия задней поясной извилины, а на момент установления диагноза БА – средней височной и поясной извилин с обеих сторон, левой подмозолистой извилины и правого островка.

Скорочена інформація про препарат. Вімпат® (МНН: лакосамід), протиепілептичний засіб. Код АТС N03AX18. **Лікарська форма:** таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Склад:** таблетка, вкрита плівковою оболонкою, активна речовина: лакосамід 50 мг, 100 мг, 150 мг або 200 мг; допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, гіпролоза низькозаміщена, просолв HD-90, кросповідон, магнію стеарат, гіпролоза. **Показання:** У складі комплексної терапії парціальних судомних нападів, зі вторинною генералізацією або без, у пацієнтів з епілепсією у віці від 16 років. **Протипоказання:** Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату. Атріовентрикулярна блокада II або III ступеня. **Спосіб застосування та дози:** Добову дозу розділяють на 2 прийоми – вранці та ввечері, незалежно від часу вживання їжі. Стартова доза становить 50 мг 2 рази на добу. Через 1 тиждень дозу збільшують до 100 мг 2 рази на добу. Підтримуючу дозу можна збільшити до 150 мг 2 рази на добу на 3-му тижні до максимальної добової дози 400 мг/доб (200 мг 2 рази на добу) з 4-го тижня. Відміняти поступово зменшуючи дозу на 200 мг на тиждень. **Побічні реакції:** запаморочення, головний біль, нудота та диплопія. Вираженість деяких побічних реакцій залежала від дозування та зменшувалася після його зниження. Частота та тяжкість побічних реакцій з боку ЦНС і ШКТ зазвичай зменшувалася з часом. Застосування лакосаміду супроводжується дозозалежним подовженням інтервалу PR. **Взаємодія:** Результати досліджень свідчать про низьку вірогідність взаємодії лакосаміду з іншими препаратами. **Форма випуску:** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою 50 мг, 100 мг, 150 мг або 200 мг. По 14 таблеток у блістері з ПВХ/ПВДХ – алюмінієвої фольги. По 1 або 4 блістери в картонній пачці разом з інструкцією для медичного застосування. Реєстраційні свідоцтва: №UA/10825/01/01; №UA/10825/01/02; №UA/10825/01/03; №UA/10825/01/04.

Повну інформацію про препарат Вімпат® містить інструкція для медичного застосування.

Посилання. 1. Інструкція для медичного застосування препарату Вімпат®.

LEV-PRM-016183-092012

Для комбінованої терапії епілепсії, коли монотерапія неефективна[1]

ВІМПАТ®
лакосамід

ucb THE EPILEPSY CO

Отримати додаткову інформацію про препарати Ви можете у Представництві «ЮСБ» в Україні за адресою:

04070, м.
вул. Григо
Тел.: +38
Факс: +38

Інформація для публікації у виданнях, призначених для медичних та

ZU_2012_Nevro_4.qxd 18.12.2012 17:23 Page 25

По объему серого вещества в целом мужчины и женщины не различались во всех временных точках. Тем не менее за 12 мес до установления диагноза у женщин в большей степени уменьшался объем серого вещества в крючке (с обеих сторон), а у мужчин – в нижней фронтальной доле (с обеих сторон) и в правом крючке. Гендерные различия зафиксированы также через 12 мес после диагностирования БА: у женщин сильнее уменьшался объем серого вещества левого гиппокампа, височной доли (с обеих сторон) и правой затылочной доли, в то время как у мужчин этот процесс был более выражен в гиппокампе (с обеих сторон), правой парагиппокампальной извилине, левом островке, а также в левых хвостатой, лобной и затылочной долях.

Несмотря на то что атрофия головного мозга у женщин проявлялась раньше, чем у мужчин, снижение когнитивной функции у пациенток происходило медленнее. Так, на момент установления диагноза БА оценка по шкале CDR-SB у мужчин была значительно хуже.

По мнению авторов исследования, гендерные различия в развитии и прогрессировании БА могут означать, что мужчины и женщины будут по-разному отвечать на профилактические и лечебные подходы, применяющиеся при легком когнитивном расстройстве и БА, и этот момент следует учесть в будущих клинических испытаниях.

Radiological Society of North America (RSNA) 98th Scientific Assembly and Annual Meeting. Абстракт SSE16-02, представлен 26 ноября 2012 г.

Быстрое педалирование на велотренажере облегчает симптомы болезни Паркинсона

В последнее время появляется все больше данных о том, что физические нагрузки могут улучшать течение дегенеративных заболеваний головного мозга, таких как болезнь Паркинсона. Тем не менее результаты исследования, представленные на конгрессе RSNA-2012, показали, что этот благоприятный эффект присущ не всем типам физических нагрузок.

Ученые из Кливлендской клиники (США) наблюдали 26 пациентов с болезнью Паркинсона, которых рандомизировали для занятий на велотренажере с произвольной либо с форсированной скоростью педалирования; в последнем случае возле пациента находился тренер, контролировавший частоту вращения педалей, и форсированное педалирование было не менее чем на 30% быстрее произвольного.

После 8 нед занятий на велотренажере в группе форсированного педалирования симптомы БП уменьшились на 35%, в то время как в группе сравнения улучшения не отмечалось.

С помощью функциональной магнитно-резонансной томографии было установлено, что быстрое педалирование активизирует головной мозг и улучшает целостность между двигательной корой и задним регионом таламуса.

Radiological Society of North America (RSNA) 98th Scientific Assembly and Annual Meeting. Абстракт LL-NRS-MO3C, представлен 26 ноября 2012 г.

Аспиринорезистентность связана с более объемным и более тяжелым инсультом

Ацетилсалициловая кислота (АСК) широко применяется во вторичной профилактике инсульта и позволяет снизить как частоту, так и тяжесть повторных острых нарушений мозгового кровообращения.

Феномен резистентности к АСК описывается как сниженное подавление агрегации тромбоцитов у некоторых больных, принимающих этот препарат. Термин «аспиринорезистентность» стал использоваться на основании того, что у ряда пациентов, у которых имеет место данный феномен, развиваются кардио- и цереброваскулярные события, предположительно связанные с активацией тромбоцитов. Однако о прямой корреляции между развитием этих событий и активацией тромбоцитов ex vivo ранее не сообщалось.

В настоящем исследовании, проведенном в Австралии, приняли участие 90 пациентов с острым ишемическим инсультом, получавших АСК (100 мг/сут) на протяжении в среднем 5 лет до инсульта. Из них у 26 больных (28,9%) была установлена аспиринорезистентность (>550 ARU по данным экспресс-теста VerifyNow).

Аспиринорезистентность статистически значимо ассоциировалась с тяжестью инсульта, определенной по Инсультной шкале Национальных институтов здоровья (NIHSS). Средняя оценка по NIHSS составила 11 баллов (от 4 до 16) у пациентов, резистентных к АСК, и 4 балла (от 2 до 6) у больных, чувствительных к этому препарату (p<0,001).

Повышение ARU на 33 единицы ассоциировалось со статистически значимым увеличением оценки по NIHSS на 1 балл (p=0,001).

Кроме того, аспиринорезистентность достоверно коррелировала с объемом мозгового инфаркта, о чем свидетельствовала более низкая оценка по Альбертской шкале ранних КТ-признаков инсульта (ASPECTS). Так, средняя оценка по ASPECTS составила 5,5 балла у аспиринорезистентных больных и 10 баллов у пациентов, чувствительных к АСК. С каждым снижением ARU на 50 единиц оценка по ASPECTS уменьшалась на 1 балл (p<0,001).

Авторы указывают, что аспиринорезистентность чаще отмечалась у курильщиков, в том числе бывших. Помимо этого, независимыми предикторами аспиринорезистентности были наличие в анамнезе инфаркта миокарда, инсульта или транзиторной ишемической атаки (относительный риск 8,04; p=0,001).

В предыдущих исследованиях было установлено, что основной причиной резистентности к АСК является низкий комплайенс пациентов.

Zheng A.S.Y., Churilov L., Colley R.E. et al. Association of Aspirin Resistance With Increased Stroke Severity and Infarct Size. Arch Neurol. Опубликовано онлайн 19 ноября 2012. doi:10.1001/jamaneurol.2013.601.

Подготовил ***Алексей Терещенко***

Реєстраційне посвідчення. UA/9155/01/01, UA/9155/01/02, UA/9155/01/03, UA/9155/02/01. **Склад.** 1 таблетка містить 250 мг, 500 мг або 1000 мг леветирацетаму, 1 мл розчину містить леветирацетаму 100 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою. Розчин оральний. **Фармакотерапевтична група.** Протиепілептичні засоби. Леветирацетам. Код АТС N03AX. **Показання.** Монотерапія (препарат першого вибору) при лікуванні: парціальних нападів із вторинною генералізацією або без такої у дорослих і підлітків віком від 16 років, у яких вперше діагностовано епілепсію. У складі комплексної терапії при лікуванні: парціальних нападів із вторинною генералізацією або без такої у дорослих і дітей віком від 4 років, хворих на епілепсію; міоклонічних судом у дорослих і підлітків від 12 років, хворих на ювенільну міоклонічну епілепсію; первинно-генералізованих судомних (тоніко-клонічних) нападів у дорослих і підлітків віком від 12 років, хворих на ідіопатичну генералізовану епілепсію. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або інших похідних піролідону, а також до будь-яких компонентів препарату. Для таблеток: дитячий вік до 4 років, пацієнти літнього віку (старше 65 років); тяжкі порушення функції печінки; ниркова недостатність. Для розчину орального: дитячий вік до 1 місяця (безпека й ефективність препарату не встановлені), слід застосовувати з обережністю пацієнтам віком від 65 років, при тяжких порушеннях функції печінки або нирковій недостатності. **Спосіб застосування та дози.** Препарат застосовують внутрішньо, незалежно від прийому їжі. Розчин оральний можна приймати безпосередньо або після розведення у стакані води. Добову дозу розподіляють на два однакових прийоми. Монотерапія. Для дорослих і підлітків від 16 років початкова доза складає 500 мг на добу. Через 2 тижні дозу можна збільшити до початкової терапевтичної - 1000 мг. Максимальна добова доза становить 3000 мг. У складі комплексної терапії. Дітям з масою тіла до 25 кг призначають препарат Кеппра у лікарській формі «оральний розчин, 100 мг/мл». Немовлята віком 6-23 місяці, діти (2-11 років) та підлітки (12-17 років) з масою тіла менше 50 кг – початкова терапевтична доза становить 10 мг/кг двічі на добу. Дорослі (≥18 років) та діти або підлітки (12-17 років) з масою тіла 50 кг або більше – початкова терапевтична доза становить 1000 мг/добу. Немовлята віком від 1 до <6 місяців – початкова терапевтична доза становить 7 мг/кг двічі на добу. В залежності від клінічної відповіді та переносимості дозу можна збільшувати чи зменшувати кожні 2-4 тижні. Рекомендується застосовувати мінімальну ефективну дозу. **Побічні реакції.** До найчастіших побічних ефектів відносяться: астенія, стомлюваність, сонливість. Часто спостерігались: головний біль, амнезія, атаксія, судоми, запаморочення, гіперкінезія, тремор, порушення рівноваги, розлади уваги, порушення пам'яті, агресія, збудження, депресія, безсоння, дратівливість, анорексія, вертиго, диплопія, міалгія. **Застосування в період вагітності або годування груддю.** Препарат не застосовують у період вагітності крім випадків абсолютної необхідності; годування груддю не рекомендоване. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Повну інформацію про препарат Кеппра® містить інструкція для медичного застосування.

Посилання. 1. Noachtar S, Andermann E, Meyvisch P, et al. and the N166 levitiracetam Study group, Neurology 2008; 70: 607-616. 2. Zaccara G, Messori A, Cincotta M, et al. Acta Neurol Scand 2006; 114: 157-168.

Доведена ефективність у моно- та політерапії у більшості пацієнтів з епілепсією[1,2]

THE EPILEPSY COMPANY™

додаткову
препарати
дставництві
за адресою:

04070, м. Київ
вул. Григорія Сковороди, 19
Тел.: +380 (44) 492 94 74
Факс: +380 (44) 492 94 75

даннях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників