



№ 4 (31)
грудень 2014 р.
15 000 примірників*
Передплатний індекс 37633

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР

Здоров'я України[®]

Здоров'я нації — добробут держави

М Е Д И Ч Н А Г А З Е Т А

Неврологія

Психіатрія

Психотерапія



Доктор медичних наук,
професор
Петро Волошин

**Стратегія охорони психічного
здоров'я населення України:
сучасні можливості
та перешкоди**

Читайте на сторінці **36**



Доктор медичних наук,
професор
Тамара Мищенко

**Ятрогенний інсульт:
фактори ризику
і сучасні можливості
профілактики**

Читайте на сторінці **5**



Доктор медичних наук,
професор
Ірина Карабань

**Танцевально-двигальна
терапія як механізм
реабілітації пацієнтів,
страждаючих
хворобою Паркінсона**

Читайте на сторінці **30**



Доктор медичних наук,
професор
Ольга Коваленко

**Оптимізація клінічного
дослідження хворого
у практиці сімейного лікаря**

Читайте на сторінці **27**



Доктор медичних наук
Ольга Мостова

**27-й Європейський конгрес
нейропсихіфармакології**

Читайте на сторінці **40**



АКТОВЕГИН

*Мощный современный
антигипоксикант
для профилактики и лечения
гипоксических и ишемических
нарушений головного мозга
и их последствий*

СОХРАНИ КАЖДОЕ МГНОВЕНИЕ ЖИЗНИ



Цераксон[®]

ЦИТИКОЛИН

*Достоверно увеличивает
степень восстановления
пациентов после
ишемического инсульта^{1,2}
и черепно-мозговой травмы³*

1. Davalos A, Castillo J, Alvarez-Sabin J, Secades JJ, Mercader J, Lopez S, Cobo E, Warach S, Sherman D, Clark WC, Lozano R. Stroke 2002; 33: 2850-2857. 2. Cohadon F, Richer E, Poletto B. Etude d'un précurseur des phospholipides dans le traitement des comas traumatiques graves. Neurochirurgie 1982; 28: 287-290. 3. Galletti P, De Rosa M, Cotticelli MG, Morana A, Zappia V. Biochemical rationale for the use of CDP choline in traumatic brain injury: pharmacokinetics of the orally administered drug. J Neurol Sci 1991; 103: 519-525.

Актовегин. Действующее вещество. Депротеинизированный гемодериват из крови теллят. **Лекарственная форма.** Раствор для инъекций, раствор для инфузий, таблетки, покрытые оболочкой. **Фармакотерапевтическая группа.** Средства, влияющие на пищеварительную систему и метаболические процессы. Код АТС А16А Х10. **Показания.** Метаболические и циркуляторные нарушения центральной нервной системы: ишемический инсульт, остаточные явления геморрагического инсульта, черепно-мозговые травмы, энцефалопатии различного генеза. Диабетическая периферическая полинейропатия. Нарушения периферического артериального или венозного кровообращения, ангиопатии, в том числе диабетического генеза. Ожоги 1-3 степени (химические, термические, солнечные, лучевые). Заживление ран (язвы различной этиологии, трофические нарушения — пролежни (Dekubitus), нарушение процессов заживления ран. Радиационные повреждения кожи, слизистых оболочек, радиационная нейропатия. **Противопоказания.** Гиперчувствительность к компонентам препарата. **Фармакологические свойства.** На молекулярном уровне Актовегин способствует ускорению процессов утилизации кислорода (повышает устойчивость к гипоксии) и глюкозы, тем самым способствует повышению энергетического метаболизма. У пациентов с сахарным диабетом и диабетической полинейропатией объективно уменьшаются расстройства чувствительности, улучшается психическое самочувствие. **Побочные реакции.** Препарат обычно хорошо переносится. В редких случаях могут возникать анафилактические (аллергические) реакции, анафилактический шок. **Категория отпуска.** По рецепту. **Р.с. МЗ Украины:** №UA/11232/01/01, №UA/11232/02/01, №UA/11232/04/01, №UA/11232/03/01, №UA/11232/04/02. **Производитель:** ООО «Курум Фарм», Украина (упаковка из формы in bulk фирмы-производителя «Такеда Австрия GmbH», Австрия).

Цераксон[®]. Действующее вещество. Citicoline. **Лекарственная форма.** Раствор для инъекций, 5 ампул по 1000 мг и 500 мг цитиколина; раствор для перорального приема, 10 мл в саше №6 и №10 и 30 мл (в 1 мл 100 мг цитиколина); таблетки 500 мг цитиколина №10 и №20. **Фармакотерапевтическая группа.** Психостимулирующие и ноотропные средства. Код АТС N06BX06. **Показания.** Острая фаза нарушений мозгового кровообращения; лечение осложненных и последствий нарушений мозгового кровообращения; черепно-мозговая травма и ее последствия; когнитивные, сенситивные, моторные и неврологические расстройства, вызванные церебральной патологией дегенеративного и сосудистого происхождения. **Фармакологические свойства.** Цитиколлин стимулирует биосинтез структурных фосфолипидов в мембране нейронов, что способствует улучшению функции мембран, в том числе функционированию ионообменных насосов и нейрорецепторов. Благодаря стабилизирующему действию на мембрану цитиколлин имеет противоотечные свойства и уменьшает отек мозга. Цитиколлин ослабляет выраженность симптомов, связанных с церебральной дисфункцией после таких патологических процессов, как черепно-мозговые травмы и острые нарушения мозгового кровообращения. **Побочные реакции.** Очень редко Цераксон[®] может стимулировать парасимпатическую систему, а также оказывать кратковременное гипотензивное действие. **Категория отпуска.** По рецепту. **Производитель:** «Феррер Интернациональ, С.А.», Испания. **Р.с. МЗ Украины:** №UA 4464/01/01, UA/4464/02/01, UA/4464/03/01 от 12.04.2011, №UA/4464/03/01 от 26.11.2009.

Полная информация содержится в инструкциях по медицинскому применению препаратов. Информация для медицинских и фармацевтических работников, для размещения в специализированных изданиях для медицинских учреждений и врачей и для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике.

ООО «Такеда Украина»: 03150, г. Киев, ул. Красноармейская, 55Г,
тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929, www.takeda.ua





- Єдина в Україні комбінація диклофенаку і вітамінів групи В в одній капсулі¹
- Більш ефективне усунення больового синдрому в порівнянні з монотерапією диклофенаком²
- Вироблено в Австрії³

Диклофенак натрію – 50 мг
Тіаміну гідрохлорид (вітамін В₁) – 50 мг
Піридоксину гідрохлорид (вітамін В₆) – 50 мг
Ціанокобаламін (вітамін В₁₂) – 0,25 мг

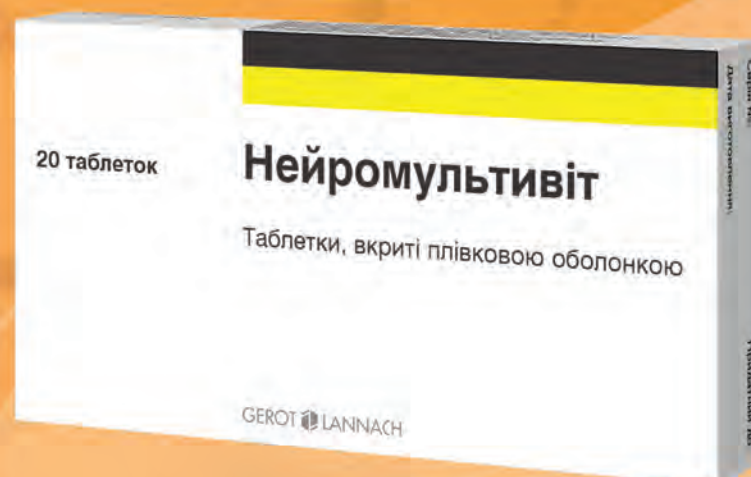
НЕЙРОДИКЛОВІТ

Диклофенак натрію + вітаміни В₁, В₆, В₁₂

НЕЙРОМУЛЬТИВІТ

Комплекс вітамінів групи В

Тіаміну гідрохлорид (вітамін В₁) – 100 мг
Піридоксину гідрохлорид (вітамін В₆) – 200 мг
Ціанокобаламін (вітамін В₁₂) – 0,2 мг



- Нейромультівіт покращує функціонування нервової тканини⁴
- Нейромультівіт – хороша альтернатива парентеральному введенню вітамінів В₁, В₆ і В₁₂⁴
- Вироблено в Австрії⁵

НЕЙРОДИКЛОВІТ

Склад. Діюча речовина: 1 капсула містить диклофенаку натрію 50 мг, тіаміну гідрохлорид (вітамін В₁) 50 мг, піридоксину гідрохлорид (вітамін В₆) 50 мг, ціанокобаламіну (вітамін В₁₂) 0,25 мг.
Лікарська форма. Капсули.
Фармакотерапевтична група. Диклофенак, комбінації. Код АТС М01А В55.
Показання. Запальні і дегенеративні форми ревматичних захворювань: хронічний поліартрит, анкілозуючий спондиліт (хвороба Бехтерева); артроз, спонділоартрит, гострий подагричний артрит, позасуглобовий ревматизм м'яких тканин, неврит та невралгія, такі як цервікальний синдром, лямбго, ішіалгія.
Протипоказання. Підвищена чутливість до складових препарату. Виразка шлунка або дванадцятипалої кишки. Порфірія, геморагічний діатез, порушення кровотворення. Хвороба Крона, виразковий коліт. Тяжка серцева

недостатність. Препарат протипоказаний пацієнтам, у яких напади астми, шкірні реакції або гострі риніти провокуються прийомом ацетилсаліцилової кислоти або інших препаратів, які інгібують синтез простагландинів. Тяжка ниркова та печінкова недостатність. Шлунково-кишкова кровотеча або перфорація, еритремія, еритроцитоз, тромбоемболія. Алергічні захворювання. **Спосіб застосування та дози.** Капсули слід ковтати цілими, запиваючи достатньою кількістю рідини, під час їди. Залежно від тяжкості захворювання рекомендована доза препарату становить 1-3 капсули на добу, що еквівалентно 50-150 мг диклофенаку відповідно. Дорослі. Для початкової терапії доза препарату становить 2-3 капсули на добу. Підтримуюча доза - 1 капсула 1-2 рази на добу. Максимальна добова доза не має перевищувати 3 капсули.
Діти старше 14 років. Максимальна добова доза

- по 1 капсулі 2 рази на добу. Тривалість лікування визначає лікар. **Пацієнти літнього віку.** Хоча фармакокінетика диклофенаку не залежить від віку, пацієнтам літнього віку дозу слід підбирати з обережністю. Застосування у період вагітності або годування груддю. Зважаючи на відсутність клінічних даних, одночасне застосування вітамінів В₁, В₆ та В₁₂ не рекомендоване у період вагітності або годування груддю. **Діти.** Не рекомендується для лікування дітей до 14 років через високий вміст активної речовини у капсулі. **Побічні ефекти.** Загальні порушення: затримка натрію та води в організмі, периферичні набряки, підвищена пітливість, астма, пневмонія. Інші побічні реакції вказані в інструкції для медичного застосування препарату. **Категорія відпуску.** За рецептом.
Виробник. ГЛ Фарма ГмбХ/ГЛ. Pharma GmbH, Австрія. Р.Л. №UA/5909/01/01 від 28.03.2012 до 28.03.2017

Склад. Діюча речовина: 1 таблетка містить тіаміну гідрохлорид (вітамін В₁) 100 мг, піридоксину гідрохлорид (вітамін В₆) 200 мг, ціанокобаламіну (вітамін В₁₂) 0,2 мг.
Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.
Фармакотерапевтична група. Вітамін В₁ у комбінації з вітаміном В₆ та/або В₁₂. Код АТС А11Д В.
Показання. Лікування невритів і невралгій, таких як: невралгія трищого нерва; мікроберна невралгія; ішіалгія; поперековий синдром (люмбаго); плексит (шийного та плечового сплетіння); корінцеві неврити внаслідок дегенеративних захворювань хребта; прозопплегія (ураження лицьового нерва). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату. Вітамін В₁ протипоказано застосовувати при алергічних захворюваннях. Вітамін В₆ протипоказано застосовувати при виразковій хворобі

шлунка і дванадцятипалої кишки у стадії загострення (оскільки можливе підвищення кислотності шлункового соку). Вітамін В₁₂ протипоказано застосовувати при еритремії, еритроцитозі, тромбоемболії. **Спосіб застосування та дози.** Таблетки слід приймати після їди, не розжовуючи, запиваючи невеликою кількістю рідини. Рекомендована доза становить 1 таблетку на добу. В індивідуальних випадках дозу підвищують і застосовують по 1 таблетці 3 рази на добу. Тривалість курсу лікування визначає лікар індивідуально у кожному випадку. Після періоду лікування тривалістю 4 тижні лікар приймає рішення щодо коригування та зниження доз препарату. Застосування у період вагітності або годування груддю. Застосування препарату не рекомендоване у період вагітності або годування груддю.

Діти. Застосування препарату дітям протипоказане через відсутність клінічного досвіду. **Побічні ефекти.** Шлунково-кишкові розлади, у тому числі нудота, блювання, діарея, біль у животі, підвищення кислотності шлункового соку. Інші побічні реакції вказані в інструкції для медичного застосування препарату. **Категорія відпуску.** Без рецепта.
Виробник. ГЛ Фарма ГмбХ/ГЛ. Pharma GmbH, Австрія. Р.Л. №UA/5926/01/01 від 13.04.2012 до 13.04.2017.
Інформація про лікарські засоби. Інформація для використання у професійній діяльності медичними та фармацевтичними працівниками. Пона інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

НЕЙРОМУЛЬТИВІТ

1. За даними системи дослідження ринку «Фармстандарт» компанії «Proxima Research» у групі диклофенак у комбінації з вітаміном В₁, вітаміном В₆, вітаміном В₁₂, 07. 2013 р. 2. Чамчатов П.Р., Бойко А.Н. Нейродикловит: можливість применення у пацієнтів з болем у спині/Здоров'я України – 2011. -№1. 3. Інструкція для медичного застосування препарату Нейродикловит. 4. Гуревич К.Г. Нейромультівіт: применення в сучасній клінічній практиці. Фарматека. - 2004. - №9/10. 5. Інструкція для медичного застосування препарату Нейромультівіт.



ТОВ "ВАЛЕАНТ ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ"
01103, м. Київ, вул. Підвисоцького Професора, 6-В
Тел.: (044) 459-04-74, 459-04-84

О.А. Шавловская, д.м.н., ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России

Некоторые аспекты терапии дорсалгии

Известно, что боль относится к самым частым жалобам, с которыми имеют дело врачи разных специальностей в своей повседневной практике. По данным Всемирной организации здравоохранения, в развитых странах мира боль по масштабам своего распространения вполне сопоставима с пандемией. По определению Международной ассоциации по изучению боли: «Боль – неприятное сенсорное и/или эмоциональное переживание, связанное с текущим или потенциальным повреждением тканей или описываемое в терминах такого повреждения». Боль изначально является жизненно важным защитным биологическим феноменом. Она – стимулятор антистрессовой защитной реакции организма, активирующей системы поддержания гомеостатического равновесия в изменяющихся условиях внешней и внутренней среды. Боль, причиняющая страдание миллионам людей, возникала в процессе эволюции как защитная реакция. Она сигнализирует о повреждении и рассматривается как опасность при наличии патогенного фактора, побуждает к развитию защитных рефлексов или осмысленного защитного действия, помогает врачу в диагностике болезней.

По временному признаку различают транзиторную, острую и хроническую боль (длительность – более 3 мес). С патофизиологической точки зрения выделяют боль ноцицептивную, нейропатическую и психогенную. Боль воспринимается болевыми рецепторами (ноцицепторами), раздражение которых запускает систему перцепции боли. Ноцицепторы являются периферическим звеном, представляют собой свободные нервные некапсулированные окончания древовидно разветвленных афферентных волокон.

Ноцицептивная боль (или соматогенная, соматическая) возникает при любом повреждении ткани, вызывающем возбуждение периферических болевых рецепторов или висцеральных афферентных волокон. Она, как правило, транзиторная или острая; болевой раздражитель очевиден; боль обычно четко локализована и хорошо описывается самим больным. Основным патофизиологическим механизмом этой боли является воспаление, что оправдывает применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Нейропатическая (неврогенная) боль обусловлена поражением нервной системы (центральной или периферической), вовлекающей структуры, воспринимающие, проводящие или модулирующие боль, – соматосенсорную систему. Нейропатическая боль может сохраняться и развиваться при отсутствии явного первичного болевого раздражителя, для ее купирования НПВП неэффективны. Такая боль чаще относится к хронической. Международная ассоциация по изучению боли определяет хроническую боль как «боль, которая продолжается сверх нормального периода заживления».

Некоторые варианты боли нельзя трактовать однозначно, и в большинстве случаев приходится сталкиваться со смешанным типом боли, что требует комплексной терапии. От боли в спине страдают около 90% взрослого населения мира. Дорсалгия – болевой синдром (БС) в спине, обусловленный дистрофическими и функциональными изменениями в тканях опорно-двигательного аппарата (дугоотростчатые суставы, межпозвоночный диск, фасции, мышцы, сухожилия, связки) с возможным вовлечением смежных структур (корешок, нерв). Среди всех видов дорсалгий на долю люмбагии приходится около 70% случаев. Боль в нижней части спины (БНС) характеризуется БС, мышечным напряжением или ригидностью, которые локализуются ниже реберных краев и выше нижних ягодичных складок, с наличием или без боли в ногах. Она может быть острой, а также носить хронический характер. БНС является пятой наиболее частой причиной всех посещений врача. В течение жизни БНС возникает у 60-80% европейцев; распространенность тяжелых случаев составляет около 14%. Приблизительно 25% взрослых страдают БНС, и около 1/3 из них сообщают об ограничении мобильности (затруднения в выполнении работы) вследствие персистирующих или рецидивирующих эпизодов БНС. Клинически заболевание может протекать остро (до 3 нед) или хронически (более 12 нед в году либо до 25 эпизодов болей в спине ранее).

В рамках такой проблемы, как хронизация боли в спине, согласно Европейским рекомендациям по ведению больных с болями в нижней части спины (2004 г.) используют систему «желтых флажков», определяющую факторы, которые указывают на высокую вероятность перехода острой и подострой боли в спине в хроническую:

- убеждения и отношение к боли в спине (пессимизм, пассивность, боязнь активности и т.д.);
- поведенческие реакции (длительные периоды отдыха, сниженная активность, повышение дозы курения и алкоголя с момента начала болей и др.);
- эмоциональные нарушения (депрессия, чувство бесполезности, раздражительность и др.);
- семейные и производственные факторы (конфликты, малообразованность, немеханизированный труд и др.);
- вопросы финансовой компенсации (страховки, больничные листы и др.);
- периоды нетрудоспособности из-за болей в спине в анамнезе.

Большинство структур суставного аппарата и позвоночного столба содержат нервные окончания. В нормальных условиях многие из них относятся к «спящим» рецепторам и становятся восприимчивыми только при интенсивной стимуляции с изменением порога чувствительности. Часть болевых рецепторов реагирует на один тип раздражителей, тогда как большинство из них может реагировать одновременно на разные – как внешние механические и термические болевые раздражители, так и химические, вырабатывающиеся в самом организме. Причиной боли в последнем случае нередко является воспаление, которое не только представляет собой периферический феномен, но и затрагивает центральную нервную систему. Это касается особенностей проявления гипералгезии в механизме комплексного ответа на боль с последующей ее хронизацией.

Целью терапии при острой боли, с одной стороны, является уменьшение выраженности боли и помощь пациенту в его скорейшем возвращении к активному образу жизни, с другой – предупреждение трансформации острой боли в хроническую. Основным методом лечения дорсалгии являются НПВП, назначаемые с 1-го дня заболевания. Диклофенак – один из наиболее часто используемых препаратов этой группы. Основным механизмом его обезболивающего действия, как и других НПВП, при системном и локальном применении является уменьшение выработки простагландинов за счет подавления активности циклооксигеназы. Максимальная концентрация в плазме достигается через 2-3 ч после приема стандартной дозы (100 мг).

Несмотря на достаточно высокую эффективность препаратов группы НПВП, широко используются адъювантные средства, позволяющие добиться обезболивающего

эффекта с применением меньших доз препаратов и, соответственно, меньшим риском развития побочных эффектов. Таким адъювантным средством могут быть витамины группы В, что обусловлено их активным участием в метаболизме нервной ткани.

По данным ряда независимых исследований, витамины группы В способствуют более быстрому регрессу БС. Прямое нейротропное и анальгезирующее действие витаминов группы В определяет целесообразность их назначения при БС. Так, витамин В₁ (тиамин) участвует в синтезе нейромедиаторов и улучшает проведение нервных импульсов, обеспечивает аксональный транспорт, определяющий регенерацию нервной ткани. Витамин В₆ (пиридоксин) включен в биосинтез белка, обеспечивающего синаптическую передачу, нормализует соотношение процессов возбуждения и торможения в ЦНС, способствуя поддержанию достаточного уровня микроциркуляции в тканях. Витамин В₁₂ (цианкобаламин), кроме участия в процессе кроветворения, блокирует синтез медиаторов воспаления и боли, усиливая эффект антиноцицептивной системы, в том числе благодаря улучшению обмена серотонина, а также способствует миелинизации нервных клеток.

При большинстве заболеваний целесообразно применение не одного витамина группы В, а их комплекса, так как именно в комплексе эти витамины потенцируют действие друг друга. Показано, что имеется синергический эффект диклофенака и витаминов группы В в отношении БС.

Следует отметить, что недавно были предложены концепция и термин «боль смешанной этиологии». Бороться с патогенетически смешанной ноцицептивной и нейропатической болью будет намного проще, если оптимизировать терапию так, чтобы она учитывала вовлечение этих разных механизмов в формирование боли. По-видимому, комбинированное лечение НПВП с витаминами группы В подтверждает это положение. Обезболивающий эффект НПВП направлен в основном против ноцицептивной/воспалительной боли, в то время как витамины группы В более склонны подавлять процессы, вовлеченные в нейропатическую боль. Поэтому с целью повышения эффективности терапии был создан комбинированный препарат Нейродикловит, в 1 капсуле которого содержится 50 мг диклофенака натрия, 50 мг тиамина гидрохлорида, 50 мг пиридоксина гидрохлорида и 0,25 мг цианкобаламина (рис.).

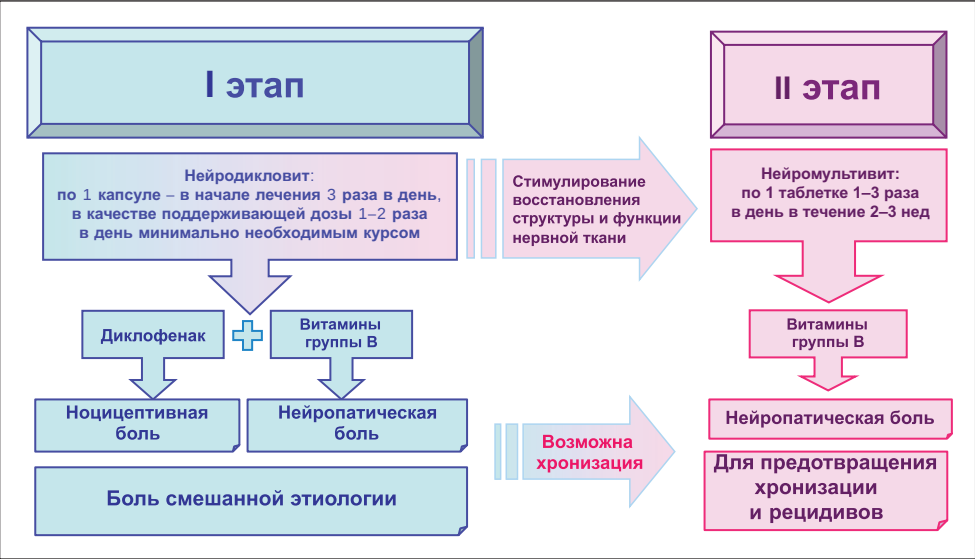


Рис. Схема двухэтапного подхода в терапии БНС

В ряде клинических исследований показаны эффективность и преимущество совместного назначения НПВП (диклофенак натрия) и витаминов группы В, используемых для лечения БС.

Проведено рандомизированное двойное слепое контролируемое клиническое исследование в параллельных группах по оценке влияния витаминов В₁, В₆ и В₁₂ на обезболивающую активность НПВП при лечении люмбаго. В исследование были включены 372 пациента, которых методом рандомизации разделили на 2 группы: 1-я – НПВП + витамины группы В (n=187) – получала 2 раза в день комбинированную терапию НПВП (диклофенак натрия – 50 мг, тиамин – 50 мг, пиридоксин – 50 мг, цианкобаламин – 1 мг), 2-я – НПВП (n=185) – только НПВП (диклофенак натрия – 50 мг). Период исследования составил 7 дней. Уменьшение выраженности БС отмечено на 3-й день: 46,5% в 1-й группе vs 29% – во 2-й. В 1-й группе наблюдались более выраженное уменьшение боли, увеличение мобильности в суставах позвоночника и общей функциональности пациентов. Комбинированное лечение НПВП и витаминами группы В обладает большей эффективностью, сокращая время терапии и, таким образом, потенциально снижает риск развития побочных эффектов.

На основании проведенного исследования авторы, принимая во внимание разные механизмы действия НПВП и витаминов группы В, пришли к выводу, что у большинства наблюдаемых ими пациентов БНС носила смешанный (ноцицептивный и нейропатический) характер. Результаты данного исследования убедительно продемонстрировали синергизм действия НПВП и витаминов группы В в лечении дорсалгии.

В исследовании Я.Б. Юдельсона и соавт. (2008 г.) дана оценка эффективности и безопасности применения у пациентов, страдающих дорсалгией, комбинированного препарата Нейродикловит, содержащего 50 мг диклофенака натрия, 50 мг тиамина гидрохлорида, 50 мг пиридоксина гидрохлорида и 0,25 мг цианкобаламина. Исследование включало 50 больных с верифицированным диагнозом «дорсалгия» (возраст – 46,3±1,7 года; длительность заболевания – 4,40±0,42 года; длительность последнего обострения – 27,60±3,74 дня). Критерии включения: соответствие диагнозу острой или обострение хронической дорсалгии, входящей в раздел M54 Международной классификации болезней 10-го пересмотра, интенсивность по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) 5 баллов и более. Препарат Нейродикловит назначался по 1 капсуле 2 раза в день в течение 14 дней. Динамика состояния оценивалась с использованием опросников, определяющих степень нарушения жизнедеятельности при БНС: Роланда-Морриса, ВАШ, Освестровского. На фоне проводимой терапии отмечено уменьшение интенсивности боли по ВАШ (6,8 балла до лечения vs 1,1 балла после) и по вербальной шкале (2,8 балла до лечения vs 0,84 балла после). Анализ результатов опросника

Продолжение на стр. 4.

О.А. Шавловская, д.м.н., ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России

Некоторые аспекты терапии дорсалгии

Продолжение. Начало на стр. 3.

Роланда-Морриса через 2 нед терапии показал достоверное улучшение показателей двигательной функции (ходьбы, способности к самообслуживанию, работе по дому). Положительная динамика показателей получена также при оценке жизнедеятельности по Освестровскому опроснику (с $27,50 \pm 1,60$ до $6,32 \pm 0,72$ балла). До начала применения препарата Нейродикловит у большинства пациентов имело место ограничение объема движений на 50–74%, после терапии оно восстановилось до индивидуальной нормы. Таким образом, анализ результатов применения Нейродикловита у 50 пациентов, страдающих дорсалгией, подтвердил благоприятный профиль эффективности и безопасности препарата, что позволяет рекомендовать его применение у данной категории больных.

В проспективном сравнительном рандомизированном открытом исследовании дана оценка клинической эффективности, переносимости и безопасности препаратов Нейродикловит и диклофенак в амбулаторной неврологической практике у пациентов с острым БС на фоне грыжи межпозвонкового диска. В критерии включения входили в том числе наличие верифицированной грыжи межпозвонкового диска (компьютерная или магнитно-резонансная томография), длительность БС не более 5 дней, интенсивность боли по ВАШ — 7 баллов. В исследовании приняли участие 60 больных, разделенных на группы: 1-я ($n=40$; $54,2 \pm 1,2$ года) — получала Нейродикловит по 1 капсуле 2 раза в день в течение 14 дней; 2-я ($n=20$; $56,1 \pm 0,9$ года) — диклофенак по 50 мг 2 раза в день в течение 14 дней. Терапевтический эффект разной степени выраженности наблюдали у 95% пациентов 1-й группы и в 80% — 2-й. Снижение среднего суммарного балла по ВАШ, отмечавшееся на 3-й день лечения, более выражено в 1-й группе ($4,7 \pm 0,27$), чем во 2-й ($6,1 \pm 0,4$). По результатам тестирования (шкала тревоги и депрессии Бека, ВАШ, шкала общего клинического впечатления — GQ, шкала самооценки функционального состояния — САН) и динамике неврологического статуса улучшение состояния отмечено через 3 дня лечения у 75% больных, которым назначали Нейродикловит, и у 65% — получавших диклофенак. Переносимость препаратов Нейродикловит и диклофенак была оценена как отличная в 87,5 и 80% случаев, хорошая — 5 и 0%, удовлетворительная — 7,5 и 20% соответственно. Безопасность и переносимость препарата Нейродикловит оказались выше, чем у диклофенака. Таким образом, Нейродикловит является эффективным средством лечения пациентов с острым БС, обусловленным дегенеративным поражением позвоночника. Рекомендовано применение Нейродикловита в качестве препарата первой очереди при лечении пациентов с острым БС, вызванным грыжей межпозвонкового диска, в частности при необходимости длительной терапии.

В другом исследовании проведена оценка эффективности препарата Нейродикловит у 24 больных анкилозирующим спондилоартритом (АС). Нейродикловит назначался по 1 капсуле 1 раз в день, при неэффективности через 3–4 дня его доза увеличивалась до 1 капсулы 2 раза в день. Продолжительность лечения составляла 14 дней. Динамику состояния оценивали по ВАШ, длительности утренней скованности (в минутах), степени активности (индекс BASDAI), функциональной способности (индекс BASFI), суммарному эффекту от терапии — в соответствии с градациями рабочей группы по изучению АС (ASAS). По всем исследуемым тестам получена достоверная положительная динамика. Таким образом, первый опыт применения препарата Нейродикловит у больных АС показал его клиническую эффективность при данном заболевании. Учитывая высокую частоту сенсорных нарушений у больных АС, авторы предположили, что сочетание диклофенака с витаминами группы В позволит предупреждать поражение периферической нервной системы у данной категории больных, а при его возникновении — своевременно корректировать.

И Главный принцип лечения боли в спине — рациональная полифармакотерапия, которая должна включать двухэтапный подход: в острый период купировать боль и воспаление, воздействуя на ноцицептивный механизм формирования боли, при помощи препарата Нейродикловит, далее применить Нейромультивит, используя нейротропный эффект витаминов группы В с целью предотвращения хронизации БС, воздействуя на нейропатический характер боли. Таким образом, следует подчеркнуть целесообразность назначения терапии комбинированными препаратами, действующими на оба компонента боли — ноцицептивный и нейропатический.

Основное фармакологическое действие препарата Нейромультивит определяется свойствами входящих в его состав витаминов — стимулирующим эффектом на метаболизм в ЦНС и регенерацию нервной ткани, анальгезирующим действием.

В экспериментальных исследованиях (сдавление дорзального ганглия, наложение лигатуры на седалищный нерв и спинальный корешок) показан обезболивающий эффект отдельных витаминов группы В и их комплексов при невропатической боли. Так, при сдавлении дорзального ганглия или наложении лигатуры на седалищный нерв интраперитонеально вводимые витамины В₁, В₆ и В₁₂ уменьшают температурную гипералгезию. Повторные введения витаминов В вызывают стойкое уменьшение температурной гипералгезии, а комбинация витаминов группы В оказывает синергетический эффект при обеих моделях невропатической боли. В эксперименте с тактильной аллодинией (лигатура, наложенная на спинальный корешок) показано, что витамины группы В (тиамин, пиридоксин, цианкобаламин) значительно уменьшают аллодинию. Одновременно введение тиамин или цианкобаламина с дексаметазоном значительно увеличивает антиаллодинический эффект. В другом исследовании с экспериментальной тактильной аллодинией подтверждено подавляющее невропатическую боль действие витамина В₁₂. В эксперименте (компрессия дорзального ганглия) показано, что тиамин проявляет дозозависимое уменьшение температурной гипералгезии и подавляет гипервозбудимость нейронов дорзального ганглия (преимущественно в нейронах малого размера).

В ряде проведенных исследований показана высокая эффективность комплекса витаминов группы В в терапии БС в качестве дополнительного средства при лечении вертеброгенного БС. Таким образом, поскольку БНС является многогранным синдромом, назначение только НПВП не обеспечивает достаточный обезболивающий эффект или может потребовать более длительного времени лечения, чтобы достичь желаемого результата. В то же время комбинация НПВП с витаминами группы В обладает большей эффективностью, сокращая время лечения и таким образом потенциально снижая риск развития побочных эффектов.

И Для профилактики хронизации БС возможно дальнейшее применение витаминов группы В — признанных нейротропных метаболических препаратов, обладающих воздействием на нейропатический компонент боли. Комбинированным препаратом, включающим нейротропные витамины группы В, является Нейромультивит. В состав препарата входят витамины: В₁ (тиамин гидрохлорид 100 мг), В₆ (пиридоксин гидрохлорид 200 мг), В₁₂ (цианкобаламин 200 мкг).

Список литературы находится в редакции.



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

Редакційна колегія

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

О.М. Пархоменко, д.м.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.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»

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

Л.Г. Розенфельд, д.м.н., професор, академік НАМН України

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

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

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

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

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

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

В.І. Цимбалюк, д.м.н., професор, академік НАМН України, заступник директора з наукової роботи 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	Свідоцтво КВ № 14866-3837Р від 15.01.2009 р.
ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ	Людмила Жданова	Передплатний індекс 37633
ФІНАНСОВИЙ ДИРЕКТОР	Тетяна Черкасова	Редакція має право публікувати матеріали, не поділяючи точки зору авторів. За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.
ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР	Володимир Савченко	Передрук матеріалів допускається тільки з дозволу редакції. Рукописи не повертаються і не рецензуються.
ШЕФ-РЕДАКТОР	Дмитро Молчанов	Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія» є спеціалізованим виданням для медичних установ та лікарів.
ВИПУСКАЮЧИЙ РЕДАКТОР	Станіслава Шапошнікова	Адреса для листів: вул. Механізаторів, 2, м. Київ, 03035. E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com
МЕДИЧНИЙ ДИРЕКТОР	Олексій Терещенко	Контактні телефони:
МЕДИЧНИЙ РЕДАКТОР	Ольга Радучич	Редакція 521-86-98, 521-86-97
ЛІТЕРАТУРНІ РЕДАКТОРИ/КОРЕКТОРИ	Ірина Назаренко	Відділ маркетингу..... 521-86-91, 521-86-86
	Ірина Сандул	Відділ передплати та розповсюдження 521-86-98
	Аліна Пасльон	
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВЕРСТКИ І ДИЗАЙНУ	Інна Мартиненко	
ДИЗАЙНЕРИ	Олена Дудко	
	Максим Маліков	
	Ірина Лесько	
	Наталія Дехтяр	
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ МАРКЕТИНГУ	Наталія Семенова	
МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРИ	Юлія Башкірова	
	Інна Головка	
	Зоя Маймескул	
	Андрій Присяжнюк	
	Мироslava Табачук	
АСИСТЕНТ ВІДДІЛУ МАРКЕТИНГУ	Яна Бойко	Газету віддруковано у ТОВ «Видавничий дім «Аванпост-Прим», м. Київ-35, вул. Сурикова, 3/3.
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВИРОБНИЦТВА	Івалан Крайчев	Підписано до друку 24.12.2014 р.
ТЕХНІЧНИЙ ДИРЕКТОР	Сергій Бадеха	Замовлення № Наклад 15 000 прим.

Ятрогенний інсульт: фактори ризику і сучасні можливості профілактики

Во всем мире острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) являются второй по частоте причиной смерти населения. Ежегодно от инсультов умирают около 16 млн человек. В последнее время значительно увеличилось количество ятрогенных инсультов, возникающих как вследствие медикаментозной терапии, так и в результате оперативных вмешательств. Проблема ятрогенных ОНМК на сегодняшний день является актуальной не только для неврологов, но и для врачей других специальностей.

В рамках III Национального конгресса «Инсульт и сосудисто-мозговые заболевания» (6-8 ноября, г. Киев) отдельную лекцию этой теме посвятила **главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Неврология», руководитель отдела сосудистой патологии головного мозга ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Тамара Сергеевна Мищенко.**

— Ятрогенный инсульт — это ОНМК, обусловленное применением лекарственных препаратов (антикоагулянтов, тромболитиков, антиагрегантов, гормонов, антигипертензивных средств и др.) или проведением оперативных вмешательств.

В 30-40% случаев острого ишемического инсульта (ИИ) развивается геморрагическая трансформация (ГТ) ишемического очага, которая представляет собой область инфаркта головного мозга, пропитанную компонентами крови. Она может возникать вследствие применения системного тромболитика альтеплазы (6%), механического удаления эмболов (7%), интратерминального введения фибринолитических препаратов (7%), применения антикоагулянтов или антитромбоцитарных средств.

Результаты исследования ECASS III (The European Cooperative Acute Stroke Study III) позволили классифицировать варианты ГТ в результате тромболитической терапии и подразделить их на геморрагические инфаркты и паренхиматозные кровоизлияния (мелкие или сливные петехии). В зависимости от времени появления различают раннюю (<24 ч) и отсроченную (>24 ч) ГТ.

Риск развития ГТ во многом зависит от временного промежутка между развитием инсульта и началом тромболитической терапии, времени до наступления реканализации, дозы тромболитика, пути его введения, а также от локализации артериальной окклюзии. Например, по данным реестра SITS-MOST, кровоизлияния значительно чаще возникают у пациентов с массой тела более 100 кг (2,6%) по сравнению с больными с меньшим весом (1,7%), что обусловлено превышением дозы тромболитического препарата.

У некоторых пациентов ГТ может протекать бессимптомно, но у большинства больных она приводит к увеличению отека головного мозга, повышению внутричерепного давления, смещению и повреждению церебральных структур, а также индуцирует механизм апоптоза и сопровождается высокой летальностью.

Клиническими предикторами симптомной ГТ являются возраст, АГ, гипергликемия; подтип инсульта (чаще кардиоэмболический), а также использование ранее антитромбоцитарной терапии. К нейровизуализационным предикторам ГТ относятся крупные поражения на исходной диффузной магнитно-резонансной томографии (МРТ), обширные области очень низкого церебрального кровотока, а также старые микрокровоизлияния (A. Lindgen, 2006).

Снизить риск ГТ позволяет тщательный отбор пациентов для тромболитической терапии с учетом всех показаний и противопоказаний. Для минимизации риска следует уделять особое внимание контролю гликемии до и после тромболитической терапии, жесткому контролю повышенного АД в течение первых 24 ч. Также не рекомендуется использовать антитромботические средства за 24 ч до тромболитической терапии и на протяжении такого же периода после ее проведения.

Руководства по ведению пациентов с бессимптомной ГТ еще не разработаны, поэтому при развитии этого состояния

рекомендуется трансфузия тромбоцитарной массы и криопреципитата для быстрой коррекции состояния системного фибринолиза, вызванного введением рекомбинантного тканевого активатора плазминогена (rtPA).

Внутричерепные кровоизлияния могут возникать вследствие АКТ, направленной на профилактику вторичных сердечно-сосудистых катастроф у определенных групп пациентов.

К факторам риска развития кровоизлияний, связанных с приемом антикоагулянтов, относят пожилой возраст, женский пол, принадлежность к монголоидной расе, наличие АГ, интенсивность АКТ, наличие легкой травмы головы, предшествующие цереброваскулярные заболевания, курение, злоупотребление алкоголем, прием ацетилсалициловой кислоты (АСК), лейкоареоз, микрокровоизлияния в Т2-режиме МРТ, а также амилоидную ангиопатию.

Субдуральные кровоизлияния, обусловленные приемом антикоагулянтов, проявляются нарушением когнитивных функций, головной болью, атаксией, очаговым дефицитом. Летальность в течение первых 30 дней составляет 16-27% (Fang et al., 2007).

Также при приеме антикоагулянтов высока вероятность развития внутримозговых кровоизлияний, которые сопровождаются головной болью, тошнотой, рвотой, очаговой симптоматикой. К особенностям данного вида кровоизлияний относятся большой размер гематом, частая локализация их в мозжечке и вследствие этого высокая смертность (46-68%).

Степень риска кровотечения перед назначением АКТ можно оценить с помощью шкалы HAS-BLED, учитывающей такие факторы, как АГ, нарушения функции почек и печени, инсульты и кровотечения в анамнезе, вариабельность международного нормализованного отношения (МНО), возраст, употребление алкоголя и прием препаратов, которые могут вызвать кровотечение.

В настоящее время эксперты склоняются к мнению о нецелесообразности раннего назначения антикоагулянтов в остром периоде инсульта. Так, метаанализ результатов 21 рандомизированного контролируемого исследования эффективности и безопасности АКТ в остром периоде мозгового инсульта (23 427 пациентов) показал, что при использовании нефракционированного или низкомолекулярного гепарина снижается риск развития венозной тромбоэмболии и повторного инсульта. Однако у данной группы больных отмечается увеличение риска развития в течение 14 дней внутри- и внечерепных кровоизлияний. Кроме того, нет убедительных данных о влиянии АКТ на смертность или инвалидизацию пациентов через 3-6 мес после инсульта.

Таким образом, при отсутствии специальных показаний (например, венозной тромбоэмболии) использование антикоагулянтов при ИИ не рекомендуется. Целесообразность назначения при остром ИИ аргатробана или других ингибиторов тромбина сегодня также не доказана. Не оправдано urgentное назначение антикоагулянтов пациентам с тяжелым стенозом внутренней сонной артерии (СА), ипсилатеральной бассейну, в котором возникла окклюзия. Кроме того, не рекомендовано назначение АКТ в течение первых 24 ч после внутривенного введения rtPA.

Применение пероральной АКТ также сопряжено с определенным риском. Так,

в США в 2007-2009 гг. лечение варфарином сопровождалось наибольшим среди всех лекарственных средств количеством осложнений, потребовавших срочной госпитализации. До 20% пациентов, госпитализированных в связи с кровотечением на фоне лечения варфарином, умерли в стационаре или вскоре после выписки.

Высокой эффективностью при низком риске геморрагических осложнений обладают новые пероральные антикоагулянты — ингибитор тромбина дабигатран и ингибитор фактора свертывания Ха ривароксабан. Для них характерны низкий риск пищевых и лекарственных взаимодействий и меньшая частота кровотечений. Прием новых пероральных антикоагулянтов не требует регулярного контроля МНО, что значительно облегчает жизнь пациентов. Ривароксабан и дабигатран могут назначаться больным с неклапанной фибрилляцией предсердий и без нарушений функций почек, которым ранее не назначался варфарин или лечение было неэффективным; пациентам, принимавшим варфарин, у которых невозможно контролировать МНО, а также лицам с высоким риском кровотечений.

После острого кардиоэмболического инсульта вследствие неклапанной фибрилляции предсердий прием варфарина или нового перорального антикоагулянта следует начинать или возобновлять примерно спустя 3-6-12 дней от момента развития катастрофы в зависимости от размеров очага инфаркта. У пациентов с небольшим ИИ, контролируемым уровнем АД и отсутствием признаков микрокровоизлияния по результатам МРТ можно рассмотреть вопрос о более раннем начале АКТ при наличии высокого риска развития повторного инсульта. У больных, перенесших геморрагический инсульт, возобновлять прием новых антикоагулянтов можно спустя 1-3 нед или 10-30 нед в зависимости от степени риска, локализации, геморрагий, уровня АД, наличия сахарного диабета (СД) и др.

Основной составляющей вторичной профилактики ИИ (атеротромботического, лакунарного или криптогенного) является антитромбоцитарная терапия. Однако следует учитывать, что при ее проведении существует большой риск геморрагических осложнений и поражения желудочно-кишечного тракта.

Следует учитывать, что дополнительный прием АСК на фоне лечения клопидогрелем увеличивает вероятность кровотечения и не может быть рекомендован всем больным с инсультом и транзиторной ишемической атакой в повседневной практике. У больных с непереносимостью АСК предпочтительными средствами являются трифлузал и клопидогрель.

Альтернативой АСК при вторичной профилактике у пациентов с перенесенным некардиоэмболическим инсультом является цилостазол. В двойном слепом рандомизированном исследовании CSPS-2. Результаты исследования показали, что цилостазол не уступает по эффективности АСК при профилактике повторного инсульта и в то же время характеризуется меньшей частотой геморрагических событий, что позволяет считать его более предпочтительным препаратом.

Проблема ятрогенного инсульта с каждым годом становится более актуальной в связи с увеличением числа инвазивных и хирургических вмешательств. По данным M. Selim и соавт. (2007), в общей хирургии риск развития инсульта составляет около 0,7%; в кардиохирургии — 1,4-10%; при



Т.С. Мищенко

операциях на СА — 5,5-6,1%; при хирургических вмешательствах по поводу опухолей центральной нервной системы — 4,8%.

Вероятность развития инсульта вследствие операции зависит от типа хирургического вмешательства, вида анестезиологического пособия, длительности операции, наличия у пациента аритмии, гипотензии, метаболических нарушений, гипергликемии.

При проведении оперативного вмешательства на СА высока вероятность развития тромбоэмболии и снижения перфузии определенной области головного мозга, вследствие чего может возникнуть инсульт. Исследование CREST показало, что при проведении операции на СА риск развития инсульта при стентировании выше, чем при каротидной эндартерэктомии (4,1 vs 2,3%), однако последняя ассоциируется с более высокой частотой возникновения инфаркта миокарда (2,3 vs 1,1%).

Факторами риска развития периперационного инсульта при вмешательствах на СА являются асимптомный стеноз артерии, стеноз более 50%, наличие АГ, СД, микроэмболические сигналы при выполнении доплерографии, «немые» инфаркты мозга по результатам МРТ. Предотвратить развитие инсульта при проведении операций на СА можно путем оценки риска инсульта и благодаря назначению антитромбоцитарных препаратов.

В общехирургической практике риск развития периперационного инсульта повышен у лиц пожилого возраста; у женщин с АГ, СД; при наличии перенесенных инсультов или транзиторной ишемической атаки; при стенозе СА; в случае прекращения приема антитромбоцитарных препаратов или антикоагулянтов перед оперативным вмешательством. С профилактической целью всем пациентам, которым перед операцией отменили варфарин, рекомендуется превентивное назначение низкомолекулярных гепаринов.

В кардиохирургии и интервенционной кардиологии ОНМК может развиваться при стентировании коронарных артерий, имплантации клапанов сердца, катетерной и хирургической абляции по поводу фибрилляции предсердий. По соглашению экспертов Heart Rhythm Society (HRS) совместно с European Heart Rhythm Association (EHRA) и European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS) (2007) для профилактики цереброваскулярных заболеваний после проведения катетерной или хирургической абляции всем больным рекомендуется назначение варфарина в течение 2 мес. Решение относительно применения этого препарата на протяжении более 2 мес после абляции должно основываться на оценке факторов риска инсульта у больного, а не на наличии или типе фибрилляции предсердий. Прекращение терапии варфарином после абляции в целом не рекомендуется для пациентов с оценкой риска тромбоэмболических осложнений по шкале CHADS₂ ≥ 2.

Таким образом, индивидуальный подход к каждому больному с учетом всех факторов риска, с одной стороны, и правильная подготовка к оперативным вмешательствам, слаженная работа хирургов и неврологов, а также кардиологов — с другой, позволяют уменьшить долю ятрогенных инсультов в неврологической практике.

Подготовила **Анастасия Лазаренко**



Витамины группы В усиливают терапевтический ответ при лечении антидепрессантами пациентов среднего и пожилого возраста: результаты рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого испытания B-VITAGE

Антидепрессанты занимают ведущее место в лечении депрессивных расстройств у взрослых (Gelenberg et al., 2010). Их применение ведет к уменьшению тяжести депрессивных симптомов и способствует достижению ремиссии (Wilson et al., 2001; Fournier et al., 2010; Cipriani et al., 2009), но как минимум у половины пациентов при лечении депрессивных расстройств антидепрессантами первой линии не удается достичь удовлетворительного терапевтического ответа (Rush et al., 2006).

Результаты исследований дополнения лечения другими фармакологическими средствами часто противоречивы, что частично может быть обусловлено недостаточным пониманием патогенеза депрессивных синдромов. Еще в 60-е годы прошлого столетия была установлена взаимосвязь между депрессией и дефицитом фолиевой кислоты (Carney, 1967; Reynolds et al., 1970) и витамина B₁₂ (Shorvon, 1980), а также высокой концентрацией в плазме гомоцистеина, который превращается в метионин путем ферментативской реакции, где 5-метилтетрагидрофолат выступает в качестве донора метильной группы (Smith et al., 2008; Kim et al., 2008; Beydoun et al., 2010). Фолиевая кислота вовлечена во многие клеточные реакции метилирования, синтеза нуклеиновых кислот и нейротрансмиттеров, например, серотонина, дофамина и норадреналина (Smith, Kim, 2008). Многочисленные обсервационные исследования подтверждали взаимосвязь депрессии у пожилых и сравнительно низкой концентрации фолиевой кислоты и витамина B₁₂ (Kim et al., 2008; Gilbody et al., 2007; Skarupski et al., 2010; Beydoun et al., 2010), хотя исследования приема витаминных добавок у пожилых демонстрировали пренебрежимо малое их влияние на настроение или клинически незначимые депрессивные симптомы (Andreeva et al., 2012; Christensen et al., 2011; Ford et al., 2008). Недавно были опубликованы результаты ряда двойных слепых испытаний, проведенных среди пожилых пациентов, страдающих депрессивными расстройствами, показавшие, что дополнение стандартного лечения депрессии фолиевой кислотой и витамином B₁₂ может повышать его эффективность (Papakostas et al., 2012) и, вероятно, увеличивать время до возникновения рецидива (Papakostas et al., 2004).

С целью изучения кратковременной и долговременной эффективности добавления к лечению депрессивных расстройств антидепрессантами витаминов группы В или плацебо в Королевском госпитале г. Прет и Школе психиатрии и нейробиологии университета Западной Австралии была разработана программа B-VITAGE, включавшая проведение двойных слепых плацебо-контролируемых испытаний продолжительностью 1 год. Гипотеза данного исследования состояла в следующем: к 12-й и 52-й неделям лечения у многих пациентов, страдающих большим депрессивным расстройством, в возрасте старше 50 лет, которые дополнительно к приему циталопрама будут принимать витамины B₆, B₁₂ и фолиевую кислоту, будет отмечаться ремиссия симптомов.

Материалы и методы

Для отбора участников исследования использовались специально разработанные анкеты-приглашения, рассылавшиеся почтой согласно информации в электронном реестре, также часть участников (25% выборки) была направлена врачами общей практики. Критерии включения были следующими: возраст старше 50 лет; текущий эпизод большого депрессивного

расстройства, соответствующего диагностическим критериям DSM-IV-TR; тяжесть депрессии по шкале Монтомгери-Асберга (MADRS) ≥ 20 баллов; степень по шкале минимальной оценки психического состояния (MMSE) ≥ 24 баллов; отсутствие в анамнезе инсультов и нейродегенеративных заболеваний, аллергических реакций на циталопрам или эсциталопрам; отсутствие угрожающих жизни заболеваний в ближайший год (например, метастатический рак); отсутствие психотических расстройств и суицидальных намерений. Пациенты, удовлетворявшие критериям включения, случайно распределялись для приема лечения комбинациями циталопрама и витамина B₁₂ (0,5 мг), фолиевой кислоты (2 мг) и витамина B₆ (25 мг) или циталопрама и плацебо. Начальная доза циталопрама составляла 10 мг в день, затем через две недели она повышалась до 20 мг в день. На 4-й и 8-й неделях могла быть проведена гибкая коррекция дозы до максимальной — 40 мг в день, необходимость такой коррекции оценивалась психиатром с учетом стойкости депрессивных симптомов и побочных эффектов лечения. После 12-й недели наблюдение за пациентами осуществляли врачи общей практики. Антидепрессант и витамины принимались один раз в день утром после завтрака. Также участников просили на протяжении всего времени исследования не употреблять какие-либо витаминные добавки.

Основной методикой оценки результатов лечения являлось достижение ремиссии после 12, 26 и 52 нед лечения, что определялось с помощью малого международного нейропсихиатрического клинического интервью (MINI). Другим интересующим результатом было снижение на 50% или более оценок шкалы MADRS в эти же периоды. Вторичные методики оценки результатов лечения включали снижение оценок шкалы MADRS (4-, 8-, 12-, 26-я и 52-я недели), а также замену циталопрама другим антидепрессантом.

В процессе сбора информации о пациентах также учитывались их социально-демографические характеристики, перенесенные заболевания и депрессия в прошлом. При катamnестических обследованиях отмечались различные побочные эффекты лечения, а также проводился ряд лабораторных анализов, в том числе измерение концентрации гомоцистеина в плазме, фолатов в эритроцитах и витамина B₁₂ в сыворотке.

Результаты

В исследование было включены 153 пациента в возрасте от 50 до 86 лет, из них 56,2% — женщины. Участники в соотношении 1:1 случайно распределялись в группы дополнительного приема витаминов (77 больных) или плацебо (76 человек). Исходные социально-демографические и клинические характеристики двух рандомизированных групп значимо не отличались. Через один год испытание завершили 62 пациента из основной группы и 66 — из контрольной.

Анализ результатов среди больных, завершивших испытание, указывал, что после 52 нед лечения вероятность ремиссии

симптомов была выше в основной группе: 85,5% против 75,8% (ОР 2,49; 95% ДИ 1,12-5,51). Различия в количестве пациентов, достигших ремиссии к 12-й неделе, между обеими группами были незначимыми — 79,4% против 78,1%, а к 26-й неделе отмечалась тенденция более частого достижения ремиссии симптомов среди участников группы с добавлением витаминов — 85,3% против 76,5%. К 26-й и 52-й неделям среди пациентов группы дополнительного приема витаминов реже отмечались рецидивы по сравнению с группой плацебо (ОР 0,33; 95% ДИ 0,12-0,94). Дополнительное применение витаминов не было связано с более быстрым уменьшением оценок тяжести депрессии по шкале MADRS к 12-й и 52-й неделям.

Между двумя группами отсутствовали статистически значимые различия в соблюдении приема лечения и частоте побочных реакций. Дополнительный прием витаминов вел к значимому их снижению по сравнению с исходным уровнем, концентрации гомоцистеина в плазме, увеличению содержания фолатов в эритроцитах и увеличению концентрации витамина B₁₂ в сыворотке. Проведенный дополнительный статистический анализ подтверждал, что уменьшение концентрации гомоцистеина в плазме крови было связано с достижением ремиссии к 52-й неделе.

Обсуждение и выводы

Данное исследование продемонстрировало, что использование фолиевой кислоты, витаминов B₆ и B₁₂ в качестве дополнения лечения у пациентов среднего и пожилого возраста с текущим эпизодом большого депрессивного расстройства является более эффективным по сравнению с плацебо и безопасным. Эффективность такого дополнительного лечения была очевидной к 52-й, но не к 12-й неделе лечения. Кроме того, среди больных, достигших ремиссии к 12-й неделе и принимавших дополнительно витамины, рецидивы депрессивных симптомов отмечались значимо реже на протяжении последующего периода катamnестического наблюдения.

Следует отметить ряд недостатков, которые могли оказать влияние на результаты данного исследования. Выборка пациентов была сравнительно небольшой, что могло повлиять на статистическую значимость выявленных различий. Подход к отбору больных для исследования также мог привести к тому, что выборка участников могла отличаться от таковой у пациентов, которые набираются в условиях специализированных психиатрических служб. В частности, в данном исследовании отмечался сравнительно высокий уровень достижения терапевтического ответа, который в реальной практике обычно ниже. Однако для оценки результатов лечения и мониторинга изменений у больных использовались стандартизированные методики с хорошо установленной валидностью (Montgomery, Asberg, 1979; Sheehan et al., 1998). Это позволяет утверждать, что полученные результаты вполне применимы для популяции больных большим депрессивным расстройством среднего и пожилого возраста.

Еще одним источником ошибок мог стать прием участниками витаминов группы В, не назначавшихся в рамках исследования. Чтобы этого избежать, нами были использованы однозначные инструкции — не принимать витаминные добавки на протяжении исследования. Для того чтобы гарантировать соблюдение протокола исследования, применялись объективные лабораторные тесты содержания витаминов группы В в крови, которые оставались неизменными в группе плацебо.

Отсутствие значимых различий в изменении оценок тяжести симптомов депрессии по шкале MADRS на протяжении лечения может указывать на то, что данная шкала фиксировала улучшение оценок в обеих группах в результате использования терапевтических интервенций, но была не способна выявить различия между ними. Также важно отметить, что уровни прекращения испытания (вероятнее всего, по причине отсутствия улучшения или побочных реакций лечения) значимо не отличались между обеими группами и эти различия не превышали 3%.

Для правильной интерпретации полученных данных следует отметить, что ни у одного из участников испытания не было отмечено дефицита фолиевой кислоты или витамина B₁₂, случаи такого дефицита в настоящее время встречаются крайне редко (Brown et al., 2011). Можно предполагать, что влияние этих витаминов на депрессивные расстройства в случае их дефицита может быть более выраженным. Это предположение также может относиться к пациентам, страдающим депрессией, в возрасте старше 75 лет.

Существующие на сегодняшний день данные указывают, что низкое содержание фолатов повышает риск развития депрессии, ее резистентности в процессе лечения и более частых рецидивов симптомов (Almeida et al., 2008; Papakostas et al., 2004; Papakostas et al., 2004). Недавно было показано, что добавление фолатов к стандартному лечению резистентной депрессии может улучшить терапевтический ответ (Papakostas et al., 2012), а полученные результаты расширяют базу данных этих доказательств. В этом исследовании было показано, что прием фолиевой кислоты, витаминов B₆ и B₁₂ не повышает эффективность лечения антидепрессантами к 12-й неделе, но усиливает и поддерживает терапевтический ответ на протяжении одного года. Более выраженная польза использования витаминов отмечалась у пациентов с исходным высоким уровнем содержания гомоцистеина ($>10,4$ мкмоль/л).

Целесообразно проведение дальнейших исследований с целью подтвердить, а в последующем рекомендовать использование витаминов группы В в качестве дополнения к лечению большого депрессивного расстройства у пациентов среднего и пожилого возраста, поскольку такая стратегия является безопасной и недорогой.

Almeida O.P., Ford A.H., Hirani V. et al. B vitamins to enhance treatment response to antidepressants in middle-aged and older adults: results from the B-VITAGE randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Br J Psychiatry. 2014 Sep 25.

Подготовил **Станислав Костюченко**



ЗМІСТ

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Новый подход к терапии дегенеративных поражений суставов и позвоночника
М.А. Трещинская 13

Возможности холинергической терапии в междисциплинарном аспекте
В.И. Черный 16

Науково-практична конференція з міжнародною участю «Рефлексотерапія в медичній реабілітації: сьогодення та майбутнє» 25

Оптимізація клінічного дослідження хворого у практиці сімейного лікаря
О.Є. Коваленко, Л.Ф. Матюха 27-29

Метаболический синдром в практике невролога: особенности терапии неврологических пациентов
М.Н. Долженко, Н.А. Кравчун 14-15

НЕВРОЛОГИЯ

Некоторые аспекты терапии дорсалгии
О.А. Шавловская 3-4

Ятрогенный инсульт: факторы риска и современные возможности профилактики
Т.С. Мищенко 5

Инсульт и цереброваскулярные заболевания: от понимания патогенеза к эффективным методам нейропротекции
Л.А. Дзяк, Н.М. Бучакчийская 8

Нейропротекция в междисциплинарном аспекте: от умеренных когнитивных нарушений до постинсультной деменции
С.М. Кузнецова, Л.А. Дзяк, А.А. Козелкин 9

Третій Національний конгрес «Інсульт та судинно-мозкові захворювання»
М.Є. Поліщук, Т.С. Міщенко, В.І. Смоланка та ін. 10-12

Современная терапия вестибулярных расстройств: дайджест зарубежных публикаций 21

Неопиоидные анальгетики при боли в спине: взгляд фармаколога
В.И. Мамчур 26

Танцевально-двигательная терапия как механизм реабилитации пациентов, страдающих болезнью Паркинсона
И.Н. Карабань, Н.В. Карасевич, И.Б. Пепенина и др. 30-31

Цефавора: цілюща сила рослинного світу проти головного болю 33

Вторичная профилактика инсульта: обзор новых рекомендаций Американской ассоциации сердца и Американской ассоциации инсульта 34-35

Объявлены лауреаты Нобелевской премии в области физиологии и медицины 42-43

ПСИХИАТРИЯ

Витамины группы В усиливают терапевтический ответ при лечении антидепрессантами пациентов среднего и пожилого возраста: результаты рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого испытания B-VITAGE 6

Когнитивные нарушения при депрессии: клиническая значимость и пути коррекции
Е.А. Хаустова 17

Клиническая оценка залеплона в лечении инсомнии
М.Е. Эббенс, Й.К. Верстер 18-19

Депрессия в повседневной практике врача 22-23

Бета-амилоид, глутамат и NMDA-рецепторы: как работает мемантин при болезни Альцгеймера? 24

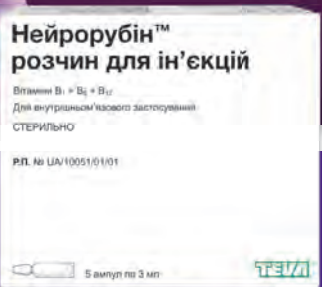
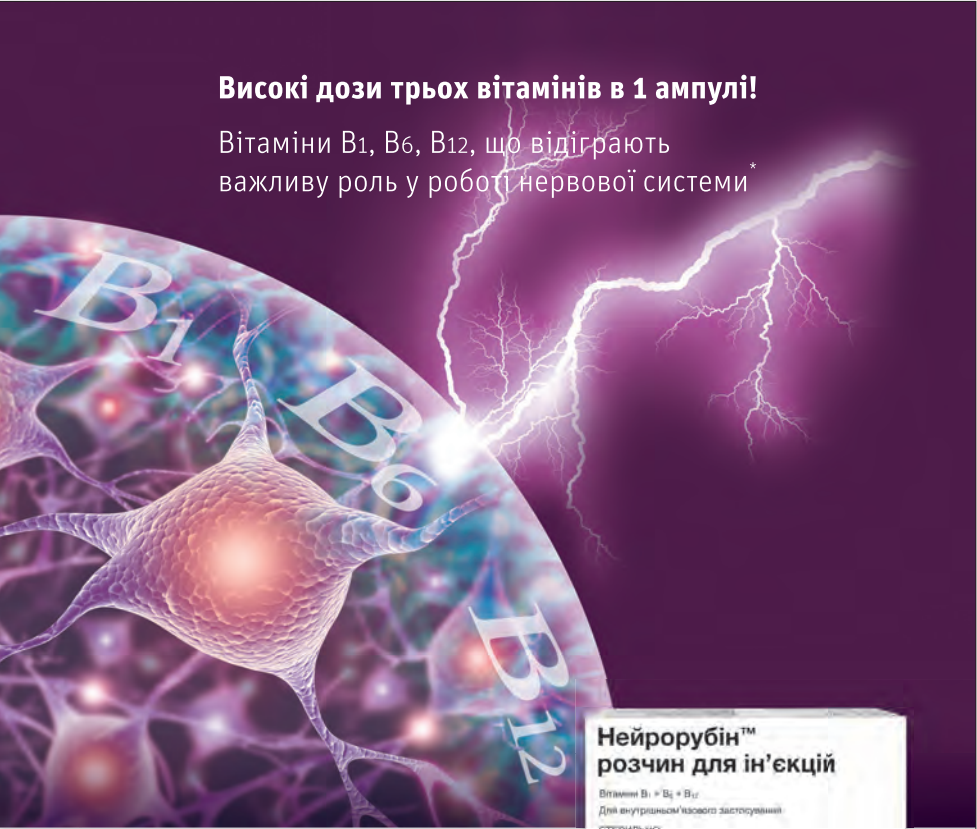
Стратегія охорони психічного здоров'я населення України: сучасні можливості та перешкоди
П.В. Волошин, Н.О. Марута 36-38

Безопасность и эффективность терапии депрессии у пациентов с сердечной недостаточностью
К.М. О'Коннор, В. Джианг, М. Кучибатла и др. 39

27-й Европейский конгресс нейропсихофармакологии
О.П. Мостовая 40-41

Високі дози трьох вітамінів в 1 ампулі!

Вітаміни В1, В6, В12, що відіграють важливу роль у роботі нервової системи*



Нейрорубін™
Вітаміни В1, В6, В12

* Інструкція для медичного застосування препарату Нейрорубін™.

Склад: діючі речовини: 3 мл розчину (1 ампула) містить: тіаміну гідрохлориду (вітамін В1) 100 мг, піридоксину гідрохлориду (вітамін В6) 100 мг, ціанокобаламіну (вітамін В12) 1 мг. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Вітамін В1у комбінації з вітаміном В6та/або вітаміном В12. Код АТС А11Д В. **Показання.** Захворювання, пов'язані з хронічним вживанням алкоголю (периферійна нейропатія, синдром Верніке–Корсакова); діабетичні полінейропатії; бері-бері (суха та волога). Як допоміжне лікування: гострі або хронічні неврити та поліневрити; невралгія трищастного нерва, цервікобрахіальна невралгія, ішіалгія. **Протипоказання.** Препарат не рекомендується застосовувати пацієнтам, які мають чутливість до одного або кількох компонентів, особливо до вітамінів В1, В6 і В12. **Побічні реакції.** Нечасті алергічні реакції; у поодиноких випадках – відчуття неспокою; при застосуванні високих доз піридоксину гідрохлориду (500 мг на день) протягом довгого періоду часу відзначалися поодинокі випадки виникнення периферійної сенсорної нейропатії; нудота; раптова пітливість, відчуття слабкості, запаморочення та ін. **Упаковка.** В упаковці 5 ампул по 3 мл. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Меркле ГмбХ, Німеччина. **Р.П. МОЗ України** №УА/10051/01/01 від 01.10.2009.

Інформація про лікарський засіб. Характеристики та лікувальні властивості лікарського засобу. Повна інформація про застосування препарату та повний перелік побічних реакцій містяться в інструкції для медичного застосування. Зберігати в недоступному для дітей місці. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ і лікарів. Затверджено до друку: вересень, 2014. **ТОВ «ТЕВА УКРАЇНА»:** бульвар Дружби Народів, 19, 5-й поверх, м. Київ, 01042. Тел. + 38 044 594 70 80 · www.teva.ua



Мелоксикам-ратіофарм

* Зображення білєстру «Мелоксикам-ратіофарм» не є оригінальним і слугує лише для кращої візуалізації.

Склад. Діюча речовина: мелоксикам. **Лікарська форма:** таблетки – в 1 таблетці міститься мелоксикаму 7,5 мг або 15 мг; розчин для ін'єкцій – 1 ампула (1,5 мл) містить мелоксикаму 15 мг. **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Оксикими. Код АТХ М01А С06. **Показання.** Розчин для ін'єкцій – короткотривале симптоматичне лікування гострого нападу ревматоїдного артриту та анкілозуючого спонділіту, коли пероральний та ректальний шляхи застосування не можуть бути застосовані; таблетки – короткотривале симптоматичне лікування загострення остеоартрозу; довготривале симптоматичне лікування ревматоїдного артриту та анкілозуючого спонділіту. **Протипоказання.** Гіперчутливість до мелоксикаму або до інших складових лікарського засобу, або до активних речовин з подібною дією, таких як НПЗП, аспірин. Мелоксикам не слід призначати пацієнтам, у яких виникали симптоми астми, носові поліпи, ангіоневротичний набряк або кропив'янка після прийому аспірину чи інших НПЗП та ін. **Побічні реакції.** Більшість побічних ефектів, що спостерігаються, шлунково-кишкового походження. Можливі пептична виразка, перфорація або шлунково-кишкова кровотеча, іноді летальна, особливо у пацієнтів літнього віку. Після застосування спостерігалися нудота, блювання, діарея, метеоризм, запор, диспепсія, абдомінальний біль, мелена, блювання кров'ю, виразковий стоматит, загострення коліту та хвороби Крона. З меншою частотою спостерігався астрит та ін. **Упаковка.** Таблетки – 1 або 2 білєстри по 10 таблеток у картонній коробці; розчин для ін'єкцій – 5 ампул по 1,5 мл у пластиковому контейнері в картонній коробці. **Р.П. МОЗ України:** №УА/6308/01/01, №УА/6308/01/02 від 25.11.2011, №УА/6308/02/01 від 10.08.2012. **Виробники.** Таблетки – Меркле ГмбХ, Німеччина; розчин для ін'єкцій – Хелл С.А., Греція.

Інформація про лікарські засоби. Характеристики та лікувальні властивості лікарських засобів. Повна інформація про застосування препаратів і повний перелік побічних реакцій містяться в інструкції для медичного застосування. Зберігати в недоступному для дітей місці. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ і лікарів. Затверджено: жовтень, 2014. **ТОВ «ТЕВА УКРАЇНА»:** бульвар Дружби Народів, 19, 5-й поверх, м. Київ, 01042. Тел. +38 044 594 70 80 · www.teva.ua

Инсульт и цереброваскулярные заболевания: от понимания патогенеза к эффективным методам нейропротекции

В рамках научного симпозиума с международным участием «Мультидисциплинарный подход к оказанию неврологической, психиатрической и наркологической помощи в Украине», прошедшего 9-10 октября в г. Одессе, несколько заседаний неврологов были посвящены актуальной проблеме цереброваскулярных заболеваний.

Заведующая кафедрой нервных болезней и нейрохирургии факультета последипломного образования ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», доктор медицинских наук, профессор Людмила Антоновна Дзяк



рассмотрела особенности сосудистых поражений головного мозга при диссекции (расслоении) интракраниальных артерий. Диссекция в 25% случаев является причиной ишемических инсультов (ИИ) у лиц молодого и среднего возраста, а в 20% случаев служит источником субаракноидального кровоизлияния (САК). По оценкам разных авторов, диссекции в бассейне сонных артерий диагностируются в 1,7-3,0 случаев на 100 тыс. населения в год, а в позвоночных артериях — в 1,0-1,5 случаев на 100 тыс. человек в год (J. Bogouslavsky et al., 2005; W. Schievink et al., 2004; T. Mesto et al., 2012). Интракраниальные диссекции ветвей сонной и позвоночной артерий встречаются намного реже, чем диссекции экстракраниальных отделов: в 11-13,4% и 86,6-89% случаев соответственно (W. Schievink et al., 1994; O. Pelkonen et al., 1998; M. Arnold et al., 2006). Однако частота интракраниальных диссекций, возможно, была недооценена в этих исследованиях из-за более сложного процесса диагностики.

Известно, что этой патологии в большей степени подвержены мужчины (от 57 до 69% пациентов), что объясняется гендерными различиями гормональных факторов, заболеваемости артериальной гипертензией, более интенсивными физическими нагрузками и частыми травмами у мужчин. Возраст пациентов с диссекциями, как правило, молодой или средний: 22,5-45 лет (H. Okhuma et al., 2002; T. Mesto et al., 2007; C. Lin et al., 2005).

Выделяют травматическую и самопроизвольную (атравматическую) диссекции. Диссекция стенки артерии происходит не обязательно непосредственно после травмы, ее последствия могут быть отдаленными. Известны некоторые факторы и заболевания, predisposing к артериальным диссекциям:

- фиброзно-мышечная дисплазия;
- кистозный медиальный некроз аорты;
- дефицит α_1 -антитрипсина;
- синдром Марфана;
- аутосомно-доминантный поликистоз почек;
- туберозный склероз;
- мигрень;
- недавно перенесенная инфекция;
- гипергомоцистеинемия.

Продолжается изучение механизмов развития ИИ и САК вследствие артериальных диссекций. Считается, что чаще всего первичный разрыв внутреннего слоя стенки артерии — интимы — продолжается во вторичную диссекцию к слою меди. Затем циркулирующая кровь входит в промежуток между слоями артериальной стенки и формируется внутрстеночная гематома. Гематома под интимой вызывает стеноз или полную обструкцию просвета, что приводит к ишемическому инсульту. Также возможен прорыв кровяного сгустка в полость сосуда с развитием дистальной эмболизации. Гематома в пределах адвентициального слоя обуславливает формирование расслаивающей аневризмы и САК. Также возможен механизм с первичным кровоизлиянием в слой меди, который приводит к более быстрому разрушению артериальной стенки.

Развитию диссекций способствуют гистологические особенности интракраниальных артерий, у которых отсутствует внешняя эластическая мембрана, а имеется только тонкий слой адвентиции.

Характерной клинической особенностью диссекций является сочетание симптомов очаговой ишемии головного мозга с головной или шейной болью. Очаговая неврологическая симптоматика определяется бассейном, в котором произошло нарушение мозгового кровообращения.

В каротидном бассейне чаще всего встречаются диссекции в супраклиноидной части внутренней сонной артерии, а также в проксимальной части (сегменте М1) средней мозговой артерии (СМА). При анализе данных 54 пациентов с 59 диссекциями СМА C. Lin и соавт. (2014) диагностировали инфаркт мозга в 91% случаев, САК — в 9% случаев. Характерными клиническими проявлениями инсульта при диссекции СМА являются гемипарез (92% случаев), головная боль (61% случаев) и нарушения сознания (44% случаев). Также характерны колебания неврологической симптоматики в остром периоде.

В вертебро-базиллярном бассейне наиболее типична локализация диссекции в позвоночной артерии (ПА) около места отхождения задней нижней мозжечковой артерии (ЗНМА) с распространением на базилярную артерию (БА).

Известный невролог L. Caplan в 2005 г. выделил следующие основные клинические синдромы интракраниальных диссекций в ПА:

- инфаркт ствола мозга вследствие диссекции под интиму с распространением на БА;
- САК вследствие субадвентициальной или трансмуральной диссекции;
- синдром масс-эффекта вследствие давления крупных аневризм на черепные нервы или ствол мозга;
- хроническое течение у пациентов с дефектами соединительной ткани, обычно с двусторонним поражением ПА, которое проявляется транзиторными ишемическими атаками или малыми инсультами.

Диссекция БА характеризуется разнообразием клинических проявлений и худшим прогнозом по сравнению с диссекцией ПА. При обследовании 38 пациентов ишемия ствола была выявлена у 27 человек, САК — у 6, сочетание ишемии ствола с САК — у 8 больных. 30 из 38 случаев закончились летальным исходом (T. Ylous, 2007; Y. Yoshimoto, 2005).

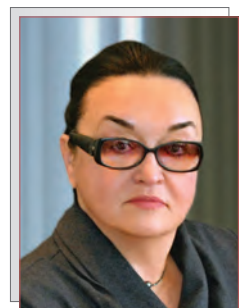
Исходы при интракраниальных диссекциях в каротидном бассейне также часто неблагоприятные. Летальность, по данным разных авторов, составляет от 30 до 72%, а у половины выживших сосудистая катастрофа мозга оставляет тяжелый неврологический дефицит.

Лечение пациентов с интракраниальными диссекциями проводится по общим принципам терапии ишемического или геморрагического инсульта. Важная роль отводится антитромбоцитарной и антикоагулянтной терапии. При тяжелом ИИ с оценкой по шкале NIHSS ≥ 15 и наличии сопутствующих заболеваний, повышающих риск кровотечений, более оправдано применение антиагрегантов. При окклюзии сосуда, вызванной диссекцией, множественных эпизодах ишемии в одном и том же бассейне или при выявлении плавающего тромба предпочтение следует отдавать антикоагулянтам.

В постинсультной реабилитации целесообразно применение препаратов с нейропротекторными эффектами. Анализ контролируемых исследований цитиколина (Цераксон),

опубликованный J.J. Secades et al. в 2012 г., убедительно демонстрирует эффективность этого препарата как при ишемическом, так и при геморрагическом инсульте в качестве средства, усиливающего возможности нейрореабилитации в остром и восстановительном периоде.

Заведующая кафедрой нервных болезней ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования» МЗ Украины, доктор медицинских наук, профессор Наталия Михайловна Бучакчийская представила опыт



Запорожского областного центра профилактики и лечения инсультов. Докладчик отметила, что количество впервые выявленных инсультов в области с 2011 по 2013 год демонстрирует тенденцию к росту, что характерно для эпидемиологии цереброваскулярных заболеваний по Украине. В Запорожском областном центре профилактики и лечения инсультов в 2011 г. пролечено 764 пациента с острыми нарушениями мозгового кровообращения, в 2012 г. — 717, а в 2013 г. — 798 больных. В структуре острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) у госпитализированных в центр пациентов преобладают ИИ — до 70%. Геморрагические инсульты и САК составляют в среднем по 20 и 10% соответственно. Показатель летальности за эти три года уменьшился с 12,7 до 8,9% благодаря внедрению и совершенствованию мультидисциплинарного подхода к ведению пациентов. В центре есть нейрохирургическое, ангиохирургическое, инсультное отделение с блоками интенсивной терапии и ранней реабилитации.

Концепция ведения пациентов с инсультом базируется на современных представлениях об ишемическом каскаде. В первые часы острейшего периода инсульта возможно проведение тромболитической терапии. Также с первых часов начинают проводить раннюю реабилитацию, цель которой — стимулировать естественные процессы восстановления. В первые трое суток целесообразно применять лекарственные средства, которые ограничивают процессы ишемического каскада — уменьшают эксайтотоксичность глутамата, подавляют внутриклеточную активацию протеаз, свободнорадикальное окисление клеточных мембран, снижают уровень воспалительного ответа. Эти препараты, которые объединяют под термином «нейропротекторы», могут быть назначены как самостоятельно, так и в комбинации с другими терапевтическими подходами, включая методы восстановления перфузии головного мозга (тромболизис или малоинвазивные вмешательства), поскольку многие нейропротекторы потенциально эффективны и при ишемическом, и при геморрагическом инсультах. Одним из потенциальных преимуществ нейропротекторов является возможность начала терапии на догоспитальном этапе, до выполнения нейровизуализационных исследований.

В экспериментальных и клинических исследованиях изучалось множество перспективных молекул, которые оказывают влияние на разные звенья ишемического каскада. Но лишь немногие нейропротекторы демонстрируют клинический эффект, т.е. способствуют регрессу неврологической симптоматики и ускоряют восстановление

нарушенных функций. К таким препаратам относится цитиколин (Цераксон) — предшественник ацетилхолина и стабилизатор фосфолипидного слоя клеточных мембран.

Цитиколин защищает от свободнорадикального повреждения и восстанавливает функцию мембран нейронов, а также оказывает другие положительные эффекты:

- восстанавливает уровень АТФ, сниженный вследствие ишемии;
- усиливает захват глутамата астроцитами;
- ингибирует фосфолипазу А2, что уменьшает выраженность воспалительной реакции вокруг ишемического очага;
- улучшает холинергическую нейротрансмиссию как предшественник ацетилхолина.

В некоторых исследованиях данный препарат продемонстрировал положительные эффекты в остром периоде ИИ. Продолжаются исследования цитиколина в восстановительном периоде в качестве препарата для стимулирования когнитивных функций и профилактики постинсультной деменции.

Лектор представила результаты исследования нейропротекторных эффектов препарата Цераксон, проведенного в клинике Областного центра профилактики и лечения инсультов Запорожской областной клинической больницы. В исследование включали пациентов с острым ИИ без нарушений когнитивных функций в анамнезе (со слов родственников). Больным основной группы в комплексное лечение включали цитиколин по 2000 мг в сутки с 1-2 дня от начала инсульта. Пациенты контрольной группы получали аналогичное базисное лечение, но без применения нейропротекторов.

Проводился динамический мониторинг с использованием комплекса нейропсихологических и нейровизуализационных методов. В день госпитализации, на 7-е и 12-е сутки оценивали степень нарушения неврологических функций по шкале NIHSS, проводили нейропсихологическое тестирование по шкале MMSE и с применением некоторых методик оценки когнитивных функций по Лурии. Также в динамике оценивали степень функционального восстановления по модифицированной шкале Rankin.

При анализе динамики неврологической симптоматики и функционального восстановления по шкале NIHSS и шкале Rankin установлено, что назначение Цераксона в остром периоде ИИ ускоряет регресс очаговых симптомов ($p < 0,05$) и способствует более полному восстановлению нарушенных неврологических функций ($p < 0,05$).

Использование цитиколина в остром периоде ИИ достоверно ускоряло восстановление когнитивных функций по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Отмечалось повышение результатов нейропсихологических тестов, оценивающих разные domains высшей нервной деятельности: увеличение скорости сенсомоторных реакций, улучшение кратковременной и долговременной памяти. После курса лечения цитиколином отмечалось более выраженное снижение оценки депрессивных симптомов по шкале Бека.

У пациентов, у которых лечение цитиколином продлевали в раннем восстановительном периоде (до 21 дня), положительные эффекты были более выраженными, различия с группой контроля по степени функционального восстановления в последующем усиливались.

В заключение лектор отметила, что концепция оказания специализированной помощи пациентам с инсультом развивается по пути поиска новых эффективных методов лечения и усовершенствования уже существующих перспективных методов.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**
CERA-PUB-122014-24

Нейропротекція в междисциплинарному аспекті: от умеренных когнитивных нарушений до постинсультной деменции

IV Международная научно-практическая конференция «Кардионеврология: настоящее и будущее», которая состоялась 29-30 сентября в г. Одессе, стала традиционным местом встречи кардиологов и неврологов для обсуждения актуальных междисциплинарных проблем. В настоящее время уже не вызывает сомнения, что инсульт и хронические нарушения мозгового кровообращения имеют общие факторы риска и патогенетические механизмы с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Много общего и в стратегиях лечения, первичной и вторичной профилактики.

Организатор конференции — руководитель отдела сосудистой патологии головного мозга ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Светлана Михайловна Кузнецова рассмотрела возможности метаболической терапии у пациентов с нарушениями когнитивных функций, обусловленными сердечно-сосудистыми заболеваниями.



В структуре причин, определяющих развитие умеренных когнитивных нарушений (УКН), значительна роль артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета (СД), атеросклероза, ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности (СН), мерцательной аритмии, хронической ишемии мозга и инсульта. УКН выявляют у 56% пациентов старше 65 лет с дисциркуляторной энцефалопатией I-II ст., у 27% лиц с АГ, 51% больных СД, 28-58% пациентов с СН. Риск развития деменции через 5 лет после перенесенного инсульта составляет около 50%. В терапии мнестических нарушений у пациентов пожилого возраста с сердечно-сосудистыми факторами риска патогенетически обосновано применение препаратов, защищающих нейроны от ишемии, влияющих на процессы энергетического обмена и нейропластичности. Одним из хорошо изученных нейропротекторов с плейотропными свойствами является цитиколин (Цераксон). Цитиколин воздействует на различные этапы ишемического каскада, стабилизирует клеточные мембраны путем увеличения синтеза фосфатидилхолина и сфингомиелина, а также подавления высвобождения свободных жирных кислот, синтез глутамата и свободных радикалов. Цитиколин способствует синтезу нуклеиновых кислот, белка, ацетилхолина и других нейротрансмиттеров. Препарат оказывает положительный эффект при когнитивных и поведенческих расстройствах, связанных с хроническими заболеваниями головного мозга, особенно ишемического генеза, у пожилых пациентов (Secades J.J., 2012).

В клинике Института геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева накоплен большой опыт применения препарата Цераксон у пациентов с острыми и хроническими нарушениями мозгового кровообращения. С.М. Кузнецова убедительно продемонстрировала положительное влияние Цераксона на когнитивные функции (память, внимание, планирование деятельности) у лиц пожилого возраста с УКН, у пациентов с болезнью Альцгеймера, а также у больных с мультиинфарктной деменцией. У пациентов, перенесших ишемический инсульт, длительное применение Цераксона в течение 6-10 мес эффективно в отношении когнитивных нарушений, что объясняется нейрорепаративными свойствами цитиколина и его влиянием на холинергическую систему. Влияние цитиколина на когнитивные функции сохраняется спустя год наблюдения.

Под влиянием Цераксона у больных пожилого возраста с УКН активизируется функциональное состояние мозга, о чем свидетельствует повышение основной частоты биоэлектрической активности головного мозга — альфа-ритма и увеличение диапазона реактивности. Положительное влияние терапии Цераксоном в дозах 1000-2000 мг/сут на когнитивные функции отмечалось в ряде зарубежных исследований:

у лиц пожилого возраста с УКН (Agnoli A., 1989; Яхно Н.Н., 2005), у пациентов с сосудистой деменцией (Alvarez X. A., 1999), болезнью Альцгеймера (Saamano J., 1994).

Для коррекции метаболических нарушений при хронической ишемии мозга также применяется препарат Актовегин с мульти-модальным действием, который увеличивает поглощение клетками кислорода и выработку АТФ, улучшает эндотелиальную функцию и мозговой кровоток, повышает активность эндогенного антиоксиданта супероксиддисмутазы, улучшает обмен нейромедиаторов, оказывает иммуномодулирующее и инсулиноподобное действие. Актовегин способствует увеличению количества нейронов и синаптических контактов, уменьшает выраженность апоптоза (Elmlinger M.W., 2011). В ряде исследований (Machicao F., 2012; Асташкин Е.И., 2014) показано положительное влияние Актовегина у лиц пожилого возраста с начальными проявлениями когнитивного дефицита на функции памяти, концентрацию внимания и мышление. У больных с сочетанной патологией (церебральный атеросклероз и сахарный диабет) Актовегин в дозе 400 мг в течение трех недель улучшает память (увеличивает баллы по шкале MMSE) (Строков, 2006).

Заведующая кафедрой нервных болезней и нейрохирургии факультета последипломного образования ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», доктор медицинских наук, профессор Людмила Антоновна Дзяк затронула тему кардионеврологических осложнений при реконструктивных операциях в ангионеврологии.



Во многих специализированных центрах сосудистой хирургии за рубежом и в Украине для профилактики ишемических инсультов у пациентов с атеросклеротическим поражением брахиоцефальных артерий выполняются каротидная эндартеректомия (КЭ) и чрескожная транслюминальная ангиопластика (ЧТА) со стентированием церебральных артерий. КЭ — общепринятый стандарт хирургического лечения атеросклеротических стенозов сонных артерий, которые перекрывают более 60% просвета сосуда. Однако при принятии решения о проведении операции необходимо индивидуально оценивать соотношение пользы и риска кардионеврологических осложнений, которое зависит от многих факторов: квалификации и опыта хирургов, протяженности стенозов и количества пораженных артерий, соматического состояния и возраста пациента. Лектор напомнила, что при превышении комбинации риска интраоперационных осложнений (летальность + инвалидизирующий инсульт) >3% у пациентов с симптомными стенозами и >6% при асимптомных стенозах хирургическое лечение не имеет преимущества по сравнению с медикаментозной профилактикой инсульта.

Выполнение ЧТА более предпочтительно по сравнению с открытой операцией на сонных артериях в связи с меньшей длительностью и инвазивностью вмешательства, возможностью проведения под местной анестезией, постоянного контроля неврологического статуса, коррекции поражений в участках артерий, недоступных для безопасного открытого вмешательства, одномоментной реваскуляризации различных сосудистых бассейнов.

Не прекращаются дискуссии относительно сравнительной эффективности и безопасности КЭ и ЧТА. По данным регистра REACH, который объединил данные 1240 пациентов, перенесших КЭ, и 1262 случаев ЧТА с каротидным стентированием, КЭ обеспечивает достоверное преимущество в профилактике инсульта перед ЧТА (2,3 против 4,1%; $p=0,01$), хотя основная масса инсультов, которые происходили после вмешательства, были небольшими и клинически «немыми» в обеих группах. Инфаркт миокарда, наоборот, достоверно чаще развивался после КЭ (2,3%), чем после ЧТА (1,1%).

Анализ частоты кардионеврологических осложнений после ЧТА, выполненных в центре цереброваскулярной патологии г. Днепропетровска с 2013 по 2014 г., демонстрирует высокую безопасность методики при проведении вмешательства квалифицированными специалистами. Общая частота осложнений составила 1,12%, послеоперационная летальность — 0,28%. Ишемический инсульт вследствие дистальной эмболии развивался у 2 пациентов (0,56%), инфаркт миокарда — в одном случае (0,28%).

Важной составляющей стратегии ведения пациентов с атеросклеротическими поражениями церебральных артерий, согласно обновленным рекомендациям Американской ассоциации сердца и Американской ассоциации инсульта (AHA/ASA 2014) по вторичной профилактике инсульта и транзиторных ишемических атак, является медикаментозная терапия, которая включает применение антиагрегантов, статинов и других препаратов для коррекции модифицируемых факторов риска. С целью защиты нейронов от ишемического повреждения целесообразно назначать нейропротекторы с клинически доказанными эффектами, такие как цитиколин (Цераксон). Для усиления аэробного пути образования АТФ и увеличения энергетических ресурсов нервных клеток в условиях ишемии может применяться универсальный антигипоксикант Актовегин. Этот препарат также обладает свойствами антиоксиданта, активизирует локальный фибринолиз и уменьшает вязкость крови, что обеспечивает дополнительные преимущества у пациентов с атеросклеротическими стенозами церебральных артерий и повышенным риском тромбообразования.

Доклад заведующего кафедрой нервных болезней Запорожского государственного медицинского университета, доктора медицинских наук, профессора Александра Анатольевича Козелкина был посвящен диагностике и коррекции когнитивных нарушений в остром периоде инсульта.



Когнитивные нарушения разной степени выраженности диагностируются у 40-90% пациентов в первые 2 нед острого периода инсульта. Риск развития постинсультной деменции в первые 6 мес составляет от 5 до 40% (Makin S.D.J. et al., 2013). Морфологическим субстратом когнитивного дефицита являются множественные лакунарные инсульты, лейкоареоз или обширные инфаркты в стратегических областях. Лектор подчеркнул необходимость объективного подтверждения когнитивного дефицита с помощью клинических шкал (MMSE, MoCA, батарея лобных тестов FAB и др.), что в совокупности с оценкой тяжести и функциональных исходов инсульта по шкалам NIHSS и Rankin позволяет получить

более полную информацию о состоянии пациента и оценивать степень восстановления неврологических и когнитивных функций в динамике.

Стратегия комплексной коррекции и профилактики прогрессирования сосудистых когнитивных нарушений предусматривает максимальное устранение факторов риска, воздействие на нейротрансмиттерные системы и нейропротекцию.

Цитиколин (Цераксон) как предшественник ацетилхолина повышает активность холинергической нейротрансмиссии и влияет на процессы нейропластичности, которые играют важную роль в постинсультной реабилитации и восстановлении когнитивных функций. Лектор представил собственный опыт применения Цераксона и препарата нейрометаболического действия Актовегина у пациентов с инсультами, отметив усиление клинических эффектов при их сочетании и необходимость учитывать тяжесть состояния для адекватного выбора доз. Так, если у больных с первичным инсультом эффективная доза Цераксона составляет 1000 мг/сут, то пациентам с повторными инсультами этот препарат следует назначать в дозе 2000 мг/сут для получения клинически значимого эффекта.

А.А. Козелкин поделился результатами собственного исследования, целью которого было изучить особенности и динамику когнитивных нарушений у пациентов с первичным или повторным ишемическим полусферным инсультом в остром периоде заболевания. На базе клиники нервных болезней ЗГМУ было проведено комплексное клиничко-неврологическое, лабораторное и инструментальное обследование 42 пациентов в остром периоде инсульта. Из них у 16 (9 мужчин и 7 женщин среднего возраста $67,7 \pm 2,8$ года) инсульт был повторным, а у 26 (17 мужчин и 9 женщин среднего возраста $66 \pm 1,8$ года) инсульт возник впервые.

У больных с повторными инсультами по сравнению с пациентами с первичными инсультами наблюдалась тенденция к более тяжелому течению острого периода заболевания. В 1-3-и сутки средние оценки по шкале NIHSS составили 9 и 7 баллов, на 10-13-е сутки — 7,5 и 6,6 балла соответственно. Когнитивные нарушения той или иной степени выраженности были обнаружены у 100% больных с повторными инсультами. При оценке по шкалам MMSE, MoCA и FAB в 1-3-и сутки острого периода у пациентов с первичным инсультом преобладали преддементные когнитивные нарушения, а у пациентов с повторными инсультами — деменция легкой и умеренной степени. К 13-м суткам у пациентов с первичными инсультами по шкале MMSE наблюдалась более выраженная тенденция к регрессу когнитивного дефицита.

Выявлена достоверная связь тяжести неврологического дефицита по шкале NIHSS и выраженности когнитивной дисфункции по шкалам MoCA и FAB. Более тяжелые инсульты по NIHSS как в 1-3-и, так и на 10-13-е сутки соответствовали более выраженному когнитивному дефициту в обеих группах пациентов.

Установлено, что функциональный исход острого периода инсульта, оцениваемый в 3-4 балла по шкале Rankin, ассоциировался с преддементными когнитивными нарушениями по шкалам MMSE и MoCA у пациентов с первичным и повторным инсультом, а оценка по шкале Rankin 4 балла — с умеренной деменцией по шкале MoCA у пациентов с повторным инсультом.

В завершение А.А. Козелкин обратил внимание на проблему низкой приверженности пациентов к первичной и вторичной профилактике инсульта, которая одновременно является профилактикой когнитивных нарушений.

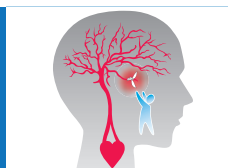
Подготовил **Дмитрий Молчанов**

CERA-PUB-122014-23





Українська Асоціація
Боротьби з Інсультом



КОНГРЕС
Інсульт і судинно-мозкові
захворювання

Третій Національний конгрес

6-7 листопада 2014 року Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика у м. Києві приймала учасників Третього національного конгресу «Інсульт та судинно-мозкові захворювання». Захід відвідали 830 фахівців різних спеціальностей: 375 неврологів, 250 лікарів загальної практики – сімейної медицини, 70 лікарів екстреної медичної допомоги та інтенсивної терапії, 50 нейрохірургів, 70 фахівців фізичної реабілітації та 15 логопедів. Проведення конгресу започатковано 2006 року Всеукраїнською громадською організацією «Українська асоціація боротьби з інсультом» (ВГО «УАБІ») за підтримки Міністерства охорони здоров'я України. Основна мета заходу – інтеграція зусиль лікарів, реабілітологів, науковців, працівників соціальних служб та засобів масової інформації, широких верств населення для удосконалення системи лікування хворих з гострими порушеннями мозкового кровообігу, первинної та вторинної профілактики інсульту, реабілітації пацієнтів, які перенесли інсульт, післядипломної освіти фахівців з питань інсультології в Україні.

Відкриваючи перше пленарне засідання «Надання медичної допомоги пацієнтам з інсультом в Україні та світі», президент ВГО «УАБІ», член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри нейрохірургії НМАПО ім. П.Л. Шупика, професор Микола Єфремович Поліщук у доповіді «Громадськість у боротьбі з інсультом в Україні» вкотре навіс сумну статистику щодо інсульту та закликав об'єднати зусилля в боротьбі з цією «тихою епідемією», яка посідає друге місце в переліку причин смерті у світі.

Щороку інсульт розвивається у 16 млн жителів планети, 6 млн з яких помирають унаслідок мозкової катастрофи та її ускладнень. Майже 2/3 випадків інсульту припадає на країни з низьким та середнім рівнем достатку. В Україні ця проблема довго лишалася недооціненою, тоді як у всіх розвинених країнах профілактику і боротьбу з наслідками гострих порушень мозкового кровообігу давно визнано найбільш пріоритетними завданнями системи охорони здоров'я. Хоча захворюваність на інсульт в Україні мало відрізняється від цього показника в інших країнах і становить близько 100-120 тис. випадків на рік, смертність від інсульту досі в кілька разів перевищує таку в інших країнах Європи. 40-50% хворих помирають протягом першого року після інсульту, а 80% тих, що вижили, залишаються інвалідами, залежними від оточуючих. З огляду на теперішню тенденцію кожен п'ятий українець помере від інсульту, а ще кожен п'ятий стане інвалідом.

Важливо усвідомлювати, що інсульт – це катастрофа, якій можливо запобігти. Для інсульту досить чітко виділено фактори ризику, які в більшості випадків збігаються з такими для серцево-судинних захворювань. Серед найбільш значущих – артеріальна гіпертензія (АГ), надлишкова маса тіла, малорухливий спосіб життя, куріння, гіперхолестеринемія, цукровий діабет. Головним напрямом у боротьбі із судинно-мозковими захворюваннями є первинна профілактика, яка передбачає підвищення обізнаності населення щодо здорового способу життя і контроль поширених факторів ризику, які здебільшого є модифікованими, тобто на них можна ефективно впливати за допомогою медикаментозних засобів або шляхом зміни способу життя. Звичайно, у сфері первинної профілактики інсульту важливу роль відіграє первинна ланка охорони здоров'я, зокрема сімейні лікарі, на яких покладаються завдання скринінгу пацієнтів на наявність факторів ризику, первинного лікування АГ та ін.

Досвід багатьох країн, у яких впроваджуються державні програми первинної профілактики, переконливо доводить, що масовий контроль факторів ризику дозволяє попередити серцево-судинні та судинно-мозкові події, що в підсумку сприяє зниженню смертності.

М.С. Поліщук зазначив, що профілактика і мотивація населення до здорового способу життя є дешевшими, ніж лікування інсульту та боротьба з його наслідками, але потребують значно більше організаційних зусиль.

Українська асоціація боротьби з інсультом, створена 2005 року, об'єднала найкращих вітчизняних фахівців з ангіоневрології, нейрохірургії, а також реабілітологів, кардіологів, лікарів загальної практики – сімейної медицини, інших фахівців, які беруть участь у наданні допомоги пацієнтам із цереброваскулярними захворюваннями, волонтерів та людей, які особисто відчули тягар інсульту. З 2007 р. УАБІ є членом Всесвітньої організації боротьби з інсультом (WSO), а з 2008 р. – членом Європейської асоціації захисту пацієнтів, які перенесли інсульт (SAFE).

Для поширення знань про фактори ризику розвитку інсульту та їх профілактику УАБІ започаткувала і щороку ініціює проведення Дня боротьби з інсультом в Україні. У рамках просвітницько-оздоровчих заходів «Стоп інсульт» у багатьох обласних центрах України силами центрів здоров'я, волонтерів, лікарів проведено скринінгові вимірювання

артеріального тиску (АТ), розповсюджено освітні матеріали серед населення. Як показали подібні акції, поінформованість українців про фактори ризику інсульту та способи профілактики залишається незадовільною. Проведено близько 250 тис. вимірювань тиску. Підвищений АТ вперше виявлено у 44% осіб. Ще 38% учасників акцій знають про свій високий АТ, але не лікуються. Тож УАБІ продовжуватиме роботу в цьому напрямі. Крім того, у рамках соціального проекту «Інсульт – не вирок!» проводяться освітні заходи для пацієнтів, які перенесли інсульт, та їх родин.

УАБІ продовжує свої науково-освітні проекти для фахівців охорони здоров'я: «Академія інсульту», «Клуб фахівців тромболізу», «Карпатські читання» та інші. 2012 року започатковано проведення Всеукраїнського форуму нейрореабілітації та медико-соціальної експертизи.

Члени УАБІ – провідні українські вчені-клініцисти, об'єднавшись у мультидисциплінарні робочі групи, доклали чимало зусиль до розробки уніфікованих клінічних протоколів (стандартів) медичної допомоги хворим на судинно-мозкові захворювання: «Ішемічний інсульт», «Системний тромболізис при ішемічному інсульті» (наказ МОЗ України № 602 від

3 серпня 2012 року) та «Геморагічний інсульт» (наказ МОЗ України № 275 від 17.04.2014 р.). Протоколи регламентують усі етапи та види медичної допомоги цьому контингенту хворих: екстрену, первинну (догоспітальний етап), спеціалізовану та високоспеціалізовану допомогу, а також медичну реабілітацію. Їх положення базуються на передовому світовому досвіді і на тих самих принципах, за якими надається допомога хворим після інсульту у розвинених країнах.

Керівник відділу судинної патології головного мозку ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» (м. Харків), головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Неврологія», професор Тамара Сергіївна Міщенко у лекції «Інсультна допомога в Україні та у світі» нагадала сучасну концепцію надання допомоги при ішемічному інсульті.

У цій доповіді викладено основні досягнення у сфері інсультології, які були представлені на Всесвітньому конгресі з інсульту, що відбувся в м. Стамбулі (Туреччина) в жовтні 2014 року. Основними темами конгресу були такі: глобальний тягар інсульту; фактори ризику розвитку інсульту (метаболічний синдром, роль запалення, стресу, харчування, сонного апное, генетичні фактори та ін.); лікування гострого періоду інсульту (базисна терапія, тромболізис, допоміжна терапія, ендоваскулярна терапія, хірургічні методи); реабілітація (дуже рання реабілітація); пізні ускладнення інсульту; вторинна профілактика (нові антикоагулянти); первинна профілактика; мозок і діабет.

Найбільша кількість досліджень проводиться щодо проблеми ішемічного інсульту. Залишається основною стратегія «мозок – час». Концепція «Час – це мозок» базується на уявленнях про незворотність нейрональних втрат з кожної хвилиною критичної ішемії та «ішемічну напівтінь» – зону навколо інфаркту, де нейрони можуть відновити життєздатність протягом кількох годин, якщо

буде відновлено кровопостачання. Концепція передбачає швидке реагування на випадок інсульту як невідкладний стан, госпіталізацію хворих до спеціалізованих інсультних відділень (центрів), ургентне виконання комп'ютерної (КТ) чи магнітно-резонансної томографії (МРТ) та можливість проведення реперфузійної (тромболітичної) терапії за відсутності протипоказань. В ідеалі від госпіталізації хворого з підозрою на гострий інсульт до введення болюсу рекомбінантного тканинного активатора плазміногену (rt-PA) має минути не більше 60 хв.

На жаль, у лікувальних закладах України досі бракує відділень, які відповідають вимогам до інсультних центрів. Допомога хворим (часто запізнена) переважно надається у звичайних неврологічних відділеннях. За допомогою методу системного внутрішньовенного тромболізу в тих містах, де він впроваджений, може бути пролікована відносно незначна частка пацієнтів, здебільшого через запізніле реагування самих хворих на симптоми гострого інсульту.

Разом з тим лікування у спеціалізованих інсультних центрах з навченими мультидисциплінарними бригадами фахівців є стандартом медичної допомоги у розвинених країнах і дозволяє навіть без застосування тромболізу суттєво покращити показники виживання та функціонального відновлення хворих. Це відбувається завдяки концентрації необхідних знань та навичок у межах спеціалізованого центру, застосуванню адекватної базисної терапії, скринінгу та своєчасному реагуванню на ускладнення інсульту, від яких помирає більшість пацієнтів. Наприклад, доведено, що ускладнення, пов'язані з іммобілізацією хворих, зумовлюють 51% усіх летальних випадків при ішемічному інсульті.

Найбільш ефективним методом лікування ішемічного інсульту залишається тромболізис, який виконується протягом 4,5 год від початку розвитку цього порушення. Сьогодні активно обговорюється питання щодо переваг системного тромболізу перед внутрішньоартеріальним, а також механічного тромбектомією. Виконано декілька досліджень, метою яких було визначити переваги цих методів реперфузії. Дослідження засвідчили, що наявні на сьогодні методи тромбектомії або внутрішньоартеріальних тромболітичних інфузій не покращують результати лікування ішемічного інсульту і не вказують на його додаткову клінічну користь при оклюзії мозкової судини порівняно з внутрішньовенним введенням активатора тканинного плазміногену.

Стрімкий розвиток технологій дає змогу сподіватися, що нове обладнання для проведення тромбектомії дозволить забезпечити кращі клінічні результати завдяки більш швидкому відновленню прохідності судин.

Т.С. Міщенко згадала низку досліджень останніх років, результати яких тією чи іншою мірою вплинули на практику інсультної допомоги. Допоміжна терапія, яка включає застосування препаратів нейропротекторної дії, спрямована на стимуляцію процесів відновлення та покращення пластичності мозку. Доведено користь від застосування на догоспітальному етапі в гострому періоді ішемічного інсульту магнію сульфату, особливо у хворих із лакунарними інсультами. Результати деяких досліджень є обнадійливими щодо застосування певних нейропротекторів, хоча їх користь остаточно не доведена.

Наступними складовими допомоги хворим, які перенесли інсульт, є рання реабілітація та вторинна профілактика. Реабілітація інсультних хворих – це мультидисциплінарна проблема, до вирішення якої залучають, окрім неврологів і сімейних лікарів, також фахівців з різних напрямів реабілітаційної допомоги: логопедів, ерготерапевтів, психологів, фізіотерапевтів, фахівців з фізичної реабілітації та ін. Ранню мобілізацію і реабілітацію пацієнта в ідеалі слід розпочинати з першої доби лікування. Кінцевою метою реабілітації є максимально можливе відновлення порушених функцій за рахунок використання потенціалу нейропластичності мозку, а за наявності незворотних наслідків перенесеного інсульту – максимальне пристосування до життя.

Арсенал засобів вторинної профілактики інсульту поповнився новими пероральними антикоагулянтами (дабігатран, апіксабан, ривароксабан), які застосовують у хворих з фібриляцією передсердь, та новими антитромботичними препаратами (цилостазол). Новою рекомендацією стало сумісне застосування клопидогрелю й ацетилсаліцилової кислоти у перші 90 днів від перенесеного ішемічного інсульту або транзиторної ішемічної атаки. При цьому ризик геморагій суттєво не збільшився. Ця рекомендація



«Інсульт та судинно-мозкові захворювання»

базується на результатах дослідження, нещодавно проведеного в Китаї.

Також Т.С. Міщенко нагадала про такі наслідки інсульту, як когнітивні порушення, депресія, біль, патологічна втома. Їм часто не приділяють належної уваги, але саме постінсультна депресія і деменція мають найбільший негативний вплив на процеси функціонального відновлення і соціальної інтеграції хворих, асоціюються з підвищеною смертністю.

Професор Володимир Іванович Смоланка (Ужгородський національний університет) розглянув сучасні принципи надання допомоги хворим на геморагічний інсульт.

Спонтанні внутрішньомозкові крововиливи (ВМК) становлять від 9 до 27% усіх гострих порушень мозкового кровообігу. Рівень летальності досягає 40% протягом місяця і 54% протягом року, але половина смертей настає в перші дві доби. Лише 20% пацієнтів, які перенесли геморагічний інсульт, залишаються функціонально незалежними через 3-6 міс. Захворюваність на субарахноїдальні крововиливи (САК) варіює в широких межах в різних країнах, летальність становить до 60%, догоспітальна — 10-15%.

Лектор нагадав, що наказом МОЗ України № 275 від 17.04.2014 р. затверджено Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Геморагічний інсульт».

Коментуючи положення нового клінічного протоколу, В.І. Смоланка наголосив на необхідності швидкого реагування бригади екстреної медичної допомоги і термінової госпіталізації хворих з підозрою на гострі порушення мозкового кровообігу, незалежно від віку і супутніх факторів (на догоспітальному етапі немає можливості відрізнити ішемічний інсульт від геморагічного). Пацієнтів слід госпіталізувати до закладів вторинної медичної допомоги з відділенням інтенсивної терапії та можливостями надання нейрохірургічної допомоги. Оптимальні методи діагностики — КТ або МРТ — мають бути застосовані в першу чергу. Певні режими нейровізуалізації (МРТ з градієнт-ехо, КТ-ангіографія) дозволяють визначати імовірну етіологію крововиливу: артеріовенозні мальформації, аневризми, амілоїдну ангіопатію та ін. Важливе прогностичне значення має визначення розміру гематоми та його динаміки. У кожного третього хворого з ВМК в першу добу спостерігається збільшення гематоми через продовження кровотечі. Також лектор наголосив на необхідності застосування стандартизованих клінічних шкал для оцінки неврологічного статусу пацієнта та рівня порушення свідомості (NIHSS, шкала ком Глазго, шкала Hunt-Hess).

Далі було розглянуто принципи базисної терапії геморагічних інсультів та показання до нейрохірургічного втручання, основними завданнями якого є зупинка кровотечі та видалення крові з паренхіми або шлуночків мозку. Для більшості хворих ефективність екстреного хірургічного лікування не доведена. Виняток становлять хворі з мозочковими крововиливами, стан яких прогресивно погіршується, або з ознаками компресії стовбура мозку чи оклюзійної гідроцефалії.

інсульту висвітлювалися у програмі вже традиційного наукового семінару, який носить ім'я засновника української інсультології — професора А.І. Тріщинського.

Учасники засідання «Клуб фахівців тромболізу» розглянули практичні та юридичні питання тромболітичної терапії при ішемічному інсульті в Україні, проаналізували виконання клінічного протоколу «Системний тромболізис при ішемічному інсульті». Починаючи з 2007 р. в Україні виконано 1005 процедур системного тромболізу при гострому ішемічному інсульті, у 2014 р. — 185. Представники регіональних тромболітичних центрів — лідерів у проведенні тромболізу (Вінниця, Маріуполь, Тернопіль) — доповідали про результати роботи та ділилися досвідом організації допомоги хворим на гострий інсульт.

Уже традиційно до програми конгресу були включені лекції експертів світового рівня у сфері неврології, нейрохірургії, медичної реабілітації. Почесним гостем конгресу став віцепрезидент Всесвітньої організації боротьби з інсультком, професор Натан Борнштейн (Ізраїль), який спільно з українськими фахівцями провів три навчальні курси: «Симптоматичний стеноз каротидних артерій: стентувати чи оперувати?», «Не гайте час — рятуйте мозок! Сучасні рекомендації по веденню пацієнтів із транзиторними ішемічними атаками», «Рання мобілізація та процеси відновлення: перехрестя незалежності».

Однією з найбільш затребуваних тем конгресу стала первинна та вторинна профілактика, які обговорювалися в міждисциплінарному форматі «Школа профілактики інсульту» разом з кардіологами, терапевтами й іншими фахівцями. Цьогорічні школи були присвячені питанням застосування статинів у лікуванні пацієнтів, які перенесли інсульт, нових антикоагулянтів у пацієнтів з кардіоемболічним інсультком та обговоренню сучасних рекомендацій із вторинної профілактики інсульту.

Семінар «Статини в лікуванні пацієнтів після інсульту» отримав оригінальне оформлення у стилі судового засідання. Професор В.О. Яворська (прокурор), незалежні експерти Н.М. Жердева (ендокринолог), О.М. Романова (кардіолог) та Ю.В. Фломін (невролог), який блискуче зіграв роль



адвоката, представили факти та аргументи «за» і «проти» застосування статинів у вторинній профілактиці інсульту.

Статини довели свою ефективність у профілактиці кардіоваскулярних подій за рахунок гальмування атеросклерозу, але щодо їх впливу на ризик інсульту до останнього часу тривали дискусії. Практично всі дослідження статинів проводилися у популяціях кардіологічних хворих. Деякі дослідження виявили, що статини підвищують ризик розвитку геморагічного інсульту. До інших ризиків, пов'язаних з прийомом високих доз статинів, належать міопатія (шоправда, доволі рідкісна), підвищена імовірність розвитку цукрового діабету (шоправда, остаточно не доведена), а також небажана фармакокінетична взаємодія з іншими ліками, зокрема варфарином і клопідогрелем.

Разом з тим зниження ризику ішемічного інсульту у складі комбінованих кінцевих точок у пацієнтів, які тривало приймають статини, доведено в багатьох дослідженнях, а також їх метааналізах. У великому і тривалому дослідженні SPARCL доведено зниження ризику повторного ішемічного інсульту на 22% унаслідок прийому статинів при досить незначній частоті серйозних побічних ефектів. Окрім впливу на ключовий фермент синтезу холестерину, статини опосередковано забезпечують інші корисні ефекти: вазодилатційний, антипроліферативний, антиоксидантний, антитромботичний, які мають важливе значення для профілактики інсульту та інших серцево-судинних катастроф. Ефекти статинів повною мірою реалізуються лише у разі тривалого прийому (протягом багатьох років), а найбільш помітне зниження серцево-судинного ризику спостерігається у тих хворих, у яких досягаються цільові рівні холестерину.

Після виступу сторін обвинувачення та захисту відбулося голосування залу. Учасники засідання майже одностайно підтримали призначення статинів хворим, які перенесли інсульт. Зрештою, зваживши всі факти та аргументи, професор

І.С. Зозуля («суддя») виніс вердикт «суду»: визнати справедливості деяких звинувачень, але відмовити у вимозі не використовувати статини в інсультних хворих.

Доктор медичних наук, професор Юрій Миколайович Сіренко (ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска НАМН України») прочитав лекцію «Артеріальна гіпертензія як головний фактор ризику інсульту», у якій висвітлював роль і принципи гіпотензивної терапії у первинній і вторинній профілактиці порушень мозкового кровообігу. Саме АГ становить найбільш поширену загрозу щодо виникнення гострих порушень мозкового кровообігу як ішемічного, так і геморагічного характеру. Незважаючи на доведену високу ефективність гіпотензивної терапії та відносну простоту діагностики й моніторингу, значна частка хворих на АГ



залишається не виявленою або лікується неадекватно. Це визнають навіть у США, де контролю факторів серцево-судинного ризику приділяється велика увага на державному рівні. Масштабні контрольовані дослідження (ABCD, HOT, UKPDS-HDS, ACCORD-BP) переконливо довели, що зменшення ризику інсульту корелює зі зниженням АТ. При первинній профілактиці зниження АТ на кожні 2 мм рт. ст. — це 10% зменшення ризику смерті від інсульту.

Розглядаючи принципи гіпотензивної терапії, експерт наголосив на доцільності призначення гіпотензивних препаратів першого ряду, щодо яких доведено вплив на тверді кінцеві точки — смертність від серцево-судинних подій. Разом з тим ефективність як первинної, так і вторинної профілактики інсульту більше залежить не від особливих властивостей гіпотензивних препаратів, які призначаються хворому, а власне від гіпотензивного ефекту.

Інсульт — не вирок! Це доводили фахівці, які займаються реабілітацією пацієнтів, що перенесли інсульт. У перший день конгресу відбулося спільне засідання Європейського товариства вивчення нейропротекції та нейропластичності, Українського товариства нейрореабілітації та ВГО «Українська асоціація боротьби з інсультком» «Нейрореабілітація у світі та в Україні».

Професор Дофін Мурешану (Румунія) у змістовній лекції розглянув роль ендогенних процесів нейропластичності та нейрорепарації, які забезпечують певний рівень відновлення порушених неврологічних функцій після інсульту навіть за відсутності спеціальних реабілітаційних втручань. Це ангіогенез, нейрогенез, ремоделювання аксонів і дендритів, ремієлінізація та ін. Перераховані механізми запускаються певними генами і нейротрофічними факторами, які експресуються у відповідь на гостре ураження мозку. Майбутнє нейрореабілітації експерт пов'язує з подальшим вивченням цих природних механізмів і пошуком засобів їх стимулювання.

Розкриваючи практичний зміст поняття реабілітації, експерт сформулював її як динамічний процес фізичного, функціонального, когнітивного та психосоціального відновлення, максимально можливого з урахуванням обмежень, зумовлених хворобою чи станом після перенесеного ураження мозку. Системність, безперервність та різноманітність реабілітаційних заходів у системі ведення інсульту сприяють зниженню частоти первинної інвалідації пацієнтів, особливо в гострому періоді хвороби, коли компенсаторні механізми саногенезу, помножуючись на активну роботу мультидисциплінарної команди, навіть при сумнівному реабілітаційному прогнозі забезпечують позитивний результат і можливість повернення хворих після перенесеного інсульту до активного життя.

Голова Українського товариства нейрореабілітації Володимир Анатолійович Голик (ДУ «Український державний науково-дослідний інститут медико-соціальних проблем інвалідності МЗ України», м. Дніпропетровськ) продовжив тему

Продовження на стор. 12.



Такі хворі мають бути прооперовані відкритим способом якнайшвидше. Раннє видалення гемісферних гематом може бути небезпечним через ризик повторних крововиливів.

Окремо були розглянуті сучасні ендоваскулярні методи виключення аневризм мозкових артерій, підходи до лікування такого ускладнення САК, як відтермінований вазоспазм, та інші аспекти лікування мозкових геморагій.

Подальша наукова програма конгресу включала освітні заходи для лікарів різних спеціальностей — сімейних лікарів, лікарів екстреної медичної допомоги, спеціалістів первинної ланки та вторинного (спеціалізованого) рівня надання медичної допомоги.

Велику зацікавленість учасників конгресу викликали засідання, присвячені інтенсивній терапії інсульту та наданню медичної допомоги пацієнтам у межах «вікна терапевтичних можливостей». Питання ведення гострого

Третій Національний конгрес «Інсульт та судинно-мозкові захворювання»

Продовження. Початок на стор. 10.

реабілітації, зауваживши, що цей процес має бути насамперед пацієнт-орієнтованим. Тобто під час складання індивідуального реабілітаційного плану слід враховувати права, потреби і прагнення хворого.

У рамках IX Світового конгресу з проблеми інсульту, який відбувся у жовтні в м. Стамбулі (Туреччина), був представлений Світовий Білль про права людини з інсульту. У ньому, зокрема, зазначено право на отримання допомоги у відновленні та реабілітації.

Сучасна модель медико-соціальної реабілітації базується на понятті обмеження життєдіяльності, яке, у свою чергу, визначається Міжнародною класифікацією функціонування, обмежень життєдіяльності і здоров'я (МКФ, 2001). МКФ орієнтована не лише на констатацію наслідків захворювань (порушень тих чи інших структур і функцій організму), а робить акцент на обмеженнях активності та участі в суспільному житті, які можуть бути зумовлені не лише проблемами зі здоров'ям, а й факторами середовища і суспільства. Біопсихосоціальна модель хвороби за МКФ прийнята більшістю країн як відправний пункт комплексної медико-соціальної реабілітації хронічно хворих та інвалідів. Реабілітація передбачає не лише підбір компенсуючих пристроїв відповідно до наявного функціонального дефіциту, а й певною мірою пристосування навколишнього середовища під потреби людини з обмеженнями життєдіяльності.



Повертаючись до вітчизняних реалій, лектор констатував, що МКФ в Україні майже не використовується. Застаріла нормативно-правова база не відповідає сучасному розумінню мети і завдань реабілітації. Так, дія Закону України «Про реабілітацію інвалідів в Україні» поширюється лише на громадян України, які у встановленому порядку визнані інвалідами. Тобто, щоб отримувати реабілітаційну допомогу, спочатку треба стати інвалідом, хоча у розвинених країнах реабілітаційні програми спрямовані на недопущення інвалідизації. Намагання деяких фахівців впроваджувати сучасні стандарти нейрореабілітації наштовхуються на не вирішені юридичні, методичні та організаційні проблеми. Наприклад, залишається невизначеним юридичний статус фахівців фізичної реабілітації, яких уже готують деякі ВНЗ України, але в існуючому штатному розписі лікувальних закладів вони не передбачені, оскільки не є медиками. Практично відсутні в нашій країні ерготерапевти. 80% фахівців з порушення мовлення (логопедів) працюють з дітьми і не орієнтовані на допомогу інсультним хворим. При цьому в Україні існує досить розвинена система лікарень відновного лікування (загалом 1888 ліжок), фізіотерапевтичних лікарень, санаторно-курортних закладів. Але у вітчизняній охорони здоров'я немає іншого шляху, окрім впровадження світових стандартів реабілітаційної допомоги.

Також лектор розглянув етапи реабілітації і акцентував увагу на перевагах тривалої та безперервної реабілітаційної підтримки, яка може здійснюватися в домашніх умовах. Досвід післяінсультної реабілітації у розвинених країнах свідчить, що за відсутності тривалої підтримки можуть бути втрачені досягнення, набуті на стаціонарному етапі. Більшість втручань з доведеною ефективністю не є високотехнологічними, не потребують спеціального обладнання, а можуть застосовуватися самим пацієнтом, його родичами, іншими непрофесіоналами, які надають допомогу і розуміють загальний терапевтичний принцип. При цьому вирішальне значення має активна участь пацієнта.

Доктор медичних наук, професор Сергій Петрович Московко (Вінницький національний медичний університет) присвятив лекцію актуальній і недооціненій проблемі сучасної ангіоневрології — захворюванням дрібних судин мозку. Цим терміном (у англійській літературі — small vessel disease, SVD) позначають сукупність клінічних проявів, нейровізуалізаційних та патоморфологічних знахідок, які, як вважається, зумовлені первинним ураженням перфорантних мозкових артерій, артеріол, капілярів та венул

з пошкодженням білої речовини та сірої речовини глибинних відділів мозку.

Ця патологія характеризується значною поширеністю в популяції, стає причиною до 20% усіх інсультів, зокрема лакунарних, та до 45% деменцій. У той час як увага фахівців сьогодні спрямована здебільшого на атеротромботичні та кардіоемболічні інсульти, фактори ризику яких добре вивчені і підлягають ефективному контролю, SVD часто залишається недооціненою.

Дрібні судини мозку дуже важко дослідити in vivo, на відміну від магістральних артерій та серця. Візуалізаційні знахідки, які асоціюються з SVD, не є специфічними: лакуни, гіперінтенсивність білої речовини, мікрогеморагії, розширення периваскулярних просторів.

Клінічні прояви варіюють від раптових транзиторних симптомів або інсультів до неспецифічних порушень, які часто маскуються супутньою патологією, наприклад помірні когнітивні розлади приховуються за проявами хвороби Альцгеймера. Ранні стадії SVD, як правило, є «мовчазними». Заснована на клінічних та візуалізаційних ознаках диференціація лакунарних та нелакунарних інсультів є неточною, що спричиняє розбіжності в результатах епідеміологічних досліджень та оцінці факторів ризику.

Причина SVD залишається невідомою, але вже виділено досить велику кількість спадкових моногенних захворювань дрібних судин, наприклад синдрому CADASIL, CARASIL, хвороба Фабрі. Не виключено, що всі інші випадки SVD, які сьогодні умовно вважаються спорадичними, насправді мають генетичну природу.

Імовірними механізмами розвитку SVD вважають старіння гематоенцефалічного бар'єра (первинне порушення ендотеліальної функції), амілоїдну ангіопатію, зменшення дренажу інтерстиціальної рідини. Також вивчають роль таких факторів, як запалення, оксидативний стрес, периферичні ноцицептивні стимули (як чинник порушення гематоенцефалічного бар'єра).

Попередні дослідження фокусувалися на індивідуальних компонентах SVD, але не розглядали їх комбінацію як єдине захворювання. Лектор навіс дані нещодавно опублікованого дослідження британських та нідерландських авторів (J. Staals, S.D.J. Makin et al., 2014), у якому дослідники вивчали кореляцію ознак SVD зі звичними факторами ризику та підтипами інсульту. Кожну з ознак (лакуни, гіперінтенсивність білої речовини, мікрогеморагії, розширення периваскулярних просторів) градували в балах від 0 до 4, а потім підраховували сумарний бал. Загальний бал «навантаження» патологією дрібних судин мозку достовірно корелював з віком, чоловічою статтю, ураженням периферичних судин, гіпертензією, лакунарними інсультами, але не корелював з діабетом, палінням, гіперхолестеринемією, ішемічною хворобою серця, симптомним стенозом сонних артерій чи сімейною історією інсультів.

Таким чином, захворювання дрібних судин мозку — це самостійна первинна мозкова патологія, в основі якої лежить ендотеліальна дисфункція та, можливо, інші, до кінця не зрозумілі механізми, притаманні лише ауторегуляції кровообігу в головному мозку. «Навантаження» цією патологією, що корелює з віком, але не з традиційними факторами серцево-судинного ризику, значно погіршує індивідуальний прогноз щодо неврологічних функцій та особливо — когнітивного статусу, зокрема у пацієнтів, які перенесли інсульт.

Недосконалість уявлень про причини та патогенез зумовлює неефективність традиційної стратегії контролю факторів ризику щодо патології дрібних судин. Застосування антиагрегантів, статинів та нормалізація артеріального тиску не продемонстрували відчутного впливу на темпи прогресування змін у білій речовині мозку чи клінічних проявів SVD (когнітивного дефіциту, порушень ходи та рівноваги тощо). Тому поряд із корекцією традиційних факторів ризику вивчаються перспективи тривалої нейротрофічної терапії, яка спрямована на інтимні механізми регуляції мозкового кровообігу.



У програмі конгресу було передбачено проведення декількох спеціалізованих семінарів та практичних тренінгів для фахівців: «Порушення ковтання у пацієнтів з інсультом», «Оцінка якості реабілітаційного процесу в різних періодах перебігу інсульту», спеціалізований тренінг «Ерготерапія в нейрореабілітації пацієнтів з інсультом». У рамках позапрограмної освітньої сесії конгресу 8 листопада відбувся спеціалізований науково-практичний семінар для фахівців реабілітаційних відділень «Відновлення верхньої кінцівки у пацієнтів після інсульту» за участю міждисциплінарної команди — лікарів та фахівців фізичної реабілітації.



Вперше в Україні в рамках конгресу з питань інсульту відбулася Школа клінічної нутриціології, присвячена нутритивній підтримці тяжкохворих, яку провів керівник відділення анестезіології та інтенсивної терапії клініки медичного університету м. Любліна (Польща) Mirosław Czuczwar. Недостатнє харчування пацієнтів відділень інтенсивної терапії, до яких можна віднести і тяжких інсультних хворих, особливо з порушенням функції ковтання (дисфагією), є поширеною проблемою, яка часто недооцінюється. Дефіцит енергії та метаболічно активних нутрієнтів (вітамінів, мінералів) на фоні тривалої іммобілізації хворих призводить до катаболізму м'язової тканини, зниження імунітету й інтенсивності репаративних процесів, що, зрештою, збільшує обтяженість ускладненнями, супутньою патологією та показник смертності. У своїй лекції польський експерт докладно розглянув принципи зондового та парентерального харчування, розрахунку калорійності та вмісту нутрієнтів у харчових сумішах для підтримки оптимального білково-енергетичного балансу організму.

У рамках конгресу відбулася робоча нарада головних обласних неврологів України, спільне засідання ВГО «УАБІ» та ГО «Українське товариство нейрореабілітації», які були присвячені питанням подальшого розвитку спільних освітніх та наукових програм.

Резолюцію конгресу з пропозиціями щодо подальшого розвитку організації медичної допомоги пацієнтам з інсультом в Україні направлено в МОЗ України.

Резолюція Третього національного конгресу «Інсульт та судинно-мозкові захворювання»

1. Продовжити впровадження в клінічну практику протоколів та національних рекомендацій щодо уніфікації лікування і профілактики ішемічного та геморагічного інсульту згідно із сучасними рекомендаціями та рекомендаціями Всесвітньої організації боротьби з інсультом (на виконання наказу МОЗ України № 602 від 03.08.2012 р. та наказу МОЗ України № 275 від 17.04.2014 р.).
2. Привести до загальноєвропейського стандарту методи діагностики інсульту та впровадити навчання фахівців з питань використання шкал NIHSS, Barthel, Rankin та інших, що внесені до УМКПД.
3. Проаналізувати локальні протоколи (маршрути пацієнтів) при лікуванні гострого ішемічного інсульту, гострого геморагічного інсульту, субарахноїдального крововиливу, а також тромболітичної терапії гострого ішемічного інсульту, створені в інсультних відділеннях лікувальних закладів України, надані на оцінку міждисциплінарним робочим групам конгресу.
4. Надати наступні пропозиції в Департамент надання медичної допомоги дорослому населенню МОЗ України:
 - щодо впровадження тимчасового формату листка-вкладиша лікування та діагностики інсультного хворого до загальної історії хвороби;
 - щодо питання організації госпітального реєстру інсульту в Україні;
 - щодо впровадження атестації та акредитації інсультних центрів України.
5. Продовжити вдосконалювати шляхи подальшого впровадження заходів освітньої та просвітньої програми боротьби з інсультом в Україні «Стоп інсульт» ВГО «Українська асоціація боротьби з інсультом серед населення та фахівців».

Президент конгресу,
член-кореспондент НАМН України,
професор **М.Є. Поліщук**

Новый подход к терапии дегенеративных поражений суставов и позвоночника

Дегенеративные заболевания позвоночника и суставов являются одними из наиболее распространенных среди заболеваний костно-мышечной системы во всем мире. Эта группа патологий в большинстве случаев приводит к потере трудоспособности и инвалидности пациентов. Причинами патологических изменений в суставах могут быть как возрастные особенности, так и врожденные аномалии, травматические поражения, перенесенные артриты и инфекционные заболевания.

В рамках научно-практической конференции Вторые Викторовские чтения «Безопасность лекарственных средств и рациональная фармакотерапия», которая состоялась 14-16 октября в г. Киеве, доцент кафедры неврологии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), кандидат медицинских наук Марина Анатольевна Трещинская обратила внимание слушателей на новые возможности лечения дегенеративных поражений суставов и позвоночника как основной причины боли в спине.

Боль в нижней части спины может быть вызвана многими заболеваниями костно-мышечной системы. К причинам возникновения болей в спине относятся следующие: пролапс диска при снижении его высоты и появлении радиальных трещин в фиброзном кольце; механическая блокада фасеточного сустава синовиальной оболочкой; динамическая, статическая компрессия корешка нерва. Однако наиболее часто боль в нижней части спины возникает при дегенеративных поражениях позвоночника. В настоящее время в зарубежной литературе весь спектр дегенеративных изменений в межпозвоночном диске, замыкательных пластинах тел позвонков и фасеточных суставах объединяется в понятие «остеоартроз позвоночника». Под этим термином следует подразумевать хроническое прогрессирующее заболевание суставов позвоночника неизвестной этиологии, ассоциирующееся с дегенерацией суставного хряща, структурными изменениями субхондральной кости и явно или скрыто протекающим синовитом.

Появление болевых ощущений может быть обусловлено тем, что в структурно измененном диске ноцицепторы проникают в переднюю часть фиброзного кольца и пульпозного ядра, тем самым увеличивая плотность ноцицептивного поля. Стимуляция ноцицепторов происходит при механическом воздействии и воспалительном процессе. Контакт элементов пульпозного ядра с ноцицепторами на периферии фиброзного кольца способствует снижению их порога возбудимости.

Для болевого синдрома при остеоартрозе позвоночника характерны следующие особенности:

- симметричный характер боли;
- утренняя скованность или тугоподвижность в пояснице в течение 5-10 мин;
- ощущение хруста при разгибании;
- усиление болевого синдрома при разгибании и стоянии;
- облегчение болевого синдрома при ходьбе и сидении.

При лечении боли в спине используются немедикаментозные и медикаментозные методы. Так, пациенту с болевым синдромом необходимо уменьшить нагрузку на поврежденные суставы путем снижения массы тела и ограничения физической нагрузки. Для купирования болевого синдрома могут использоваться нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), миорелаксанты, местная терапия (чрескожная электронейростимуляция, нейро-рефлексотерапия, ультразвук, переменное магнитное поле, синусоидальные токи), а также структурно-модифицирующие препараты (SYSADOA – Symptomatic Slow Acting Drugs of Osteoarthritis). Представители последней группы замедляют темпы прогрессирования дегенеративных процессов, одновременно влияя на симптомы. Структурно-модифицирующий эффект наблюдается при использовании хондроитинсульфата, глюкозамина, неомыляемых соединений масел бобов сои и авокадо (Пиаскледин 300), диацереина, гиалуроновой кислоты.

Пиаскледин 300 (ASU) – оригинальный французский препарат, в состав которого входит комплекс неомыляемых фитостеролов и

жирных кислот с доказанной способностью эффективно устранять симптомы и достоверно замедлять прогрессирование остеоартроза.

Данное лекарственное средство ингибирует и блокирует интерлейкин-1, оказывая опосредованный коллагенолитический эффект на хондроциты и синовиоциты; угнетает синтез хондроцитами коллагеназы, стромелизина, интерлейкина-6, интерлейкина-8, а также простагландина E2; повышает экспрессию ингибитора активатора плазминогена (PAI); индуцирует экспрессию трансформирующего фактора роста 1 и 2; стимулирует синтез протеогликанов и образование коллагеновых волокон, что подтверждают многочисленные европейские исследования.

Использование Пиаскледина 300 при дегенеративных заболеваниях соединительной ткани рекомендовано Европейской организацией ревматологов (EULAR – European League Against Rheumatism) и Международным обществом по исследованиям остеоартроза (OARSI – Osteoarthritis Research Society International).

Препарат выпускается в капсулах по 300 мг, обладает удобной схемой применения – 1 капсула 1 раз в сутки. Курс лечения составляет 3-6 мес.

Эффективность и безопасность препарата Пиаскледин 300 в лечении остеоартроза суставов и позвоночника доказана в рандомизированных клинических исследованиях.

Результаты исследования Е. Maheu и соавт. (1998), в котором оценивалась динамика показателей степени выраженности боли и функциональных нарушений при остеоартрозе, показали, что у пациентов с остеоартрозом применение Пиаскледина уменьшает болевые ощущения более чем в 2 раза от исходного уровня. Повышение действия препарата отмечается к 6-му месяцу терапии и сохраняется еще в течение 2 мес после его отмены. Достоверное преимущество Пиаскледина 300 по сравнению с плацебо было показано при оценке таких параметров: уменьшение боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), улучшение показателей функционального индекса Лекена (LFI), снижение дозы НПВП.

В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании оценена потребность в НПВП у 163 больных с умеренными и сильными болями при остеоартрозе коленных и тазобедренных суставов, получавших либо 300 мг/сут Пиаскледина, либо плацебо. Потребность в НПВП в течение 3-го месяца лечения была достоверно меньше в группе больных, получавших Пиаскледин, чем в группе плацебо (43,4 и 69,7% больных соответственно; $p < 0,001$), так же и в кумулятивной дозе НПВП ($p < 0,001$).

Интересные данные о возможности Пиаскледина влиять на боль при спондилоартрозе у больных в течение 6 мес были получены в исследовании Н.Г. Шостак и соавт. (2008). Для группы больных, получавших Пиаскледин (основной группы), рандомизированно подбирались равная по численности и основным показателям группа сравнения, получавшая монотерапию НПВП (контрольная группа). Оценивались исходно и через 1, 3, 6 мес уровни боли по ВАШ в покое и при движении в спине, по тесту Шобера, функциональному индексу Освестри. Регистрировалась суточная потребность в НПВП. Критериями включения были уровень боли в спине > 40 мм по ВАШ, показатели индекса Лекена > 5 баллов. На фоне применения терапии Пиасклединем наблюдалось уменьшение выраженности болевого синдрома, в том числе по мере увеличения длительности приема исследуемого препарата (рис. 1). К концу 6 мес терапии в сравнении с исходным уровнем интенсивность боли в спине уменьшилась в основной группе на 74,2%, а в контрольной – лишь на 41,8%. Повышение двигательной активности больных, отраженное в

снижении показателей индекса Освестри, со статистически значимым преобладанием отмечалось в основной группе больных уже к 3-му месяцу лечения ($p < 0,05$).

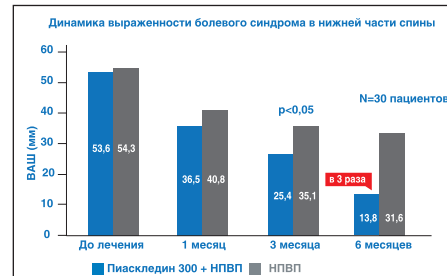


Рис. 1. Уменьшение боли в 3 раза больше на фоне приема Пиаскледина

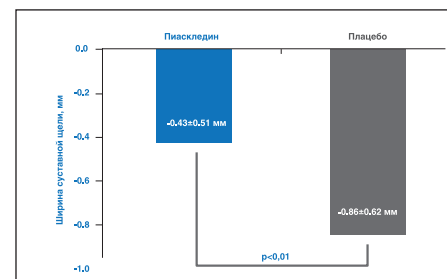


Рис. 2. Пиаскледин достоверно замедляет прогрессирование остеоартроза

Структурно-модифицирующий эффект Пиаскледина был оценен в исследовании М. Lequesne и соавт. (2002) у 163 пациентов с коксартрозом. Участники были разделены на две группы: в первой больные на протяжении 2 лет получали Пиаскледин 300, а во второй –



М.А. Трещинская

плацебо. Результаты исследования показали, что прием Пиаскледина у тяжелых пациентов достоверно замедляет сужение суставной щели в 2 раза (Пиаскледин – 0,43 мм, плацебо – 0,86 мм; $p < 0,01$) (рис. 2).

Высокая безопасность Пиаскледина отмечена во всех клинических исследованиях, в которых не было зарегистрировано каких-либо значимых побочных эффектов или случаев передозировки препарата при его длительном приеме.

Таким образом, Пиаскледин 300 – комплекс неомыляемых фитостеролов и жирных кислот, обладающий высокой эффективностью в отношении симптомов остеоартроза различной локализации, достоверно замедляет прогрессирование заболевания. Пиаскледин 300 способствует уменьшению болевого синдрома и, соответственно, улучшает качество жизни пациентов, повышает их трудоспособность. Хорошая переносимость препарата, возможность комбинирования с другими лекарственными средствами, а также удобство применения – 1 капсула в сутки – делают его незаменимым в лечении дегенеративных заболеваний суставов и позвоночника у взрослых пациентов.

Подготовила Анастасия Лазаренко



ПИАСКЛЕДИН 300

комплекс неомыляемых фитостеролов и насыщенных жирных кислот

Новый подход к лечению пациентов с хроническими заболеваниями суставов и позвоночника^{1,4}

Рекомендован для лечения остеоартроза OARSI*, EULAR*

Легко принимать
1 капсула в сутки в течение 3-6 месяцев^{1,5}

Уменьшает боль в суставах¹

Восстанавливает структуру хряща²

Замедляет прогрессирование остеоартроза³

Обладает отличной переносимостью⁶

1. Maheu E, Mazieres B, Valat J-P, et al. Symptomatic efficacy of avocado/soybean unsaponifiables in the treatment of osteoarthritis of the knee and hip. Arthritis Rheum 1998; 41:81-91. 2. Bourmeille K, Fellous N, Bogdanovici P, Gales P, Guilleu B, Pujoil JP, et al. Avocado/soybean unsaponifiables enhance the expression of transforming growth factor pi and P2 in cultured articular chondrocytes. Arthritis Rheum 1999; 42:148-56. 3. Lequesne M, Maheu E, Cabel C, et al. Structural effect of avocado/soybean unsaponifiables on joint space loss in osteoarthritis of hip. Arthritis Care Research 2002; 47:50-58. 4. Shostak N.A., Pravyuk N.G., Degenerative spine: presentation of a disease, therapy approach (own data) // Modern rheumatology. 2008. Number 3. P. 85-95. 5. Steiman F., Maheu E., Wilcke A., et al. Efficacy and safety of avocado/soybean unsaponifiables in the treatment of osteoarthritis of the knee and hip. Rev Rheum (Engl Ed) 1997; 34:825-34. 6. Christensen R, Borchsenius TM, Ashup A, et al. Symptomatic efficacy of avocado/soybean unsaponifiables (ASU) in Osteoarthritis (OA) patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. Osteoarthritis Cartilage 2008; 16(2):338-408. 8. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCORT) in Ann Rheum Dis 2003; 12:1145-1155. doi: 10.1136/ard.2003.017427. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: part III: Changes in evidence following systematic cumulative updates of research published through January 2009. 2010 Apr;18(4):476-89. doi: 10.1016/j.joca.2010.01.013. Epub 2010 Feb 11.

Краткая характеристика препарата
Состав лекарственного средства. Масло авокадо неомыляемые соединения -100 мг; масло сои неомыляемые соединения -200 мг. Форма выпуска. Капсулы. Фармакотерапевтическая группа. Другие нестероидные противовоспалительные и противовоспалительные средства. Код АТХ M01AX26. Показания для применения. В ревматологии симптоматическое лечение остеоартрита коленных и тазобедренных суставов. Противопоказания. Повышенная чувствительность к компонентам препарата. Использование в период беременности или кормления. Не рекомендуется. Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами. Не имеет известного влияния на способность управлять автотранспортом или работать с другими механизмами. Дети. Препарат не стоит использовать детям до 18 лет. Способ применения и дозы. Применяют взрослым внутрь. 1 капсулу 1 раз в сутки. Капсулы не разжевывать. Длительность курса лечения определяет врач. Передозировка. Не описано. Побочные эффекты. Со стороны пищеварительной системы очень редко – отрыжка с жироподобным вкусом, диарея, боль в эпигастрии. Со стороны лечения и желчевыводящих путей очень редко – повышение трансаминаз, щелочной фосфатазы, билирубина. Со стороны иммунной системы очень редко – реакции гиперчувствительности. Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Отсутствует информация относительно взаимодействия Пиаскледина 300 с другими лекарственными средствами. Упаковка. По 15 капсул у ПВХ/алюминиевом блистере, по 1 блистеру в коробке. Отпускается без рецепта. Для более детальной информации смотрите инструкцию для медицинского применения.

Информация о лекарственном средстве. Информация для специалистов здравоохранения для использования в профессиональной деятельности.

EXPANSIENCE®
LABORATOIRES

044119, г. Киев, ул. Мельникова, 83-Д оф. 404.
тел.: (044) 538-0126, факс: (044) 538-0127

Dileo
фарма

Метаболический синдром в практике невролога: особенности терапии неврологических пациентов

В рамках III Национального конгресса «Инсульт и сосудисто-мозговые заболевания» состоялась школа профилактики инсульта. Кардиолог и эндокринолог в междисциплинарном аспекте рассмотрели проблему неврологических рисков у пациентов с метаболическим синдромом.

Заведующая кафедрой кардиологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Марина Николаевна Долженко проанализировала данные о метаболическом синдроме (МС) и сахарном диабете (СД) 2 типа как факторах сердечно-сосудистого риска в свете рекомендаций европейских и американских экспертных ассоциаций.



Коморбидность метаболических расстройств и сердечно-сосудистых заболеваний является повседневной реальностью современной клинической практики. По данным Всемирной организации здравоохранения за 2013 г., сердечно-сосудистые заболевания, к которым относятся и инсульт, лидируют в структуре причин смертности населения Украины (68%), в то время как летальность по причине диабета равна 0%. Дело в том, что большинство пациентов с СД умирают от инфарктов (54,7%), на втором месте среди причин смертности — инсульты (29%), в то время как риск умереть непосредственно от декомпенсации углеводного обмена (диабетической комы) составляет всего 3%.

У 35% пациентов, перенесших инсульт, выявляется артериальная гипертензия, у 25% — гиперхолестеринемия, у 18% — ожирение. Все это — компоненты МСф, каждый

из них является независимым фактором риска и в разы повышает вероятность мозговой катастрофы (Straus S.E. et al., 2002). Относительно недавно было доказано, что МС является фактором риска не только ишемического инсульта, но и спонтанных внутричерепных кровоизлияний (Park Y.K., 2012).

Скрининг и коррекция компонентов МС и СД рекомендуются экспертными организациями как эффективные меры первичной и вторичной профилактики инсульта. В мае 2014 г. опубликованы обновленные рекомендации Американской ассоциации сердца и Американской ассоциации инсульта (AHA/ASA) по вторичной профилактике инсульта и транзиторных ишемических атак. Пересмотрены целевые значения артериального давления, к которым следует стремиться у пациентов, перенесших инсульт: <140/90 мм рт. ст. А у больных с лакунарным инсультом рекомендуемый уровень систолического артериального давления (САД) составляет <130 мм рт. ст. **Добавлены новые положения, которые предписывают врачам проводить оценку и коррекцию других компонентов МС — дислипидемии, ожирения и нарушений углеводного обмена. У всех пациентов, перенесших инсульт, следует выполнять липидограмму крови, определять индекс массы тела и уровень гликемии натощак или уровень гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}).**

Рекомендации Европейского кардиологического общества и Европейского общества атеросклероза (ESC/EAS, 2013) по ведению пациентов с дислипидемиями выделяют атерогенную дислипидемию как независимый

фактор сердечно-сосудистого риска у больных СД 2 типа. Резистентность тканей к инсулину, интенсивный липолиз и повышенное поступление в печень свободных жирных кислот приводят к нарушениям синтеза липопротеинов с преобладанием липопротеинов низкой (ЛПНП) и очень низкой плотности и уменьшением пула антиатерогенных липопротеинов высокой плотности (ЛПВП).

Всех пациентов с МС и СД следует рассматривать как группу высокого и очень высокого риска сердечно-сосудистых осложнений. У больных СД не рекомендуется использовать шкалы прогнозирования риска, разработанные для общей популяции. Рекомендуется жесткий контроль гликемии с целевым HbA_{1c} близким к норме (<7,0%), для профилактики микро- и макрососудистых осложнений при СД обоих типов.

Хроническая гипергликемия при СД также является причиной поражения аксонов и нервных волокон с развитием разных клинических форм центральных и периферических нейропатий. Наличие нейропатии следует учитывать при оценке сердечно-сосудистого риска. Так, в рекомендациях ESC/EAS 2013 г. указано, что у больных СД необходимо проводить скрининг по поводу безболевой ишемии миокарда, поскольку при нарушении иннервации сердца пациенты могут не чувствовать боли даже при развитии инфаркта.

Нейропатия может развиваться не только у больных СД, но и на фоне МС. Высокая инсулинорезистентность при МС, так же как и при СД, приводит к повреждению периферических нервных волокон, что клинически проявляется нейропатией. При обследовании 249 пациентов с идиопатической аксональной полинейропатией Visser N.A. и соавт. (2013) обнаружили соответствие критериям МС у 138 из них (55%), а в подгруппе с болевой сенсорной полинейропатией частота обнаружения МС была еще большей — 62%. По результатам многофакторного анализа из компонентов МС с полинейропатией в наибольшей степени ассоциировались артериальная гипертензия и абдоминальное ожирение.

Основными факторами поражения нервной системы у пациентов с СД и МС являются повышенная продукция провоспалительных медиаторов и окислительный стресс, вследствие накопления токсичных метаболитов глюкозы. С этой точки зрения в лечении обосновано использование антиоксидантов.

Мощным антиоксидантом, повышающим чувствительность тканей к инсулину, является альфа-липоевая (тиоктовая) кислота. В исследовании Zhang Y. и соавт. (2011) (рис. 1) двухнедельная терапия альфа-липоевой кислотой в дозе 600 мг внутривенно 1 раз в сутки у участников с ожирением и нарушенной толерантностью к глюкозе привела к достоверному повышению индекса чувствительности к инсулину на 31%, снижению уровня свободных жирных кислот, триглицеридов, общего холестерина, холестерина ЛПНП, продуктов окисления (малонового диальдегида, 8-изопростагландина) и маркеров воспаления (фактора некроза опухоли, интерлейкина-6). Полученные результаты указывают на то, что терапия альфа-липоевой кислотой повышает чувствительность к инсулину и улучшает липидный профиль крови посредством нейтрализации окислительного стресса и подавления хронической воспалительной реакции у пациентов с ожирением и инсулинорезистентностью.

Альфа-липоевая кислота представлена в Украине большим количеством препаратов, среди которых можно выделить оригинальный препарат второго поколения —

Тиоктацид (MEDA Pharmaceuticals Switzerland). Именно этот препарат изучали в большинстве международных клинических исследований, сформировавших доказательную базу применения альфа-липоевой кислоты при нейропатиях у пациентов с нарушением углеводного обмена.

Доктор медицинских наук, профессор Нонна Александровна Кравчук (ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского НАМН Украины») представила современные возможности терапии неврологических осложнений при МС.



Критерии МС, которые впервые предложил в 1988 г. G. Reaven, претерпели много изменений и дополнений, существуют различия в трактовке этого состояния разными экспертными организациями. Тем не менее в обобщенном виде МС можно

охарактеризовать как комплекс взаимосвязанных нарушений углеводного и липидного метаболизма, а также системной гемодинамики, обусловленный совокупностью генетических, средовых факторов и ассоциированный с высокой смертностью от сердечно-сосудистой патологии.

Критерии диагностики МС, предложенные ВОЗ, включают такие компоненты, как артериальная гипертензия, повышение уровня триглицеридов и снижение уровня ЛПВП в плазме крови, индекс массы тела >30 кг/м² и альбуминурия. Центральными звеньями и первопричиной перечисленных нарушений считаются инсулинорезистентность и нарушения утилизации глюкозы (клинически манифестный СД 2 типа или нарушение толерантности к глюкозе).

Если раньше СД считали вершиной или исходом МС, то сегодня все-таки принято рассматривать его в структуре МС, поскольку другие его компоненты продолжают взаимодействовать между собой и усиливаются на фоне клинически манифестного диабета. СД — распространенное метаболическое расстройство, приводящее к тяжелым множественным поражениям органов и систем организма посредством хронического воздействия на ткани токсических концентраций продуктов метаболизма глюкозы и окислительного стресса.

Поскольку нарушения углеводного и липидного метаболизма выступают главными патогенетическими механизмами как при МС, так и при СД, в терапии этих состояний обосновано применение метаболически активных препаратов. Одной из эндогенных молекул со свойствами нормализации реакций углеводно-липидного обмена является альфа-липоевая кислота. Она синтезируется в организме человека в небольших количествах и присутствует во всех тканях организма с преобладанием в печени, почках и сердце. Альфа-липоевая кислота принимает участие в аэробном метаболизме продукта гликолиза — пирувата, выступает как кофермент в окислительном декарбоксилировании пируиноградной кислоты в цикле Кребса, способствуя ликвидации метаболического ацидоза, облегчает перенос ацетата и жирных кислот из цитозоля в матрикс митохондрий для последующего окисления. Посредством этих метаболических эффектов альфа-липоевая кислота мобилизует липиды из жирового депо для последующей их утилизации в реакциях энергетического обмена, сдвигает

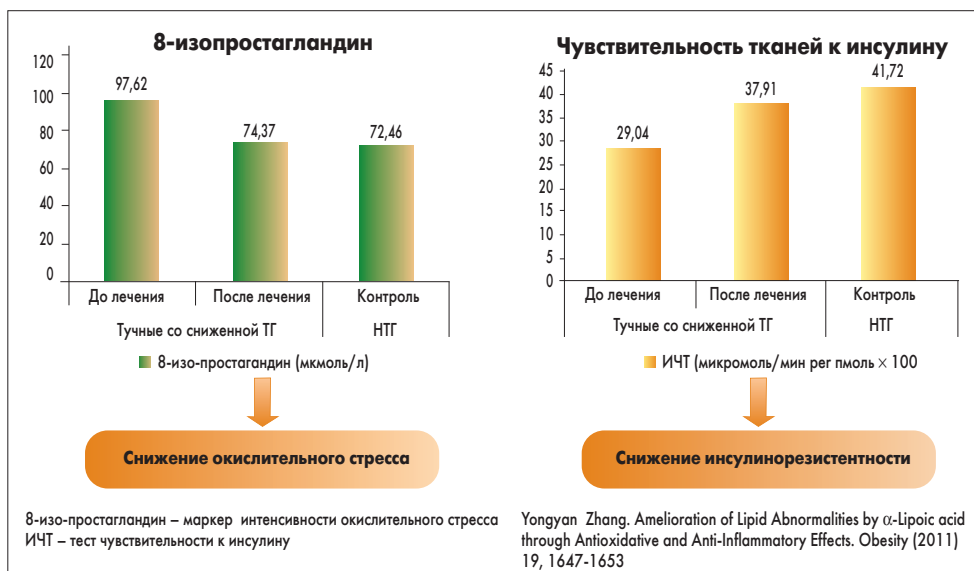


Рис. 1. Влияние двухнедельной терапии α-липоевой кислотой 600 мг/сут внутривенно на показатели инсулинорезистентности и маркер окислительного стресса у тучных пациентов со сниженной толерантностью к глюкозе

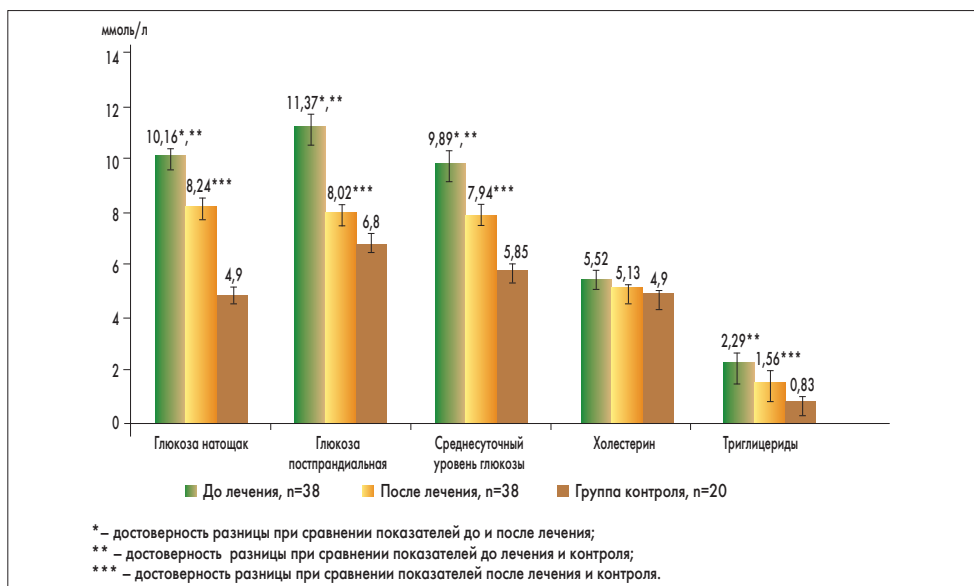


Рис. 2. Показатели метаболизма углеводов и жиров после лечения АЛК

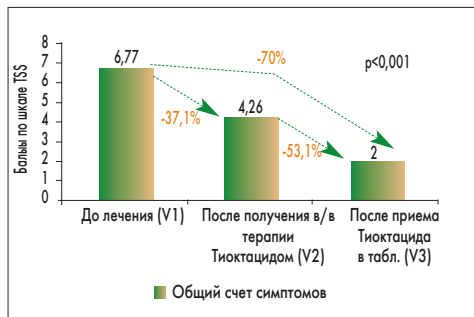


Рис. 3. Результаты исследования STEP: динамика симптомов

липидный спектр крови в сторону преобладания ненасыщенных жирных кислот, предотвращая таким образом прогрессирование атеросклероза, стимулирует белок-синтетическую функцию печени.

Кроме того, альфа-липоевая кислота является мощным естественным антиоксидантом, а ее восстановленная форма — дигидролипоевая кислота — служит донором электронов для других эндогенных антиоксидантов (витамина С, витамина Е, глутатиона).

При МС и СД небольшие количества альфа-липоевой кислоты, которые синтезируются в организме предположительно кишечной микрофлорой, не обеспечивают оптимальный метаболизм, поэтому были разработаны лекарственные средства на основе альфа-липоевой кислоты.

Оригинальный препарат тиоктовой кислоты — Тиоктацид, представлен в двух лекарственных формах: Тиоктацид Т — трометамоловая соль тиоктовой кислоты и Тиоктацид HR — таблетки с технологией быстрого высвобождения. В настоящее время альфа-липоевая кислота является единственным средством патогенетической терапии одного из распространенных осложнений СД — диабетической нейропатии (ДН). Все европейские исследования, в которых была доказана клиническая эффективность альфа-липоевой кислоты в лечении разных клинических форм ДН (ALADIN I-III, ORPIL, SYDNEY I-II, DEKAN, NATHAN), проводились именно с Тиоктацидом.

На базе клиники Института проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского НАМН Украины проведено исследование эффективности препарата Тиоктацид 600Т при назначении внутривенно по 600 мг/сут

в течение 20 дней пациентам с СД и ДН (рис. 2). Обследовано 38 участников: 22 мужчины и 16 женщин среднего возраста 53,87 года (8 — СД 1 типа и 30 — СД 2 типа). Длительность диабета составляла в среднем 10,89 года, длительность ДН — 5,83 года.

После курса терапии отмечалось достоверное снижение гликемии натощак, постпрандиальной гликемии и среднесуточного уровня глюкозы, а также тенденция к нормализации уровня холестерина и триглицеридов. У пациентов с СД 2 типа существенно уменьшились концентрации свободных жирных кислот и продуктов перекисного окисления (малонового диальдегида, диеновых конъюгатов). У больных СД 2 типа и относительной инсулиновой недостаточностью после лечения альфа-липоевой кислотой достоверно снизились уровни инсулина в плазме крови натощак и индексы инсулинорезистентности.

Кроме того, показано положительное влияние терапии альфа-липоевой кислотой на интенсивность болевого синдрома ДН, который оценивался по визуальным шкалам и шкале NSC (Neuropathy Symptoms and Change).

Лектор также представила результаты постмаркетингового многоцентрового наблюдательного исследования STEP (Symptomatic Treatment of diabetic Polyneuropathy), которое проводилось в украинской популяции больных СД 1 и 2 типов с ДН.

Курс лечения включал два этапа: 10 дней внутривенных инфузий препарата Тиоктацид 600Т (1 ампула содержит эквивалент 600 мг тиоктовой кислоты) и 2 месяца пероральной терапии Тиоктацидом 600HR (1 таблетка 600 мг в сутки).

В исследование включили 1368 пациентов среднего возраста $57,07 \pm 0,38$ года, 617 мужчин и 751 женщину. 23% популяции составляли больные СД 1 типа, 77% — СД 2 типа.

Динамику симптомов ДН оценивали исходно и на трех визитах по шкале TSS (Total Symptom Score), которая учитывает все основные проявления ДН: нейропатическую боль, жжение, онемение, парестезию в пораженных конечностях.

В целом после курса лечения Тиоктацидом клинические проявления ДН по шкале TSS достоверно уменьшились на 70% от исходных показателей в общей популяции

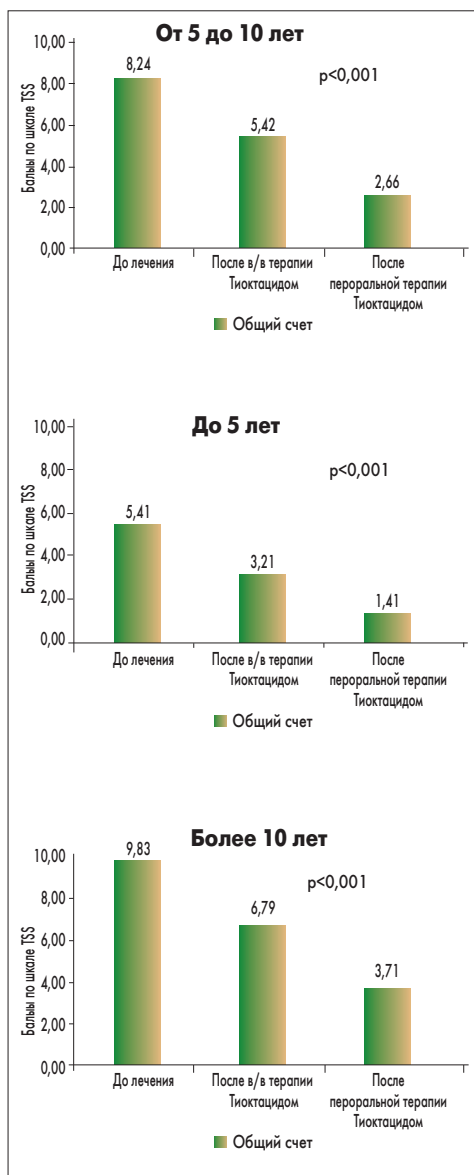


Рис. 4. Результаты исследования STEP: длительность нейропатии

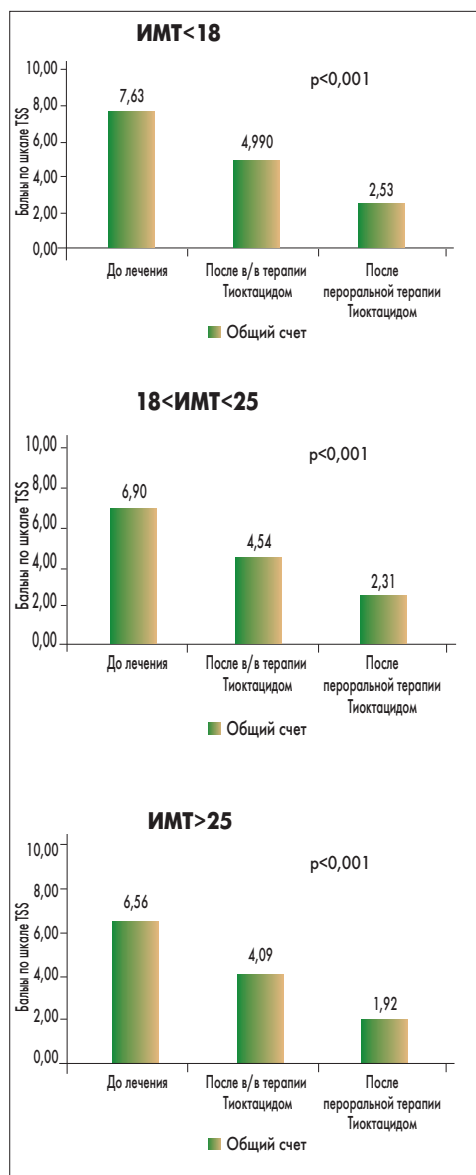


Рис. 5. Результаты исследования STEP: индекс массы тела

Тиоктацид® HR создает терапевтически эффективный уровень α-липоевой кислоты в плазме крови*



Рис. 6. Концентрации альфа-липоевой кислоты через 30 минут после приема Тиоктацида и других пероральных форм липоевой кислоты. Адаптировано из: MMW special issue, May 1999.

исследования: со средних 6,77 до 2 баллов ($p < 0,001$). Назначение внутривенных инфузий Тиоктацида 600Т в первые 10 дней снизило выраженность симптомов на 37%. Последующая пероральная терапия Тиоктацидом HR более эффективно уменьшала симптомы нейропатии (-53,1%), что подтверждает необходимость назначения таблетированной формы всем пациентам не менее чем на 2 мес (рис. 3).

Представляют практический интерес результаты терапии в отдельных подгруппах больных. У пациентов с СД 1 типа ДН проявлялась более выраженной клинической симптоматикой (болью, жжением, онемением, парестезией), но эффективность терапии альфа-липоевой кислотой была сопоставимой с подгруппой СД 2 типа: 69 и 71% снижения симптомов по TSS соответственно.

У больных с длительностью ДН более 10 лет (их количество составляло 14% популяции) оценки по шкале TSS были выше по сравнению с участниками, у которых стаж ДН составлял 5-10 лет и менее 5 лет. При этом терапия Тиоктацидом также была эффективна в этой подгруппе (рис. 4).

При анализе индекса массы тела (ИМТ) пациентов, более выраженный болевой синдром при ДН отмечался у пациентов с низким индексом массы тела (< 18), поэтому у них целесообразно продолжать курс внутривенных инфузий Тиоктацида 600Т более 10 дней (рис. 5).

Также следует отметить, что пероральная форма Тиоктацида — Тиоктацид 600 HR — отличается от других пероральных форм альфа-липоевой кислоты низким уровнем вариабельности всасывания липоевой кислоты, что обеспечивает достаточный уровень ее в плазме крови для обеспечения клинического эффекта (рис. 6).

В заключение Н.А. Кравчук отметила, что лечение пациентов с МС должно быть комплексным и включать мероприятия по нормализации массы тела (коррекция диеты, дозированные физические нагрузки), прием препаратов, повышающих чувствительность тканей к инсулину (бигуанидов), а также медикаментозное лечение составляющих МС — гипотензивные, гиполипидемические препараты, антиоксиданты, антикоагулянты.

Подготовил Дмитрий Молчанов



Тиоктацид®

Ощущение жизни

Оригинальный препарат α-липоевой кислоты для лечения диабетической нейропатии¹

- Эффективность, доказанная исследованиями¹
- Лекарственные формы, обеспечивающие максимальную эффективность и безопасность¹,²

Скороченная инструкция для медицинского застосування препарату Тиоктацид®

Склад лікарського засобу: Тиоктацид® 600 Т: 1 ампула (24 мл) розчину містить трометамолову солі тиоктової кислоти 952,3 мг (що відповідає 600 мг тиоктової (α-ліпоєвої) кислоти). Тиоктацид® 600 HR: 1 таблетка, вкрита оболонкою, містить 600 мг тиоктової (α-ліпоєвої) кислоти. **Показання.** Лікування симптомів периферичної (сенсомоторної) диабетичної полінейропатії. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до тиоктової кислоти та інших компонентів препарату. **Спосіб застосування та дози.** Тиоктацид® 600Т: Внутрішньовенно вводити 1 ампулу на добу, у важких випадках вводити до 1200 мг на добу протягом 2-4 тижнів. Внутрішньовенне введення нерозведеного розчину слід проводити повільно за допомогою шприца для ін'єкцій і перфузора зі швидкістю не більше 2 мл розчину Тиоктацида® 600 Т в хв (час введення має становити 12 хв). Препарат вводити внутрішньовенно крапельно протягом 30 хв, перед чим ампулу препарату Тиоктацид® 600 Т розводити в 0,9% розчині натрію хлориду до 100-250 мл. Розчин, який вводиться пацієнту, необхідно захистити від дії сонячного світла за допомогою алюмінієвої фольги. Захисний таким чином розчин може зберігатися протягом 6 годин. Тиоктацид® 600HR: Дорослим призначати по 1 таблетці Тиоктациду® 600 HR один раз на добу приблизно за півгодини до першого прийому їжі. Препарат приймають натще, не розжовуючи і запиваючи достатньою кількістю води. **Побічні реакції.** В окремих випадках повідомлялося про шкідливі кишкові симптоми, такі як нудота, блювання, біль у шлунку і кишечнику, а також діарея; можуть спостерігатися алергічні реакції, такі як шкірний висип, кропивниця і свербіж; через поліпшене засвоєння глюкози може знизитися рівень цукру в крові. У таких випадках описані симптоми подібні до гіпоглікемічних, що включають в себе запаморочення, пітливість, головний біль і розлад зору. При швидкому внутрішньовенному введенні можливі підвищення внутрішньочерепного тиску, затримка дихання. У деяких випадках після внутрішньовенного введення спостерігалися судом, диплопія. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** «МЕДА» Менсфелдерін ГмбХ, Р.П. UA/5289/01 від 25.11.2011, Р.П. UA/6616/01/01 від 19.07.2012.

НОВАЯ ЭКОНОМИЧНАЯ УПАКОВКА

Для длительной терапии осложнений диабета*

Полная информация содержится в инструкции для медицинского использования препарата.

* Лечение симптомов периферической (сенсомоторной) диабетической полинейропатии.

1. Исследования: ALADIN, ALADIN 2, ALADIN 3, ORPIL, DEKAN, SYDNEY, SYDNEY 2, NATHAN 1, NATHAN 2.
2. Rosik et al. MMW 1994.

МЕДА Фармасьютикалз Свйцсленд ГмбХ
Представительство в Украине и странах СНГ:
01054, г. Киев, ул. О. Гончара, 576, 6 этаж.
Тел. +38 044 482 482 1551. Факс +38 044 482 1599.

МЕДА
www.meda.ua

Информация для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических работников.

Когнитивные нарушения при депрессии: клиническая значимость и пути коррекции

Доктор медицинских наук, профессор Елена Александровна Хаустова (Украинский НИИ социальной и судебной психиатрии и наркологии, г. Киев) рассмотрела проблему когнитивных нарушений и возможности их коррекции у пациентов с депрессивными расстройствами.



Когнитивные нарушения сопровождают многие неврологические и психиатрические заболевания, и депрессия не является исключением. В докладе было отмечено, что когнитивная дисфункция при большом депрессивном расстройстве (БДР) присутствует в диагностических критериях DSM-5 и МКБ-10, удерживается после редукции гипотимии и является отдельной мишенью терапии.

Установлено, что при депрессии когнитивные нарушения присутствуют в течение 94% времени продолжительности депрессивного эпизода и 44% времени периодов ремиссии (H.J. Conradi et al., 2011). Чаще всего страдают исполнительные функции (планирование, принятие решений, решение проблем), память (рабочая и эпизодическая) и внимание, снижается скорость обработки информации, что негативно влияет на трудоспособность и социальное функционирование пациентов даже через 6 мес после редукции симптомов депрессии (J. Jaeger et al., 2006; T.L. Greer et al., 2010; R.S. McIntyre et al., 2013).

Метаанализ 6 исследований подтвердил, что у пациентов с диагностированным БДР исполнительные функции, память и внимание страдают как в остром эпизоде депрессии, так и в фазе ремиссии, причем нарушения исполнительных функций с течением времени могут даже усиливаться (P.L. Rock et al., 2013).



Рис. 1. Группы симптомов, наиболее клинически значимые для лечения пациентов с депрессией

На рисунке 1 представлены группы симптомов, которые, по мнению зарубежных экспертов, наиболее клинически значимы для терапевтического воздействия у пациентов с депрессией (G.M. Goodwin, R.S. McIntyre, R.W. Lam, D.J. Nutt, 2014). Когнитивные нарушения занимают второе место после собственно депрессии (нарушений настроения).

Концепции лечения пациентов с депрессией изменялись и дополнялись по мере накопления знаний и совершенствования психофармакотерапии. Если в середине прошлого века целью терапии была редукция собственно симптомов депрессии, то в настоящее время, говоря о ремиссии БДР, подразумевают также когнитивное, социальное восстановление и повышение качества жизни.

Сами пациенты в понятие «ремиссия» вкладывают такой смысл:

- наличие признаков психического здоровья (оптимизм, энергичность, уверенность в себе);

- ощущение себя «как обычно», «нормальным»;
- возвращение к привычному уровню функционирования на работе, дома, в школе и т.д.;
- способность контролировать свои эмоции;
- с удовольствием взаимодействовать с семьей и друзьями;
- отсутствие симптомов депрессии (по M. Zimmerman et al., 2006).

Все основные нейромедиаторы ЦНС принимают участие в регуляции настроения, поведения и обеспечении когнитивных функций, поэтому антидепрессанты всех классов потенциально способны редуцировать когнитивные нарушения. Это доказано в отношении ингибиторов моноаминоксидазы (МАО), трициклических препаратов, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) и селективных ингибиторов обратного захвата норадреналина (К.А. Wesnes, 1989; J.M. Ferguson, 2003), а также антидепрессантов мультимодального действия, таких как венлафаксин и тразодон.

Тразодон — единственный представитель антидепрессантов класса SARI в Украине (Serotonin (5HT₂) Antagonist and Reuptake Inhibitor). Тразодона гидрохлорид (Триттико) характеризуется мультимодальным действием, а именно: он является одновременно антагонистом 5-HT_{2A} и 5-HT_{2C}, и ингибитором обратного захвата серотонина. Такая внутримолекулярная полифармация, с одной стороны, усиливает антидепрессивное действие препарата, а с другой — блокирует побочные эффекты селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (инсомнию, тревогу, синдром отмены, запоры, повышение веса, сексуальную дисфункцию). Более подробно по классификации S. Stahl и соавт. рецепторный профиль действия тразодона описывается так: 5-HT_{1A}-агонист; 5-HT_{2A}-, 5-HT_{2C}-антагонист, ингибитор обратного захвата серотонина, антагонист α₁-адренорецепторов, антагонист H₁-гистаминовых рецепторов. Еще в 1999 году W.J. Riedel и соавт. было проведено 5-недельное исследование, в котором было доказано, что терапия тразодоном улучшает долгосрочную память у пациентов с БДР.

В рандомизированном двойном слепом исследовании канадских авторов (D.V. Sheehan et al., 2009) тразодон достоверно превосходил плацебо по улучшению когнитивных функций больных БДР, которые оценивались по соответствующим разделам шкал депрессии MADRS и HAM-D-17.

В последние годы появляются публикации, в которых депрессия рассматривается как независимый фактор риска деменции и даже как продромальное состояние с дальнейшим развитием в деменцию. Длительное лечение антидепрессантами может снизить риск развития

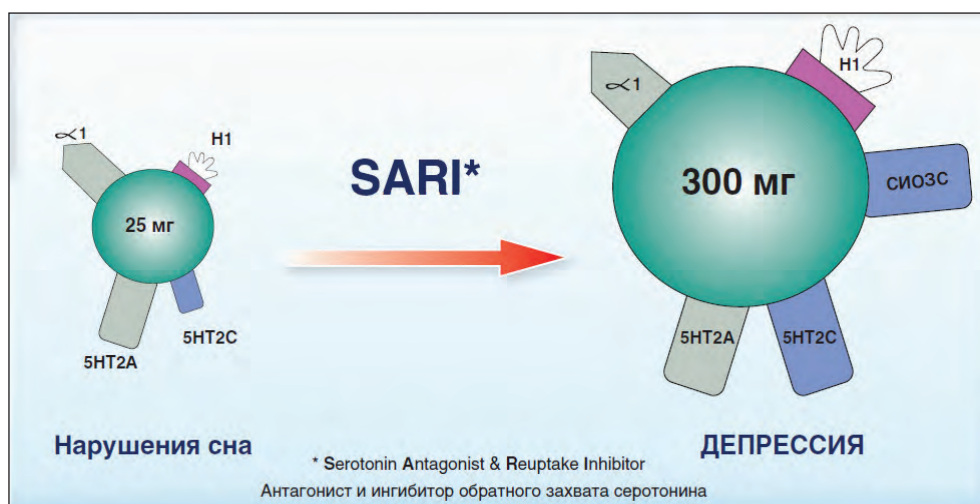


Рис. 2. В малых дозах (50-150 мг) тразодон является чистым антагонистом рецепторов 5-HT_{2A} (=10% механизма действия тразодона, как СИОЗС), а в более высоких дозах (от 150-450 мг) присоединяется второй механизм — ингибирование обратного захвата серотонина

некоторых видов деменции, в зависимости от типа депрессивного расстройства (L.Vedel, 2012). Связь депрессии и деменции может объясняться общими нейронатомоическими мишенями: например, и при болезни Альцгеймера, и при депрессии наблюдается атрофия гиппокампа — структуры ЦНС, которая является консолидатором процессов памяти.

Считается, что антидепрессанты оказывают положительное влияние на когнитивное функционирование как за счет редукции собственно депрессии и пессимистического настроения, так и за счет прямого влияния на нейрогенез в области гиппокампа.



Рис. 3. Сравнение изменений по шкале SF-36²

Таким образом, данные о взаимосвязи когнитивных и аффективных нарушений дают возможность посмотреть на депрессию как мультифакторное заболевание, причем нарушение когнитивного функционирования является одной из наиболее весомых причин снижения качества жизни у этой группы пациентов. Применение тразодона (Триттико) позволяет оказывать влияние на все клинические проявления депрессии, включая когнитивные нарушения, и достигать стойкого терапевтического эффекта.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**



ТРИТТИКО

тразодона гидрохлорид 150 мг

ЕДИНСТВЕННЫЙ АНТИДЕПРЕССАНТ SARI В УКРАИНЕ!¹⁸

5HT_{2A} ANTAGONIST & REUPTAKE INHIBITOR¹⁹

Европейский выбор лечения депрессии и тревоги^{2, 3}

Быстрое уменьшение ключевых симптомов депрессии⁴
Высокий противотревожный эффект с первых дней лечения⁵
Восстановление качества и длительности сна⁶
Улучшение сексуальной функции у мужчин и женщин⁷

Краткая характеристика лекарственного средства Триттико. Триттико является производным триазолопидина и оказывает преимущественно антидепрессивное действие с некоторым седативным и анксиолитическим эффектом. Быстро влияет на психические и соматические симптомы депрессии. Триттико стабилизирует эмоциональное состояние, улучшает настроение, ослабляет психоэмоциональную зависимость от алкоголя. Триттико является антидепрессантом с седативными свойствами, что может привести к сонливости на протяжении первых дней приема препарата. Иногда могут возникать другие побочные реакции. Для более детальной информации ознакомьтесь с инструкцией для медицинского применения. Производитель лекарственного средства: Амиген Кемико Рувенте Алкалми Франческо - А.К.Р.А.Ф. - С.А.А., Виа Веккио Дал Пиноккио, 22 - 00100 Алкама (RM), Италия.

1. Stahl, 2008. 2. Raboch, J., Lankova, J. Certium dorozuceny postupy pro prakticka kare. Deprese - novelizace, 2006. 3. Kasper, S., Lethner, M. Depressive Medication: The Review. 2007. 4. Kasper, S. et al. Current Medical Research and Opinion. 2009. 5. Rickels, K., Arlt, Gen Psychiatry. 2009. 6. Salame-Zahed, G. M. Progress in Neuropharmacology and Biological Psychiatry. 20 (2011). 7. Fink, H. et al. Trazodone for depressive dysfunction: a systematic review and meta-analysis. 2003. 8. Чабан О.С., Хаустова Е.А., Базилюк В.Г. Данные открытого в параллельных группах активного контролируемого постмаркетингового исследования эффективности и безопасности препарата Триттико в сравнении со стандартной терапией пациентов с депрессивными расстройствами. Международный неврологический журнал №2, 2013.

Информация и инструкции к препарату. Информация для врачей (в приложении) для использования в профессиональных целях.

ANGELINI

Dileo
04119, г. Киев,
ул. Мельникова, 53-Д, оф. 404
тел.: (044) 538-9126
факс: (044) 538-9127

Клиническая оценка залеплона в лечении инсомнии

Пациенты с инсомнией (бессонницей) имеют трудности с засыпанием и/или поддержанием сна. В результате они просыпаются утром не отдохнувшими и в течение дня испытывают сонливость, что, в свою очередь, может оказывать негативное влияние на трудоспособность, вождение автомобиля и т.д. На протяжении жизни инсомния отмечается у 15-30% популяции. Нарушения сна часто сопутствуют другим заболеваниям, в частности психиатрическим, что значительно ухудшает качество жизни человека.

Лечение инсомнии включает фармакологические и поведенческие подходы. Во многих случаях улучшение гигиены сна позволяет облегчить проблемы с засыпанием. Фармакологическая терапия на протяжении многих десятилетий подразумевала преимущественное использование бензодиазепиновых гипнотиков. Эти препараты эффективны в лечении краткосрочной инсомнии, однако проявляющиеся на следующий день после приема резидуальные симптомы, такие как снижение внимательности и сонливость, могут негативно влиять на повседневную активность. К существенным недостаткам бензодиазепинов также относятся развитие толерантности, зависимости, синдром отмены и потенциал злоупотребления. Этих недостатков лишены новые небензодиазепиновые снотворные: зопиклон, золпидем и залеплон – так называемые Z-препараты. Основная задача при их разработке состояла в том, чтобы получить снотворные с улучшенным профилем безопасности, но с эффективностью, по крайней мере, не уступающей таковой бензодиазепиновых производных. Настоящий обзор посвящен залеплону – наиболее современному Z-препарату.

Фармакология и фармакокинетика

Залеплон – пирозолпиримидиновый гипнотик, показанный для лечения инсомнии. Как и бензодиазепиновые препараты, он воздействует на рецепторы γ -аминомасляной кислоты типа A (ГАМКА) в центральной нервной системе (ЦНС). Большинство ГАМКА-рецепторов состоят из двух субъединиц. Однако в отличие от бензодиазепинов, связывающихся с ГАМКА-рецепторами неселективно, залеплон проявляет аффинность к $\alpha 1$ -, $\beta 2$ - и $\gamma 2$ -субъединицам рецептора, что обеспечивает избирательность снотворного действия.

После перорального приема залеплон быстро всасывается. Время достижения максимальной концентрации (T_{max}) и период полужизни ($t_{1/2}$) залеплона составляют около 1 ч. Более 99% препарата метаболизируется в печени посредством альдегидоксидазы и CYP3A4 до фармакологически не активных метаболитов, которые после конъюгации выводятся с мочой.

Эффективность

Краткосрочное применение (< 2 нед)

В исследовании с участием пациентов с бессонницей и ассоциированным неврозом залеплон, который назначали в дозах 5 и 10 мг в течение 3 сут, эффективно уменьшал время засыпания и время до начала медленноволнового сна. Через 2 дня после завершения лечения инсомния не возобновилась (Sakamoto et al., 1998).

В двойном слепом исследовании Ancoli-Israel и соавт. (1999) изучали качество сна у 549 амбулаторных пожилых больных после 2-недельного лечения залеплоном 5 или 10 мг, золпидемом 5 мг или плацебо. Залеплон и золпидем значительно уменьшали время засыпания и увеличивали общую продолжительность сна. По сравнению с плацебо залеплон уменьшал время засыпания на 15-20 мин и увеличивал общую длительность сна на 40 мин.

По результатам исследования Drake и соавт., у пациентов с хронической инсомнией залеплон, назначаемый в дозе 10-60 мг, обеспечивает значительное дозозависимое уменьшение времени до достижения глубокого сна (Drake et al., 2000). При использовании всех доз залеплона наблюдалась тенденция к относительному увеличению длительности 3-й и 4-й стадий сна.

Долгосрочное применение (> 2 нед)

В исследовании Elie и соавт. (2000) 615 пациентов с инсомнией получали залеплон 5, 10 или 20 мг, золпидем 10 мг или плацебо на ночь в течение 4 нед. Залеплон в дозах 10 и 20 мг значительно

уменьшал время засыпания на протяжении всего исследования. В то же время для залеплона 5 мг этот эффект был статистически значимым только в первые 3 нед. В дозе 20 мг данный препарат также существенно увеличивал общую продолжительность сна. Аналогичные результаты были получены в исследовании Fry и соавт. (2000).

В двойном слепом исследовании 113 пациентов с первичной инсомнией получали залеплон 10 мг или плацебо в течение 35 дней (Walsh et al., 1998). Залеплон значительно уменьшал время засыпания и при этом не оказывал негативного влияния на архитектуру сна.

снижал субъективное время засыпания и увеличивал общую продолжительность сна.

В открытом исследовании Schwartz и соавт. (2004) 15 пациентов, пребывавших в психиатрическом стационаре, получали седативный антидепрессант тразодон 50-100 мг или залеплон 10-20 мг в режиме по потребности. Резидуальные побочные эффекты на следующий день после приема были значительно менее выраженными при использовании залеплона.

Ancoli-Israel и соавт. (2005) наблюдали пациентов в возрасте 65-95 лет, применявших залеплон 5 или 10 мг на

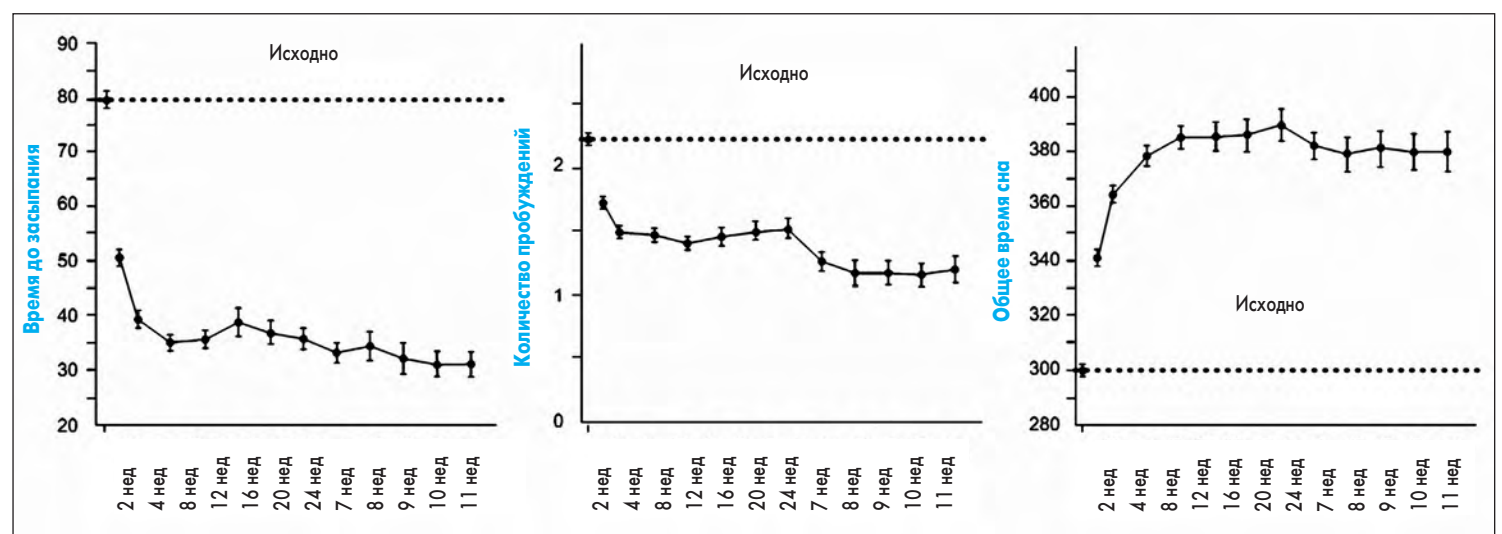


Рис. 1. Время до засыпания, количество пробуждений и общее время сна у пожилых пациентов, принимавших залеплон на ночь в течение 6-12 мес

результаты этих исследований свидетельствуют о том, что улучшение качества и продолжительности сна под действием залеплона сохраняется при длительной терапии.

Пожилые пациенты

В плацебо-контролируемом исследовании Hender и соавт. (2000) оценивали эффективность и безопасность залеплона 5 и 10 мг у 422 амбулаторных пациентов пожилого возраста. С помощью опросника определяли время засыпания, количество пробуждений и качество сна. В результате было продемонстрировано, что обе дозировки залеплона достоверно уменьшают время засыпания на 10-20 мин. По сравнению с плацебо залеплон 10 мг значительно улучшал качество сна.

Walsh и соавт. (2000) наблюдали 48 пациентов в возрасте 60-80 лет, получавших залеплон 2, 5 и 10 мг или плацебо. С помощью полисомнографии было установлено, что все три дозировки залеплона значительно уменьшали время засыпания и время до достижения глубокого сна. При назначении в дозах 5 и 10 мг залеплон также достоверно

протяжении 1 года. Первоначальное улучшение, выражавшееся в достоверном уменьшении времени засыпания, увеличении продолжительности сна и снижении частоты ночных пробуждений, сохранялось в течение всего периода наблюдения (рис. 1).

Дневной сон и работа в ночную смену

Залеплон 10 мг улучшал дневной сон у здоровых людей (Whitmore et al., 2004). При этом после пробуждения через 3,5 ч когнитивные способности, память и психомотормоторная функция не изменялись.

Damgen и соавт. (1999) изучали влияние залеплона 10 мг на послеобеденный сон (17.00-22.00), а также на функциональные способности и внимательность во время последующей работы в ночную смену. После пробуждения не было зафиксировано какого-либо негативного влияния препарата на функционирование и работоспособность.

Таким образом, залеплон может эффективно использоваться для индукции дневного сна без нежелательных резидуальных симптомов.

Эффект рикошета

После отмены снотворных препаратов может иметь место так называемый эффект рикошета, проявляющийся в более длительном засыпании, уменьшении общей продолжительности сна и увеличении количества ночных пробуждений. В отличие от золпидема, в клинических исследованиях с залеплоном 5 и 10 мг пациенты, прекращавшие прием препарата, не отмечали никаких симптомов рикошета (Ancoli-Israel et al., 1999; Elie et al., 1999; Fry et al., 2000; Walsh et al., 2000). У пожилых больных слабые проявления этого синдрома отмечались только при приеме залеплона в дозе 10 мг, но не в дозе 5 мг (Hender et al., 2000). В исследовании Ancoli-Israel и соавт. (2005) у амбулаторных пациентов пожилого возраста, принимавших залеплон в дозе 5 или 10 мг в течение 6-12 мес, после отмены терапии какие-либо симптомы рикошета не регистрировались.

Безопасность и переносимость

Побочные эффекты залеплона в целом менее продолжительные, более легкие и проходят быстрее по сравнению с таковыми бензодиазепиновых снотворных.

Beer и соавт. (1994) изучали безопасность залеплона в дозах 1, 5, 15 и 30 мг

у здоровых добровольцев. Препарат хорошо переносился, не изменял витальные функции, не влиял на электрокардиологические, электроэнцефалографические, гематологические и биохимические параметры.

У пациентов с инсомнией, находящихся на гемодиализе, залеплон в дозах 5 и 10 мг значительно улучшал общее качество сна, оцениваемое по Питтсбургскому опроснику, и уменьшал время засыпания, не оказывая негативного влияния на параметры диализа (Sabbatini et al., 2003).

В открытом исследовании с участием кормящих грудью женщин, которые получали залеплон в дозе 10 мг, было установлено, что проникновение препарата в грудное молоко является очень низким (0,013-0,017% от принятой дозы) и клинически незначимым (Darwish et al., 1999).

Лекарственные взаимодействия

В отличие от бензодиазепинов, залеплон не проявляет выраженных лекарственных взаимодействий. В частности, не отмечено взаимодействия с ибупрофеном (Hesse et al., 2003) и дигоксином

(Sanchez Garcia et al., 2000). Одновременное применение залеплона 20 мг и тиоридазина 50 мг у здоровых добровольцев не приводило к изменению фармакокинетического профиля препаратов (Sanchez Garcia et al., 2000).

Основным ферментом, отвечающим за метаболизм залеплона, является CYP3A4, вследствие чего возможны взаимодействия с препаратами — мощными индукторами или ингибиторами этого фермента. При одновременном приеме эритромицина и залеплона плазменная концентрация последнего повышается на 34%. Снижение дозы залеплона в данной ситуации не показано, однако пациентов следует информировать о потенциальном усилении седативного эффекта. Циметидин как ингибитор первичного (CYP3A4) и вторичного (альдегидоксидаза) путей элиминации залеплона повышает его плазменную концентрацию на 85%, вследствие чего одновременный прием этих препаратов не рекомендуется. Следует также отметить, что сочетание залеплона с другими снотворными средствами или алкоголем может вызывать аддитивный седативный эффект.

Потенциал злоупотребления

Beeg и соавт. не выявили повышения вероятности лекарственного злоупотребления при назначении залеплона 60 мг здоровым добровольцам (Beeg et al., 1994). Rush и соавт. (1999) изучали потенциал злоупотребления залеплоном 25; 50 и 75 мг, триазоламом 0,25; 0,5 и 0,75 мг и плацебо у здоровых лиц, которые ранее злоупотребляли препаратами. Пациенты заполнили опросник, позволяющий оценить злоупотребление лекарственными средствами, и прошли серию психомоторных тестов. Триазолам и залеплон вызывали сопоставимые время- и дозозависимые эффекты, однако последние при использовании залеплона имели меньшую продолжительность. Авторы пришли к выводу, что триазолам и залеплон в более высоких дозах обладают сопоставимым потенциалом злоупотребления.

Резидуальные эффекты и дневное функционирование

Paul и соавт. (2003) изучали психомоторные функции у здоровых добровольцев через 1-7 ч после приема залеплона 10 мг, зопиклона 7,5 мг, темазепама 15 мг, мелатонина 6 мг и плацебо. За исключением мелатонина, все гипнотики изменяли психомоторные функции, однако после приема залеплона этот эффект проходит значительно быстрее (через 3,25 ч), чем после приема зопиклона и темазепама (через 6,25 и 5,25 ч соответственно) (рис. 2).

В двойном слепом перекрестном исследовании здоровые добровольцы принимали залеплон 10 или 20 мг, золпидем 10 или 20 мг, триазолам 0,25 мг или плацебо на ночь (Troy et al., 2000). Участники проходили тесты на запоминание слов и числового диапазона, стандартизированные субъективные тесты Данте (DSST), тест с парными ассоциациями и тесты разделенного внимания при пробуждении посреди ночи (через 1,25 ч после приема) и затем утром (через 8,25 ч после приема). Через 1,25 ч залеплон 10 мг не влиял на тестируемые способности по сравнению с плацебо, в то время как залеплон 20 мг, золпидем 10 и 20 мг и триазолам 0,25 мг вызывали значительное снижение психомоторных функций. Через 8,25 ч какие-либо резидуальные эффекты залеплона 10 и 20 мг отсутствовали. Золпидем 20 мг и триазолам

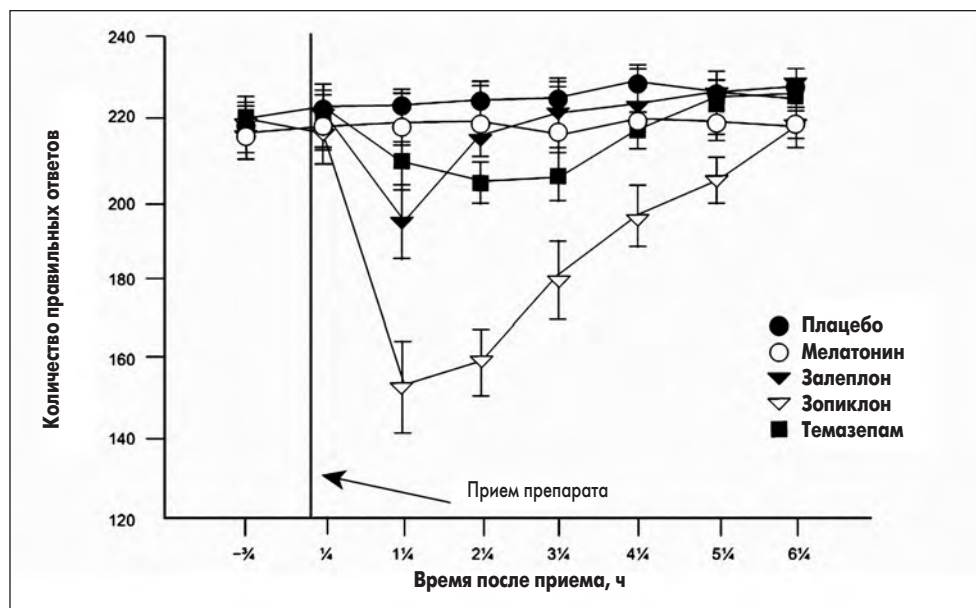


Рис. 2. Количество правильных ответов в тесте на время реакции после приема плацебо, мелатонина 6 мг, залеплона 10 мг, зопиклона 7,5 мг и темазепама 15 мг (более высокие показатели означают лучшее выполнение теста)

0,25 мг, напротив, достоверно ухудшали результаты DSST.

Walsh и соавт. (1998) провели серию исследований залеплона у пациентов с инсомнией. У больных, получавших препарат в дозе 5 или 10 мг в течение 14 дней, утренние резидуальные эффекты, которые оценивались с помощью тестов на время реакции, запоминания слов и DSST, не регистрировались. У пожилых пациентов с хронической инсомнией залеплон 2; 5 и 10 мг также не оказывал негативного влияния на психомоторные функции на следующее утро после приема (Walsh et al., 2000). В исследовании Drake и соавт. (2000) залеплон при назначении в более высоких дозах (до 60 мг) не изменял результаты теста DSST и теста с запоминанием числового диапазона у пациентов с хронической инсомнией.

Влияние залеплона на способность водить автомобиль

Большинство пациентов, использующих залеплон, принимают препарат в амбулаторных условиях и, следовательно, могут управлять автомобилем. Поскольку вождение относится к потенциально опасным видам активности, проведено множество исследований, в которых изучалось влияние снотворных средств на водительские способности (Verster et al., 2004, 2006). Результаты продемонстрировали, что бензодиазепиновые гипнотики значительно ухудшают способность водить автомобиль и достоверно повышают риск дорожно-транспортных происшествий.

В исследовании Vermeeren и соавт. (1998) здоровые добровольцы принимали залеплон или зопиклон на ночь, после чего через 5 ч их будили для приема плацебо; затем очередность приема активного препарата и плацебо меняли. Способность управлять автомобилем оценивали через 10 ч после вечернего приема или через 5 ч после ночного приема залеплона 10 или 20 мг, зопиклона 7,5 мг либо плацебо. Водительские способности оценивали с помощью 100-километрового дорожного теста, при этом подразумевалось вождение по шоссе при нормальном трафике. Участники должны были двигаться по крайней полосе с постоянной скоростью. Главным параметром, измеряемым во время теста, было отклонение от полосы движения. Залеплон в дозах 10 и 20 мг не влиял на способность управлять автомобилем. В то же время зопиклон оказывал значительное негативное влияние при приеме как на ночь, так и посреди ночи.

добровольцев после приема посреди ночи залеплона 10 или 20 мг, золпидема 10 или 20 мг либо плацебо. Залеплон в дозах 10 и 20 мг не влиял на вождение, в то время как обе дозировки золпидема и алкоголь существенно ухудшали способность водить автомобиль.

Таким образом, при использовании в рекомендованных дозах залеплон не влиял на способность управлять автомобилем. Эпидемиологические данные относительно дорожно-транспортных происшествий, связанных с залеплоном, на сегодня отсутствуют.

Выводы

На протяжении последних 20 лет залеплон утвердил свои позиции как высокоэффективный препарат в лечении инсомнии. Препарат отличается благоприятным профилем безопасности, потенциальные побочные эффекты имеют легкий характер и быстро проходят. Случаи тяжелых лекарственных взаимодействий при использовании залеплона не регистрировались. Важнейшим преимуществом залеплона по сравнению с бензодиазепиновыми производными является отсутствие негативных резидуальных эффектов. В частности, имеющиеся доказательства свидетельствуют о том, что уже через 4 ч после приема залеплон не влияет на когнитивные способности, память, психомоторные функции и способность управлять автомобилем.

Статья напечатана в сокращении. Список литературы находится в редакции.

Ebbens M.M., Verster J.C. Clinical evaluation of zaleplon in the treatment of insomnia. Nat Sci Sleep. 2010; 2: 115-126.

Перевел с англ. Алексей Терещенко



Как гармонично соединить ночь и день?

Селюфен
Залеплон

единственный, который может применяться^{1,2,3,4} вечером, среди ночи - за 4 часа до пробуждения

СНОТВОРНОЕ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ С МИНИМАЛЬНЫМ РИСКОМ РАЗВИТИЯ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ

ADAMED

1. J Clin Psychiatry 1999;60:536-544.
2. J Clin Pharmacol 2002;53:196-202.
3. J Clin Pharmacol 1999;43:367-374.
4. J Clin Pharmacol 2002;22:576-583.
5. J Clin Pharmacol 2002;23(1):17-21.
6. Sleep 1999;22(suppl):1329.

Дозирование: 10 мг (1 капсула) перед сном, вечером или ночью, но не менее чем за 4 часа до пробуждения. Краткая информация о препарате Селюфен. Состав: 1 капсула содержит 10 мг залеплона. Форма выпуска: капсулы по 10 мг №10, №20. Показания: исследование бессонницы, связанной с нарушением сна. Применение: Селюфен назначают взрослым. Рекомендуемая суточная доза — 10 мг. Селюфен следует принимать непосредственно перед тем, как ложиться спать, минимум за 4 часа до пробуждения. Нельзя принимать вторую дозу препарата в ту же ночь. Противопоказания: повышенная чувствительность к компонентам препарата, период беременности и кормления грудью, тяжелая печеночная недостаточность, тяжелая дыхательная недостаточность, синдром ночного апноэ, миастения, возраст до 18 лет. Побочные реакции: головная боль, головокружение, сонливость, вялость и др. Номер регистрационного свидетельства: UA-5238/01/01. Детальную информацию читайте в полной инструкции для применения препарата Селюфен.

Промоутер: ООО «АДАМЕД»
Польша 149 05-152 Часов. Польша: HYPERSLINK «http://www.adamed.com.pl» www.adamed.com.pl
Представительство в Украине: 01015, г. Киев, ул. Радуга, 10
Тел.: +38 (044) 280 57 84 Факс: +38 (044) 280 57 16

ВЫПИСЫВАЕТСЯ НА ОБЫЧНОМ РЕЦЕПТУРНОМ БЛАНКЕ (Ф-1).

Електроконвульсивная терапия у больных шизофренией с резистентностью к клозапину

Клозапин традиционно принято рассматривать в качестве золотого стандарта в терапии трудных и рефрактерных случаев шизофрении, однако до 70% пациентов в недостаточной степени реагируют на это лечение. Группа американских ученых сообщила о результатах контролируемого испытания, цель которого состояла в выяснении пользы электроконвульсивной терапии (ЭКТ) у больных шизофренией с резистентностью к клозапину. Ранее открытые исследования уже сообщали об эффективности такой тактики дополнения лечения. Для исследования продолжительностью 8 нед авторы отобрали 79 пациентов с диагнозом шизофрении, обнаруживавших стойкие умеренные или тяжелые психотические симптомы на протяжении предыдущих как минимум 12 нед лечения клозапином (концентрация препарата в плазме крови ≥ 350 нг/мл).

В группе больных ($n=36$), принимавших клозапин, дополнительно проводилась двухсторонняя ЭКТ с частотой 3 раза в неделю на протяжении первых 4 нед и 2 раза в неделю на протяжении последующих 4 нед (в среднем 16 сеансов). У половины пациентов, получавших ЭКТ, к окончанию исследования терапевтический ответ соответствовал критериям (снижение тяжести психотических симптомов по шкале короткой психиатрической оценки на 40%, уменьшение оценок по шкалам общего клинического впечатления о тяжести до <3 баллов и об улучшении до ≤ 2 баллов), тогда как в группе без ЭКТ – отсутствовал. В последующем ЭКТ открытым образом назначали также пациентам группы клозапина, у которых отсутствовал терапевтический ответ на прием препарата; впоследствии 47% из них соответствовали критериям терапевтического ответа. Ни лечение клозапином, ни ЭКТ не влияли на тяжесть негативных симптомов. Побочные реакции отмечались редко, без значимых различий между группами, и их тяжесть была минимальной.

В данном исследовании результаты терапии оценивались только на момент завершения исследования, поэтому трудно судить о том, насколько стойкими были достигнутые улучшения и какой должна быть тактика поддерживающего лечения для закрепления положительных результатов, в частности, следует ли проводить ЭКТ при дальнейшем поддерживающем лечении. Кроме того, многие пациенты и их родственники сомневаются в пользе проведения ЭКТ, поэтому клиницистам в процессе получения информированного согласия необходимо уделять должное внимание мероприятиям образовательного характера, предоставляя больным полную информацию об этом методе, показаниях и противопоказаниях к его использованию и ожидаемых результатах. Таким образом, у больных шизофренией со стойкими и резистентными психотическими симптомами и недостаточным терапевтическим ответом на прием адекватных доз клозапина дополнительное проведение ЭКТ может рассматриваться как новый потенциально эффективный вариант лечения.

Petrides G. et al. Electroconvulsive therapy augmentation in clozapine-resistant schizophrenia: A prospective, randomized study. Am J Psychiatry 2014 Aug 26.

Ренессанс лития в поддерживающей терапии пациентов с биполярным расстройством

Течение биполярного расстройства (БПР) характеризуется высоким риском повторных рецидивов аффективных эпизодов, большая частота которых ведет к ухудшению социального и когнитивного функционирования пациентов. В связи с этим профилактика рецидивов у больных, страдающих этим расстройством, рассматривается как важный элемент лечения, который может благоприятно влиять на прогноз БПР. Несмотря на понимание значения поддерживающей терапии при БПР, остается ряд неясных вопросов в этой области. Например, когда начинать поддерживающее лечение (после первого маниакального эпизода или после нескольких аффективных эпизодов, когда диагноз БПР не вызывает сомнений), каковы предикторы терапевтического ответа при поддерживающей фармакотерапии БПР? Ответы на эти вопросы в современных клинических руководствах существенно отличаются. Группа специалистов из Дании опубликовала результаты исследования, цель которого состояла в сравнении уровней терапевтического ответа

у пациентов, которым в качестве поддерживающего лечения рано или поздно были назначены препараты лития. Для этого авторы в национальном реестре назначений лекарственных препаратов изучили данные о применении лития в период 1995-2012 гг. у биполярных пациентов ($n=4\,714$). Литий впервые назначался больным после перенесенного маниакального эпизода в условиях оказания стационарной или амбулаторной медицинской помощи. Ранним считалось назначение лития после первого обращения пациента в учреждение здравоохранения и постановки диагноза «единственный маниакальный эпизод», поздним – после появления повторных маниакальных или других аффективных эпизодов, т.е. когда больной полностью соответствовал критериям МКБ-10 для диагноза БПР. Терапевтическим ответом считалось повторное приобретение пациентом препаратов лития на протяжении последующих 6 мес.

Анализ полученных данных показал, что у больных, которым рано назначали литий, уровни терапевтического ответа были значимо выше, чем таковые у пациентов при позднем назначении, что также сопровождалось меньшим количеством повторных госпитализаций. Предикторами отсутствия терапевтического ответа являлись женский пол, отсутствие работы, назначение препарата при лечении текущего депрессивного или смешанного аффективного эпизода и сопутствующие психические расстройства. Возраст и сопутствующие соматические заболевания значимо не влияли на уровни терапевтического ответа.

Клинические исследования последних лет свидетельствуют о том, что после доминирования в течение последних двух десятилетий новых стабилизаторов настроения литий как антиманиакальное и тимостабилизирующее средство стал чаще применяться в лечении БПР, а раннее его назначение позволяет достичь лучших результатов и избежать отрицательных последствий рецидивов БПР. Следует отметить, что при поддерживающей терапии препаратами лития пациентов БПР было продемонстрировано антисуицидальное и нейропротекторное действие этого лекарственного средства, что также может иметь важное практическое значение.

Kessing L.V. et al. Starting lithium prophylaxis early v. late in bipolar disorder. Br J Psychiatry 2014 Jul 10.

NMDA-рецепторы – новая мишень фармакотерапии шизофрении?

Нейробиологические исследования, проведенные за последние годы, свидетельствуют, что нарушения функций N-метил-D-аспартат (NMDA) рецепторов в префронтальной коре играют значительную роль в развитии и течении шизофрении. Это предположение подтверждается наблюдениями, что антагонисты NMDA-рецепторов (например, кетамин) вызывают у здоровых людей симптомы, очень схожие с позитивными, негативными и когнитивными симптомами шизофрении. Ученые из Йельского университета (США) провели функциональное нейровизуализирующее исследование, целью которого было сравнение влияния ингибиторов NMDA-рецепторов на нейрональные связи в префронтальной коре у здоровых лиц и у больных шизофренией с разными стадиями этого заболевания.

На первом этапе у здоровых добровольцев ($n=19$) изучалось действие кетамина на нейрональные связи в префронтальной коре, увеличение которых было отмечено в этом участке коры. Затем исследование проводилось в четырех группах: у здоровых лиц ($n=96$; контрольная группа), у пациентов с высоким риском развития психоза ($n=21$), у больных на стадии раннего течения шизофрении ($n=28$) и у пациентов с хронической шизофренией ($n=20$).

Полученные результаты показали, что по сравнению с контрольной группой прием кетамина у больных с высоким риском психоза и ранними стадиями шизофрении вызывал значимо большее увеличение развития нейрональных связей в медиальном отделе префронтальной коры, чего не наблюдалось у пациентов с хронической шизофренией. В последней группе отмечалось уменьшение количества нейрональных связей в латеральном отделе префронтальной коры.

Таким образом, по мнению исследователей, действие кетамина может быть моделью изменений в префронтальной коре, которые наблюдаются в продромальном периоде и на ранних стадиях шизофрении, но не на поздних ее стадиях. В настоящее время остается неясным, насколько эти изменения являются специфичными для

шизофрении, или они могут сопровождать и другие психические расстройства. Хотя возможность фармакологической коррекции нейрональных связей и дисфункций NMDA-рецепторов представляется одной из потенциальных целей терапии шизофрении, согласно данным этого исследования, ее проведение правомерно исключительно у пациентов с ранними стадиями этого заболевания. Ранее предлагаемые лекарственные средства для такой коррекции (например, стимуляторы NMDA-рецепторов – глицин, саркозин и битопертин) в контролируемых исследованиях не продемонстрировали эффективности, возможно, потому что их действие изучалось в группах больных хронической шизофренией. Данное исследование частично объясняет, почему дисфункции NMDA-рецепторов в меньшей степени выражены в этой подгруппе. Поэтому дальнейшее изучение дисфункций NMDA-рецепторов и методов их фармакологической коррекции, по мнению авторов, представляется перспективным и многообещающим у пациентов с ранними стадиями шизофрении.

Anticevic A. et al. NMDA receptor antagonist effects on prefrontal cortical connectivity better model early than chronic schizophrenia. Biol Psychiatry 2014 Jul 30; [e-pub ahead of print].

Топирамат у пациентов с посттравматическим стрессовым расстройством и сопутствующим алкоголизмом

В клинической практике часто приходится сталкиваться с больными, у которых посттравматическому стрессовому расстройству (ПТСР) сопутствуют состояния, вызванные употреблением алкоголя. Сочетание этих расстройств имеет плохой прогноз и ухудшает функционирование пациентов в большей степени, чем каждое из них по отдельности. Однако в литературе редко встречаются сообщения, касающиеся фармакологического лечения пациентов, у которых эти два расстройства сочетаются. Ученые из Калифорнийского университета в г. Сан-Франциско (США) провели двойное слепое исследование, в котором изучалась эффективность использования топирамата в качестве дополнительной терапии у пациентов, страдающих ПТСР и сопутствующим алкоголизмом. Ранее в открытых исследованиях уже была продемонстрирована эффективность применения топирамата в лечении как ПТСР, так и при злоупотреблении алкоголем.

Участниками исследования стали 30 амбулаторных пациентов (средний возраст 50 лет) одной из клиник для ветеранов. У всех больных были диагностированы ПТСР и алкогольная зависимость в соответствии с диагностическими критериями DSM-IV-TR, участниками исследования становились пациенты, желавшие сократить употребление алкоголя.

Участники случайным образом были распределены для приема гибкой дозы топирамата (25-300 мг в день) или плацебо. В основу метода легла оценка количества дней употребления алкоголя, также дополнительно оценивалась тяжесть симптомов ПТСР, тревоги и депрессии. Исследование завершили 90% пациентов, принимавшие топирамат в среднем по 286 мг в сутки. По сравнению с исходными показателями у пациентов группы топирамата значительно сократилось количество дней употребления алкоголя, отмечалась тенденция к уменьшению его потребления, а также значимо реже появлялось желание употреблять алкоголь. Кроме того, при приеме топирамата отмечалось снижение тяжести симптомов ПТСР, в частности проявлений повышенной возбудимости. В первые 6 нед исследования у пациентов, принимавших топирамат, значимо чаще отмечалось улучшение памяти, имевшее преходящий характер, другие побочные эффекты наблюдались с одинаковой частотой в обеих группах. Таким образом, топирамат обладал достаточно хорошей переносимостью у этих больных.

Полученные данные следует рассматривать как предварительные, однако они указывают на то, что прием топирамата может стать одним из возможных вариантов лечения этой группы трудных пациентов, у которых ПТСР сочетается с расстройствами, вызванными употреблением алкоголя.

Batki S.L. et al. Topiramate treatment of alcohol use disorder in veterans with posttraumatic stress disorder: A randomized controlled pilot trial. Alcohol Clin Exp Res. 2014, 38: 2169-2177.

Подготовил **Станислав Костюченко**

Современная терапия вестибулярных расстройств: гайджест зарубежных публикаций

Диагностика и лечение головокружения в повседневной практике по данным регистра REVERT

Головокружение определяется как субъективное ощущение движения собственного тела в пространстве или окружающих предметов вокруг тела при фактическом отсутствии такого движения. Это состояние в англоязычной литературе обозначается термином «vertigo» и обусловлено патологией периферических или центральных отделов вестибулярного анализатора. Общепринятых стандартов ведения пациентов с головокружением не разработано, подходы к диагностике и лечению могут существенно различаться в разных странах.

Международное наблюдательное исследование (регистр) REVERT (The Registry to Evaluate the burden of disease in VERTigo) было спланировано и проведено в 13 странах, включая Украину, с целью сбора и анализа информации о демографических, клинических характеристиках головокружения и методах лечения, принятых в разных регионах. Данные собирались путем анкетирования лечащих врачей с апреля 2007 по август 2009 года. В исследовании участвовали отоларингологи, неврологи, врачи общей практики и неотложных состояний. Предусматривалось два визита пациентов – первичный и повторный с интервалом в 6 мес.

За 28 мес была получена информация о 4294 пациентах с головокружением. Большинство из них были женщины (65,3%). Средний возраст на момент диагностики составил 56,1 года. Наиболее частой формулировкой диагноза по МКБ было «другое головокружение периферического вестибулярного происхождения» (37,2%), на втором месте – «доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение» (ДППГ – 26,9%). Каждый пятый пациент получал диагноз «периферическое вестибулярное головокружение неуточненное» (20,5%), у 15,4% больных была диагностирована болезнь Меньера. Почти половина пациентов имели сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания.

До включения в регистр 26,6% пациентов уже получали терапию бетагистином, на втором месте по частоте назначений был пирацетам (11,5%). Также для лечения головокружения применяли препараты гинкго билоба (5,7%), диуретики (5,3%), значительно реже бензодиазепины, антагонисты кальция, нейролептики, антигистаминные препараты и гомеопатию.

Предписание или изменение терапии на момент включения данных в регистр оставалось на усмотрение лечащего врача. Чаще всего назначали бетагистин: 66,6% пациентов на первом визите и 21,5% – на втором. Пирацетам использовали менее чем в 15% случаев. Анализ назначений по диагнозам показал, что применение бетагистина было самым частым во всех группах, но больше всего рецептов на этот препарат получили пациенты с диагнозами болезни Меньера и ДППГ.

У 43,3% пациентов на первом визите нарушение состояния здоровья, связанное с головокружением, врачи оценили по 7-балльной шкале общего клинического впечатления (CGI-S) как «умеренное», у 22,2% – как «легкое», 20% – как «достаточно тяжелое». Через 6 мес оценки сместились в сторону улучшения состояния: у 75% больных классифицировали нарушения как «умеренные», у 21% как «пограничные», а 26% пациентов сочли здоровыми.

Согласно оценкам изменений, произошедших в состоянии больных за 6 мес, по шкале CGI-S улучшение достигнуто у 91,0% участников регистра. Наиболее значимое улучшение наблюдалось у пациентов, которые исходно оценивались как «тяжело больные», а также у больных с диагнозами ДППГ и «другое головокружение периферического происхождения».

Хотя в исследовании не предусматривался статистический анализ влияния назначенного лечения на клинические исходы, авторы пришли к заключению, что существенная редукция симптомов головокружения, по крайней мере, частично обусловлена фармакотерапией.

S. Agus, H. Benecke, C. Thum, M. Strupp. *Frontiers in Neurology* 2013 May 10; 4: 48.

Бетагистин для купирования тошноты и головокружения после операций на среднем ухе

От 60 до 80% пациентов, которые переносят хирургические вмешательства на среднем ухе, испытывают в послеоперационном периоде тошноту, рвоту и приступы вестибулярного головокружения, несмотря на профилактику ондансетроном или другими антагонистами 5HT₃ рецепторов.

В проспективном рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании изучалась эффективность

бетагистина в дополнение к ондансетрому для контроля этих симптомов. В исследование включили 100 пациентов, у которых планировались операции тимпанопластики или мастоидэктомии под местной анестезией. Исключались другие причины головокружения. 50 участников основной группы получали бетагистин в дозе 16 мг и ондансетрон в дозе 8 мг перорально за 3 ч до начала операции. В контрольной группе, которую также составили 50 пациентов, назначали ондансетрон и плацебо. Премедикация также включала назначение ранитидина и лоразепама за 4-5 ч до операции. Для местной анестезии и профилактики кровопотери использовали 0,25% раствор бупивакаина и 0,1% раствор лигнокаина с адреналином. Непосредственно перед вмешательством для седации всем пациентам вводили внутривенно 2 мг мидазолама. Послеоперационную боль купировали внутримышечными инъекциями диклофенака.

Вестибулярные симптомы оценивали во время операции (что является преимуществом местной анестезии) и в первые сутки послеоперационного периода. При выраженной тошноте или рвоте в качестве быстродействующих средств использовали внутривенные инъекции ондансетрона и внутримышечные инъекции прохлорперазина.

Рвота во время операции и в послеоперационном периоде возникла соответственно у 4 и 8% пациентов группы комбинированной профилактики ондансетроном и бетагистином, у 18 и 26% представителей группы плацебо. На ощущение головокружения жаловались 10% участников группы бетагистина и 32% пациентов группы плацебо. В группе бетагистина потребовалось меньше препаратов для купирования тошноты и рвоты в послеоперационном периоде. Все зарегистрированные случаи выраженной тошноты (с оценкой по визуальной аналоговой шкале >50 мм) четко ассоциировались с вестибулярным головокружением.

Исследователи пришли к выводу, что премедикация бетагистином в комбинации с ондансетроном достоверно эффективнее предотвращает вестибулярные расстройства у пациентов, перенесших операции на среднем ухе.

S. Mukhopadhyay, M. Niyogi, R. Ray, B.S. Mukhopadhyay, M. Dutta, M. Mukherjee. *J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol.* 2013 Apr-Jun; 29 (2): 205-210.

Долгосрочная эффективность комбинации нимодипина и бетагистина для терапии болезни Меньера

Купирование острых приступов болезни Меньера антиэметиками и транквилизаторами не представляет трудности, в то время как долгосрочное лечение, направленное на профилактику атак головокружения, до сих пор остается предметом дискуссий. Группа авторов из специализированных клиник Италии опубликовала результаты ретроспективного исследования двух режимов терапии болезни Меньера у 113 пациентов за период с 1999 по 2009 год. В 53 случаях назначали 6-месячный курс монотерапии бетагистином в дозе 32 мг/сут, у 60 пациентов применяли экспериментальную комбинацию бетагистина в дозе 32 мг/сут и дигидропиридинового блокатора потенциалзависимых кальциевых каналов – нимодипина в дозе 40 мг/сут.

Оба режима терапии достоверно уменьшали влияние головокружения на качество жизни, но более выраженное улучшение за период наблюдения отмечалось на фоне комбинированного лечения (с 44,8 до 17,5 балла по Dizziness handicap inventory, $p<0,005$) по сравнению с терапией бетагистином (с 46,4 до 13,7 балла, $p<0,05$). И в том, и в другом случае достоверно улучшались результаты стабилометрических проб, но комбинированная терапия бетагистином и нимодипином обеспечивала лучший контроль положения тела в пространстве. Монотерапия бетагистином не обеспечивала клинически значимого влияния на тиннитус (шум в ушах) и нарушения слуха по данным аудиометрии ($p>0,05$), в то время как комбинированное лечение ассоциировалось с достоверной редукцией тиннитуса и повышением остроты слуха на частотах от 0,5 до 3 кГц ($p<0,005$).

Авторы исследования заключили, что нимодипин не только является ценным дополнением к терапии бетагистином, но и оказывает специфические эффекты на функции среднего уха у пациентов с болезнью Меньера.

D. Monzani, M.R. Barillari, M.A. Ciuffelli, E.A. Cavazza, V. Neri, L. Presutti, E. Genovese. *Acta Otorhinolaryngologica Italica* 2012; 32: 393-403.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**



ФАРМАСТАРТ

НЕВРОЛОГІЯ • ПСИХІАТРІЯ

БЕТАГІС (бетагістин)



Р.П. МОЗ України № UA/5027/01/01

- Висока ефективність при захворюванні та синдромі Мен'єра ¹
- Доведена ефективність для симптоматичного лікування вестибулярного запаморочення різного походження ^{2, 3}
- Один з найбільш доступних за ціною бетагістинів в Україні ⁴

1. Fixed combination of cinnarizine and dimen-hydrinate versus betahistinedimesylate in the treatment of Meniere's disease: a randomized, double-blind, parallel group clinical study. Novotny M, Kostic R. *Int Tinnitus J.* 2002;8:115-23.
2. Betahistinedihydrochloride in the treatment of peripheral vestibular vertigo. Mira E, Guidetti G, Ghilardi PL, Fattori B, Malanino N, Maiolino L, et al. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2003; 260:73-7.
3. Betahistine in the treatment of vertiginous syndromes: a meta-analysis. Della Pepa, G Guidetti, 1 and M Eandi. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* Aug 2006; 26(4): 208-215.
4. Шоттижевник «Аптека», №13 (934) 31 березня 2014 р.

Фармакотерапевтична група:

Засоби для лікування вестибулярних порушень. Код АТХ N07C A01.

Показання

Хвороба і синдром Мен'єра, які характеризуються трьома основними симптомами:

- запамороченням, що супроводжується іноді нудотою і блювотою;
- зниженням слуху (глухуватістю);
- шумом у вухах.

Симптоматичне лікування вестибулярного запаморочення різного походження.

Спосіб застосування та дози

Таблетки Бетагіс приймають внутрішньо під час або після їжі. Дозу препарату і тривалість курсу лікування визначають індивідуально для кожного пацієнта залежно від показань та ступеня тяжкості захворювання. При курсовому лікуванні дорослим зазвичай призначають від 24 мг до 48 мг бетагістину на добу (по ½ -1 таблетці 3 рази на добу).

У більшості випадків поліпшення стану відзначається через 2-3 тижні. Кращі результати досягаються при курсі лікування Бетагіс протягом декількох місяців. Побічні реакції 3 боку імунної системи: реакції гіперчутливості (в т.ч. анафілаксії).

3 боку шлунково-кишкового тракту: нудота, диспепсія. У деяких випадках можливі скарги на незначні розлади шлунку (блювання, відчуття дискомфорту, біль у абдомінальній області внаслідок здуття і метеоризму), частіше – у пацієнтів з хронічними захворюваннями травного тракту. Ці побічні реакції зазвичай зникають при прийомі препарату з їжею або після зменшення дози.

3 боку нервової системи: зрідка головний біль.

Фармакологічні властивості

Фармакокінетика. Бетагістин – синтетичний аналог гістаміну. Препарат активізує органну мікроциркуляцію, зокрема збільшує кровотік у внутрішньому вусі і в базиліарних артеріях. При стабілізації лабіринтового кровотоку відбувається нормалізація ендолімфатичного тиску як у лабіринті, так і в завитковому апараті внутрішнього вуха, внаслідок чого зменшується суб'єктивне відчуття запаморочення. Препарат купірує гострі напади вестибулярного запаморочення різної етіології, усуває кохлеарні розлади, шум і дзвін у вухах, попереджує розвиток глухоти. Профілактична та лікувальна ефективність системного застосування бетагістину проявляється при хворобі Мен'єра, до основних клінічних симптомів якої відносяться напади запаморочення (вертиго), супроводжувані нудотою і блювотою; шум у вухах; прогресуюча тугоухість. Найкращі результати спостерігалися при призначенні в початкових стадіях хвороби Мен'єра. Бетагістин інгібує діамінооксиди, блокуючи розпад ендогенного гістаміну, та стимулює Н1-рецептори внутрішнього вуха.

Категорія відпуску За рецептом.

* Повну інформацію дивіться, будь ласка, в інструкції для медичного застосування препарату

Ми робимо якісне лікування доступнішим!



ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124,
м. Київ, бул. І. Лепсе, 8
Тел.: (+38 044) 281-23-33
www.phs.ua



ФАРМАСТАРТ

неврологія • психіатрія

ПАРОКСИН (ПАРОКСЕТИН)



- Доказанная эффективность при депрессиях^{1,2} и тревогах^{3,4}
- Высокий профиль безопасности^{1,5}
- Удобство приема – 1 раз в сутки⁶
- Самый доступный по цене пароксетин в Украине⁷

1. Stocchi F., Nordera G., Jokinen R.N., et al. J. Clin. Psychiatry, 2003 Mar; 64 (3), 250-258.
2. Katzman M.A., Tricco A.C., McIntosh D. et al. J. Clin. Psychiatry, 2007 Dec; 68 (12), 1845-59.
3. Liebowitz M.R., Stein M.B., Tancer M. et al. J. Clin. Psychiatry, 2002 Jan; 63 (1), 66-74.
4. Rickels K., Zaninelli R., McCafferty J. et al. Am J. Psychiatry, 160: 4, 2003.
5. Montgomery S.A. Int Clin Psychopharmacol. 2001 May; 16 (3), 169-78.
6. Инструкция по медицинскому применению препарата № 406 от 14.05.10.
7. Еженедельник «Аптека», № 13 (934), 31 марта 2014 г.

Состав. Действующее вещество – пароксетина гидрохлорида полугидрат. 1 таблетка содержит пароксетина гидрохлорида полугидрата в пересчете на пароксетин 20 мг.

Фармакотерапевтическая группа. Антидепрессанты. Код АТС N06A B05.

Побочные эффекты. Со стороны системы кровотока: повышенная кровоточивость кожи и слизистых оболочек (экхимоз), тромбоцитопения. Со стороны иммунной системы: аллергические реакции (включая крапивницу и ангионевротический отек). Со стороны эндокринной системы: возможен синдром, обусловленный недостаточной секрецией антидиуретического гормона.

Фармакодинамика. Пароксетин является сильнодействующим селективным ингибитором поглощения нейронами головного мозга 5-гидрокситриптамина (5-HT, серотонина), что предопределяет его антидепрессивное действие и эффективность.

Категория отпуска. По рецепту.

Информация для специалистов здравоохранения.

Для получения детальной информации ознакомьтесь с инструкцией для медицинского применения лекарственного средства.

О нежелательном явлении или жалобе на качество препарата Вы можете сообщить в ООО «Фарма Старт» по телефону (044) 281-23-33.



Мы делаем качественное лечение доступным!

ООО «Фарма Старт», Украина, 03124,
г. Киев, бульв. И. Лепсе, 8;
Тел.: (+38-044) 281-23-33;
www.phs.ua

Депрессия в повседневной практике врача

Окончание. Начало в №№ 1, 2, 3.

Это четвертый и завершающий обзор из серии, посвященной комплексной медико-психологической помощи пациентам с депрессивными расстройствами (ДР). Основной целью начальной или острой фазы терапии ДР является достижение ремиссии. В этой части обзора рассмотрены принципы поддерживающего лечения.

Часть 4. Поддерживающая терапия и критерии отмены антидепрессантов

После успешного подбора антидепрессанта и достижения ремиссии наступает период поддерживающей терапии, целями которого являются консолидация достигнутых результатов, восстановление социального функционирования пациента на доболезненном уровне, профилактика рецидивов и повторных эпизодов ДР. При этом и у пациентов, и у врачей возникает закономерный вопрос: как долго следует продолжать терапию антидепрессантами с учетом нормализации настроения? Мнения экспертов сходятся в том, что необходимо продолжать терапию до тех пор, пока ее видимая и оцениваемая клиническими инструментами польза преобладает над потенциальными рисками и побочными эффектами, а тем временем корректировать факторы риска рецидива (I. Anderson, I. Ferrier, R. Baldwin et al., 2008).

Здесь уместно напомнить, что ответом на терапию в острой фазе считается уменьшение выраженности симптомов на 50% и более по шкалам Гамильтона (Hamilton Depression Rating Scale, HDRS) или Монгомери-Асберг (Montgomery Asberg Depression Rating Scale – MADRS). Критериями ремиссии являются отсутствие депрессивных симптомов или достижение подпороговых значений по шкалам депрессии уровня <8 баллов по 17-пунктовой HDRS или <10 баллов (у некоторых авторов <13 баллов) по MADRS. Кроме того, существует такое понятие, как частичная ремиссия, – у пациентов, продолжающих испытывать выраженные симптомы, которые ниже пороговых значений диагностики большого ДР и составляют 8-13 баллов по 17-пунктовой HDRS.

На рисунке представлены фазы лечения ДР по E. Frank и соавт. (1991) от острой до поддерживающей. Стабильность ремиссии в течение 4-6 мес дает основание констатировать выздоровление. Возвращение

исследования демонстрируют высокий ранний риск рецидива, который постепенно снижается с течением времени, но никогда не стремится к нулю. Период максимального риска – первые 3-4 мес ремиссии, существенно меньшая вероятность возврата симптомов наблюдалась после первого года, но этот показатель варьирует в зависимости от индивидуальных факторов риска (I. Anderson, I. Ferrier, R. Baldwin et al., 2008), что следует учитывать при принятии решений о продолжении или прекращении приема антидепрессантов.

Оптимальная длительность психофармакотерапии

Для пациентов с относительно низким риском рецидивирования (например, первый в жизни эпизод) в плацебо-контролируемых исследованиях получены убедительные доказательства того, что продолжение терапии антидепрессантами от 6 до 9 мес после первичного ответа снижает риск рецидива в 2 раза – с 50 до 20-25% (F.W. Reimherr, J.D. Amsterdam, F.M. Quitkin, 1998). По прошествии указанного периода риск рецидива минимален, а преимущества от продолжения терапии сомнительны. Фаза от 6 до 9 мес обычно обозначается как продолжение терапии (continuation). Такая стратегия с отменой препаратов применима к пациентам, у которых наблюдается быстрый и стойкий ответ на антидепрессанты.

В отличие от новых случаев у пациентов с частыми эпизодами ДР в анамнезе (3 и более за последние 5 лет) профилактический эффект антидепрессантов в отношении повторных эпизодов продолжался в течение всего исследования (максимум 5 лет). Прием антидепрессантов после фазы продолжения в целях профилактики повторных эпизодов обозначается как поддерживающее лечение (maintenance treatment).

По данным метаанализа 31 исследования (n=4410) с периодом наблюдения до 3 лет выявлено, что продолжение приема антидепрессантов снижает риск рецидива на 70% по сравнению с таковым в группах, где лечение отменялось, и этот результат не зависел от длительности терапии, которая потребовалась для достижения ремиссии (J.R. Geddes, S.M. Carney, C. Davies et al., 2003). У пациентов с рекуррентной депрессией, которые хорошо отвечают на терапию, риск рецидива остается высоким даже через 1,5 года ремиссии. В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании продолжение приема венлафаксина после 6-месячной ремиссии снизило риск повторного эпизода до 29% по сравнению с 47% в группе плацебо за два года. Более впечатляющими были результаты второго

года поддерживающей терапии у пациентов, которых повторно рандомизировали к приему венлафаксина по истечению первого года: частота рецидивов составила всего 7 против 37% в группе плацебо (M.B. Keller, M.H. Trivedi, M.E. Thase et al., 2007).

Доказательства эффективности солей лития в поддерживающей терапии пациентов с униполярной депрессией не столь убедительны, как таковые для антидепрессантов (S. Burgess, J. Geddes, K. Hawton et al., 2001), но ими иногда усиливают лечение ДР. Если литий использовался в качестве стабилизатора настроения дополнительно к антидепрессантам, его прием также следует продолжать после достижения ремиссии во избежание рецидива (M. Bauer, T. Bschor, D. Kunz et al., 2000).

Не доказаны преимущества одних антидепрессантов по сравнению с другими в профилактике рецидивов или повторных эпизодов ДР. Гипотеза о постепенном снижении эффективности селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) в фазу

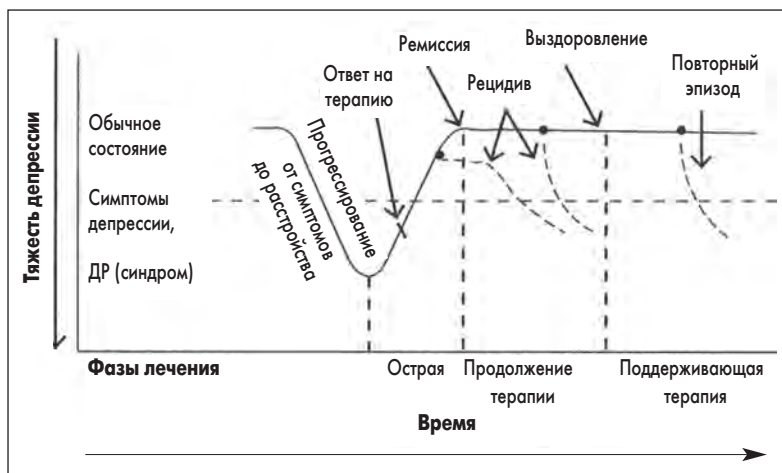


Рис. Модель континуума ДР и фазы лечения

симптомов депрессии к показателям, соответствующим острой фазе и фазе продолжения терапии, считается рецидивом, а после выздоровления – повторным эпизодом ДР. Эта модель была разработана для оценки эффективности терапии антидепрессантами в многоцентровых клинических исследованиях. На практике же не всегда получается разграничить ремиссию и выздоровление, отличить рецидив от повторного эпизода. Противоречия существуют и в классификациях. В соответствии с рекомендациями Международной классификации болезней (МКБ-10), между двумя эпизодами ДР должен быть период как минимум 2 мес без депрессивных симптомов, а по DSM-IV – 2 мес отсутствия больших критериев ДР. Ни то, ни другое не согласуется с моделью E. Frank, по которой выздоровление констатируется только через 4-6 мес периода ремиссии.

Альтернативная модель континуума ДР основывается на оценке вероятности нового эпизода большой депрессии после достижения ремиссии. Проспективные

поддерживающей терапии также не подтверждена. Однако совершенно точно установлено, что нельзя пытаться переводить пациентов на низкие, поддерживающие дозы антидепрессантов. Дозу, которая была назначена в остром периоде, следует принимать как в фазу продолжения, так и в период поддерживающей терапии. Снижение дозы ассоциируется с повышением риска рецидива (I. Anderson, I. Ferrier, R. Baldwin et al., 2008).

В фазу поддерживающей терапии большое значение имеет переносимость препарата. Пациенты, у которых была достигнута существенная редукция депрессивной симптоматики, могут не согласиться принимать антидепрессант длительное время из-за наличия некоторых побочных эффектов, например сексуальной дисфункции или увеличения массы тела, даже если были готовы терпеть их в острую фазу и демонстрировали высокую приверженность.

Роль психотерапии в поддержании ремиссии

Эффективность психотерапевтических вмешательств в фазу продолжения или период поддерживающей терапии изучена намного меньше, чем таковая антидепрессантов. По результатам метаанализа 5 исследований, проведенных в период с 1981 по 1992 г., продолжение сеансов когнитивно-бихевиоральной терапии (КБТ) в сочетании с приемом трициклических антидепрессантов после достижения ремиссии ассоциировалось с дополнительным уменьшением частоты рецидивов по сравнению с продолжением только медикаментозной терапии (P.L. Hensley, D. Nadiga, E.H. Uhlenhuth, 2004). КБТ является особенно полезной опцией для пациентов с рекуррентной депрессией. В 7 рандомизированных контролируемых исследованиях КБТ эффективно предотвращала рецидивы депрессии у пациентов высокого риска после достижения ремиссии в результате терапии антидепрессантами. Профилактический эффект КБТ продолжался в течение всего исследования (E.S. Paykel, 2007).

Вместе с тем существует мнение, что сеансы психотерапии лишь продлевают время до повторного эпизода, однако в конечном счете после окончания курса пациенты все равно испытывают возврат депрессивных симптомов.

В одном рандомизированном контролируемом исследовании изучалась эффективность КБТ в чистом виде, т.е. без терапии антидепрессантами, у пациентов с рекуррентной депрессией (R.B. Jarrett, D. Kraft, J. Doyle et al., 2001). Больных, которые хорошо отвечали на КБТ в острой фазе (20 сеансов), рандомизировали для проведения дополнительных 10 сеансов в течение последующих 8 мес. Такая стратегия достоверно снижала частоту рецидивов по сравнению с контрольной группой: 10 и 31% соответственно в общей популяции исследования за 8 мес. Дизайн исследования предусматривал катамнестическое наблюдение за пациентами в течение 2 лет. В подгруппах пациентов с ранним дебютом ДР частота рецидивов была закономерно выше, но эффективность КБТ в отношении их профилактики также была высокой: 16 против 67% в группе контроля в течение 24 мес (статистически достоверно). То же самое наблюдалось в подгруппе пациентов с нестабильной (частичной) ремиссией в острую фазу терапии: 37 против 62% рецидивов в контрольной группе в течение 24 мес (статистически достоверно).

Исследователи сделали вывод о том, что КБТ обеспечивает лучшие результаты у пациентов с рекуррентной депрессией и высоким риском рецидивирования. Однако психотерапия пока не является стандартизованным подходом. Возможно, положительные результаты объясняются высокой квалификацией участвовавших в исследовании психотерапевтов.

Менее доказанным считается превентивный эффект межперсональной терапии, другие же формы психотерапии в этом аспекте не изучались. Что касается экономической составляющей эффективности психотерапии, то она ниже по сравнению с таковой фармакотерапии, поскольку квалифицированные психотерапевты и консультанты являются востребованными высокооплачиваемыми специалистами, несколько сеансов психотерапии могут превышать по стоимости год лечения антидепрессантом.

Другие методы лечения

Электросудорожная терапия (ЭСТ) может предотвращать рецидивы у пациентов, которые хорошо отвечали на лечение в острой фазе, но этот метод редко применяется в качестве поддерживающей терапии. Отдельные случаи длительного применения ЭСТ ежемесячными сеансами указывают на безопасность

и хорошую переносимость. Тем не менее частота рецидивов остается высокой (G.G. Gagne, M.J. Furman, L.L. Carpenter et al., 2000). По предварительным данным некоторых исследований, стимуляция блуждающего нерва (VNS) также предотвращает рецидивы у пациентов, которые хорошо отвечали на лечение в острой фазе (H.A. Sackeim, S.K. Brannan, R.A. John et al., 2007).

Факторы риска рецидивирования и повторных эпизодов ДР

К наиболее важным предикторам развития повторных эпизодов депрессии относятся: резидуальные симптомы в фазу ремиссии (частичная ремиссия), частые эпизоды ДР в анамнезе (≥ 2 за последние 5 лет), семейный анамнез ДР, тяжелый текущий эпизод депрессии с суицидальными тенденциями, сопутствующие психотические симптомы (бред, галлюцинации), а также тревога, длительность текущего эпизода до обращения за медицинской помощью, продолжительность резистентной к лечению фазы, длительный подбор терапии, нерешенные жизненные проблемы, которые послужили причиной или триггером текущего эпизода депрессии, продолжающееся воздействие стрессорных факторов, отсутствие поддержки близких, злоупотребление психоактивными веществами.

Пациентов без факторов риска не существует, а наличие сразу нескольких триггеров, особенно психосоциальных, повышает вероятность рецидивирования практически до 100%. Каким бы мощным не было психофармакологическое или психотерапевтическое вмешательство, но если пациент продолжает находиться в неблагоприятной или стрессогенной социальной среде, не находит рационального решения жизненных проблем (или их решение невозможно), то депрессия будет рецидивировать, а тревожный компонент усиливаться. Этим и объясняются неудовлетворительные результаты лечения ДР в реальной практике, несмотря на применение антидепрессантов с хорошо обоснованными механизмами восполнения нейромедиаторного дефицита и доказанными в контролируемых исследованиях клиническими эффектами. Этим также можно объяснить показанную в ряде исследований высокую эффективность КБТ, которая предусматривает обучение рациональному поведению и поиску способов решения жизненных проблем, вызывающих нарушения настроения. Особенно полезной КБТ может быть у пациентов с личностными и когнитивными факторами риска: слабым типом реагирования нервной системы, низкой или негативной самооценкой, нарушением внимания, исполнительных функций (планирования деятельности).

Все факторы риска, возможности изменения образа жизни и потенциальную пользу от продолжения терапии следует регулярно обсуждать с больным, чтобы он участвовал в принятии решений о продолжении, изменении или прекращении лечения. Вовлечение в планирование стратегии выхода из депрессии способствует формированию активной жизненной позиции пациента и мобилизует его на решение собственных проблем.

Резюме практических рекомендаций по длительности поддерживающей терапии (по I. Anderson, I. Ferrier, R. Baldwin et al., 2008).

- При достижении полной ремиссии в результате терапии антидепрессантами у пациентов с относительно низким риском рецидивирования (первый «свежий» эпизод депрессии без отягощающих факторов) целесообразно продолжить прием антидепрессанта еще на 6 мес с повторной оценкой соотношения риск/польза, а по истечении этого периода рассматривать возможность прекращения терапии с учетом мнения больного.

- У пациентов с частичной ремиссией (критерии см. в начале этой главы) на фоне продолжающейся терапии антидепрессантами или повторного эпизода ДР следует рассмотреть возможность дополнительного проведения КБТ для стабилизации ремиссии и профилактики рецидива.

- У пациентов с относительно высоким риском рецидивирования (факторы риска см. выше), у которых удалось достичь полной или частичной ремиссии в результате терапии антидепрессантами, целесообразно продолжать ранее назначенное лечение в качестве поддерживающего еще в течение как минимум 2 лет с повторной оценкой риска.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**



ФАРМАСТАРТ

неврология • психиатрия

ЭСЦИТАМ
(ЭСЦИТАЛОПРАМ)



- **Высокая эффективность** при депрессиях и тревогах^{1,2,3,4}
- **Доказанная биоэквивалентность** оригинальному эсциталопраму⁵
- **Один из самых доступных по цене эсциталопрамов в Украине**⁶

1. Boulenger et al. Curr Med Res Opin 2006; 22: 1331-4.
2. Khan et al. Clin Drug Invest, 2007; 27: 481-92.
3. Montgomery et al. Int J Psychopharmacology 2006; 21: 297-309.
4. Baldwin et al. Br J Psychiatry 2006; 189: 264-1.72.
5. Bioequivalence Study Number: 2007-003996-38, Clin.Report, Dec.2007, Summary, p.8.
6. http://www.moz.gov.ua/ua/portal/register_prices_drugs/?_pg=1.

Состав: действующее вещество: эсциталопрам;
1 таблетка содержит эсциталопрама гидроген оксалата соответственно 10 мг и 20 мг.

Фармакотерапевтическая группа. Антидепрессанты. Код АТС N06A B04. Показания. Лечение больших депрессивных эпизодов, панических расстройств с или без агорафобии, социальных тревожных расстройств (социальная фобия), генерализованных тревожных расстройств, обсессивно-компульсивных расстройств.

Побочные эффекты. Эсцитам, как правило, являются преходящими и незначительными. Тошнота, снижение или усиление аппетита, диарея, запор, рвота, сухость во рту, тревога, беспокойство, аномальные сны, снижение либидо, аноргазмия у женщин, бессонница, сонливость, головокружение, парестезия, тремор.

Фармакодинамика. Эсцитам является антидепрессантом, селективным ингибитором обратного захвата серотонина, который обуславливает клинические и фармакологические эффекты препарата. Он обладает высоким сродством к основному связывающему элементу и сопредельному с ним аллостерическому элементу транспортера серотонина и не обладает совсем или обладает очень слабой способностью связываться с рядом рецепторов, включая серотониновые 5-HT1A-, 5-HT2-рецепторы, дофаминовые D1- и D2-рецепторы, α_1 -, α_2 -, β -адренергические рецепторы, гистаминовые H1-, M-холинорецепторы, бензодиазепиновые и опиатные рецепторы.

Категория отпуска. По рецепту.

Информация для специалистов здравоохранения.

Для получения детальной информации ознакомьтесь с инструкцией для медицинского применения лекарственного средства.

О нежелательном явлении или жалобе на качество препарата Вы можете сообщить в ООО «Фарма Старт» по телефону (044) 281-23-33.



Мы делаем качественное лечение доступным!

ООО «Фарма Старт», Украина, 03124,
г. Киев, бульв. И. Лепсе, 8;
Тел.: (+38-044) 281-23-33;
www.phs.ua



ФАРМАСТАРТ

НЕВРОЛОГІЯ • ПСИХІАТРІЯ

МЕМОКС

(мемантин)



Р.С. МОЗ України № UA/13188/01/01



Р.С. МОЗ України № UA/13188/01/02

Рекомендований

для лікування деменції
при хворобі Альцгеймера¹
і деменцій іншого ґенезу²

Доведена біоеквівалентність
оригінальному препарату³

Найдоступніший
за ціною мемантин в Україні⁴

1. The World Journal of Biological Psychiatry, 2011; 12: 2-32 (WFSBP) Guidelines for the Biological Treatment of Alzheimer's disease and other dementias.
2. Orgogozo J.M., Rigaud A.S., Stoffer A. et al. Efficacy and of safety memantine in patients with mild to moderate vascular dementia; a randomized, placebo-controlled trial (MMM 300) // Stroke. - 2002. - V. 33(7). - P. 1834-1839.
3. Bioequivalence Study Number: 2006-004068-29, Clin. Report, Jan. 2007, Summary, p. 8.
4. http://www.moz.gov.ua/ua/portal/register_prices_drugs/?_pg=1

Склад:

діюча речовина: мемантин;
1 таблетка містить мемантину гідрохлориду 10 мг або 20 мг.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при деменції.
Код АТС N06D X01.

Показання. Хвороба Альцгеймера від легкого ступеня до тяжких форм.

Побічні реакції: гіперчутливість, сонливість, запаморочення, артеріальна гіпертензія.

Фармакодинаміка. У проявах симптомів і прогресуванні нейродегенеративної деменції важливу роль відіграє порушення глутаматергічної нейротрансмісії, особливо за участю NMDA-(N-метил-D-аспартат)-рецепторів. Мемантин являє собою потенціалзалежний, середньої афінності неконкурентний антагоніст NMDA-рецепторів. Мемантин регулює ефекти патологічно підвищених рівнів глутамату, який може призвести до дисфункції нейронів.

Категорія відпуску За рецептом.

* Повну інформацію дивіться, будь ласка, в інструкціях для медичного застосування препарату

Ми робимо якісне лікування доступнішим!



ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124,
м. Київ, бул. І. Лепсе, 8
Тел.: (+38 044) 281-23-33
www.phs.ua

Бета-амилоїд, глутамат и NMDA-рецепторы: как работает мемантин при болезни Альцгеймера?

Болезнь Альцгеймера (БА) – хроническое прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, главная причина развития деменции в мире. Алоиз Альцгеймер, который в начале XX века первым описал клинику заболевания у пожилых пациентов, выделил и основной, по его мнению, гистопатологический признак – скопление внеклеточных амилоидных бляшек вокруг нейронов и глиальных элементов ткани головного мозга. В дальнейшем было установлено, что бляшки состоят из нерастворимых квазикристаллических отложений бета-амилоида – нейротоксичного пептида, который образуется из трансмембранного белка-предшественника амилоида (amyloid precursor protein, APP) (Hardy J.A., 1992; Citron M., 2010). Неоднократно подтвержденный факт обнаружения амилоидных бляшек у пациентов с БА и его токсичность для нейронов, установленная в культуральных экспериментах, не оставляли сомнений, что это и есть основной патогенетический фактор заболевания.

Исследования, которые были проведены уже в XXI веке, обнаружили, что растворимые олигомеры бета-амилоида в большей степени, чем нерастворимые бляшки, ответственны за процессы нейродегенерации и особенно – нарушения синаптической передачи при БА, которые обуславливают клинически значимый когнитивный дефицит раньше, чем происходит заметная потеря нейронов (Barghorn S., 2005; Ferreira S.T., 2007, 2011; Demuro A., 2010, 2011; Wilcox K.C., 2011). Один из установленных механизмов – это взаимодействие растворимых олигомеров бета-амилоида с глутаматергическими рецепторами NMDA-типа и другими протеинами, которые участвуют в процессах синаптического захвата и высвобождения глутамата.

Глутамат является основным быстродействующим возбуждающим нейромедиатором, он задействован практически во всех функциях ЦНС, особенно много его в коре больших полушарий и гиппокампе. 70% возбуждающих синапсов в ЦНС используют глутамат как медиатор (Watkins J.C., 1981; Danysz W., 1995; Parsons C.G., 1998, 2002).

Рецепторы к глутамату представляют собой открывающиеся под действием этого лиганда ионные каналы, которые в зависимости от типа становятся проницаемыми для ионов натрия, калия или также кальция. Рецепторы AMPA-типа в основном постсинаптические, очень быстро активируются и инактивируются, непроницаемы для ионов кальция, участвуют в быстрой возбуждающей синаптической передаче. Рецепторы NMDA-типа характеризуются высокой степенью пластичности как в отношении экспрессируемого на мембранах их количества, так и активности. В норме они активируются только при определенных физиологических процессах, например, при индукции синаптической пластичности. Они способны к длительной тонической активности (долгосрочной потенциации синаптической трансмиссии), что считается одним из ключевых механизмов обеспечения таких высших функций, как обучаемость и долгосрочная память. В пользу этой гипотезы свидетельствует высокая плотность глутаматергических рецепторов, особенно NMDA-типа в гиппокампе – структуре мозга, которая считается консолидатором процессов памяти (Cotman C.W., 1988; Collingridge G.L., 1990; Butterfield D.A., 2003).

С учетом важной роли глутаматергической системы ЦНС в процессах обучения и памяти, нарушения глутаматергической нейротрансмиссии под действием патологического бета-амилоида изучаются как один из патологических механизмов прогрессирующего когнитивного дефицита при БА. В исследованиях in vitro показано, что токсичные растворимые фрагменты бета-амилоида нарушают синаптический захват глутамата в культурах нейронов гиппокампа, особенно взятых от стареющих животных (Arias C., 1995; ParguraGill A., 1997). Хроническая субпороговая активация NMDA-рецепторов под действием высвобожденного глутамата (хроническая эксайтотоксичность глутамата) ведет к нейродегенерации посредством вхождения в клетку токсичного количества ионов кальция и каскада «процессов смерти» – окислительного стресса, митохондриальной дисфункции и апоптоза.

В некоторых экспериментах при длительной экспозиции Ab1-42 в культуре нейронов наблюдался реактивный эндцитоз NMDA и AMPA-рецепторов (погружение их в клетку), но, несмотря на этот компенсирующий механизм подавления, рецепторы, оставшиеся активными, повышают чувствительность к глутамату и продолжают транслировать внутрь нейрона токсические эффекты бета-амилоида (Bi X., 2002; Snyder E.M., 2005; Hsieh H., 2006). Возможен и другой механизм патологического влияния бета-амилоида на NMDA-рецепторы – через хронический воспалительный ответ, инициируемый в микроглии (Wenk G.L., 2006).

Описанные результаты экспериментальных исследований обосновали ингибирование NMDA-рецепторов как перспективную терапевтическую стратегию при БА.

Мемантин – единственный на данный момент антагонист NMDA-рецепторов, который применяется для лечения БА в клинической практике. В истории изучения БА эта молекула стала основным инструментом, который позволил перейти от данных экспериментальных

исследований к терапевтической имплементации гипотезы о рецепторной токсичности бета-амилоида. Мемантин – неконкурентный потенциал-зависимый быстрый блокатор NMDA-рецепторов, способный селективно устранять их патологическую тоническую активацию в присутствии растворимых олигомеров бета-амилоида. За счет этого прерывается каскад нейродегенерации, вызванный инфлюксом кальция и окислительным стрессом постсинаптических нейронов. Кроме того, блокируя хроническую проницаемость рецепторов, мемантин как бы устраняет фоновый «шум», который мешает нейронам распознавать физиологически важные сигналы. Мемантиновая блокада NMDA-рецепторов является обратимой и временно снимается при конвергентной кооперативной активации глутаматергических синапсов во время процессов запоминания и обучения (Parsons C.G., 1993, 2007).

Сначала в экспериментах in vitro мемантин продемонстрировал способность нивелировать эффекты бета-амилоида, в том числе его растворимых олигомеров, в культурах кортикальных и гиппокампальных нейронов (Tremblay R., 2000; Lacot P.N., 2007), что собственно и послужило косвенным подтверждением гипотезы о нейротоксичном влиянии бета-амилоида через NMDA-рецепторы.

В экспериментах на грызунах инфузии мемантина предотвращали патологические изменения нейропептидов и окислительный стресс нейронов, индуцированный внутривенным введением Ab25-35 и других токсичных фрагментов бета-амилоида, что положительно отражалось на когнитивных функциях животных (Yamada K., 2005; Arif M., Kato T., 2009). Также было установлено, что мемантин предотвращает патологический апоптоз и нейрональные потери в гиппокампе при одновременных инфузиях Ab1-40 (Miguel-Hidalgo J.J., 2002), то есть обладает нейропротекторным эффектом.

Наиболее убедительно выглядят исследования на модели продромальной стадии БА – трансгенных мышцах TG APP23, у которых уже в 6-месячном возрасте накапливаются амилоидные бляшки, что сопровождается астроглиозом и микроглиозом. Лечение мемантином достоверно улучшало процессы обучения и память животных (Van Dam D., De deyn P.P., 2006). Положительные эффекты мемантина сохранялись в течение трех недель после прекращения инфузий мемантина, что свидетельствует о болезньюмодифицирующем влиянии препарата. Длительное лечение мемантином (10-20 мг/кг массы тела в сутки) у трансгенных мышечей Tg2576 ассоциировалось с достоверным уменьшением депозиции амилоидных бляшек, количества дегенерирующих аксонов и увеличением плотности синапсов (Dong H., 2008).

Таким образом, нейропротекторный и нейропротекторный эффекты мемантина убедительно доказаны многочисленными независимыми экспериментальными работами. Гораздо сложнее доказать эти эффекты у человека с нейродегенеративной патологией. Исследования у пациентов с БА должны быть достаточно большими по выборке и длительности, чтобы статистической мощности хватило для обнаружения минимальных влияний на течение заболевания. Желательно начинать лечение на ранней продромальной стадии, когда еще сохраняется достаточное количество нейронов для действия блокатора NMDA-рецепторов. Несмотря на сложности планирования и проведения таких исследований, некоторые данные о клинической эффективности мемантина уже имеются. В рандомизированных контролируемых исследованиях подтвердился симптоматический эффект препарата у пациентов с начальными проявлениями БА, а также с умеренно-тяжелой деменцией (Reisberg B., 2003; Tariot P.N., 2004; Peskind E.R., 2006). Уменьшение симптомов БА наблюдалось даже у тех пациентов, которые уже принимали антихолинестеразные препараты до назначения мемантина. Дополнительные анализы данных нейровизуализации, результаты ретроспективных исследований и метаанализы контролируемых исследований указывают на болезньюмодифицирующий потенциал мемантина (Wilkinson D., Andersen H.F., 2007; Atri A., 2008; Weiner M.W., 2011).

Подготовил **Дмитрий Молчанов**



Науково-практична конференція з міжнародною участю «Рефлексотерапія в медичній реабілітації: сьогодення та майбутнє»



Відкриття конференції. Слово для привітання учасників конференції голова засідання професор О.Є. Коваленко надає головному спеціалісту МОЗ України зі спеціальності «Загальна практика – сімейна медицина» професору Л.Ф. Матюсі

Актуальність проведення конференції зумовлена тим, що реабілітаційно-профілактичний напрям у сучасній світовій та вітчизняній медицині є провідним і перспективним. Велике профілактичне та лікувально-реабілітаційне значення має РТ, яка заснована на засадах традиційної китайської медицини, є актуальною впродовж тисячоліть та адаптована в усьому світі, зокрема і в Україні. На жаль, останнім часом цей напрям переживає не найкращі часи, тому проведення фахової конференції, яка вже стала щорічною традицією, організатори вважають гостро необхідною, адже вона є одним з ефективних засобів освіти та обміну досвідом. Рефлексотерапія – це лікувально-профілактична система, яка базується на оцінці параметрів периферійних рефлексогенних зон (точок акупунктури) і впливу на них з метою регуляції функціональних систем.

Цей напрям в Україні був започаткований групою лікарів-науковців, яку очолила член-кореспондент Академії медичних наук України, доктор медичних наук, професор Євгенія Леонідівна Мачерет. 85-річчю від дня її народження присвячена ця конференція.

Справу Вчителя продовжує ВГО «УАРМА», яку нині очолює доктор медичних наук, професор кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги НМАПО ім. П.Л. Шупика, головний науковий співробітник відділу внутрішньої медицини Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами Ольга Євгенівна Коваленко. Ця асоціація була створена в 1992 році за ініціативи та керівництва професора Є.Л. Мачерет (до 2010 року мала назву «Українська асоціація рефлексотерапії та лазеротерапії»). Сьогодні ВГО «УАРМА» активно співпрацює з громадськими організаціями України – ВГО «Асоціація фахівців з народної та нетрадиційної медицини», Асоціацією сімейних лікарів Києва та Київської області та ін., а також із зарубіжними організаціями – Всесвітньою асоціацією акупунктури та інтегративної медицини, Австралійською асоціацією з акупунктури, фаховою асоціацією Німеччини AGTM, налагоджується зв'язок з Американським коледжем східної медицини та ін.

Служба рефлексотерапії існує в Україні понад 30 років. За цей час проведено величезну наукову і практичну роботу, яка триває й тепер.

У роботі конференції взяли участь представники професорсько-викладацького складу провідних ВНЗ та медичних закладів України – НМАПО ім. П.Л. Шупика, Львівського національного медичного університету ім. Д. Галицького, Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС, ДУ «Інститут ортопедії та травматології НАМН України», ДУ «Центр невідкладної хірургії та трансплантології ім. В.К. Гусака», Головного військового шпиталю МО України, ПВНЗ «Київський медичний університет УАНМ», Дніпропетровського медичного інституту традиційної і нетрадиційної медицини, а також практикуючі лікарі державних та приватних медичних закладів України. Були заслухані цікаві лекційно-інформаційні матеріали та проведені майстер-класи, які базувалися на результатах наукових досліджень і великого практичного досвіду. Доповідачами були 8 докторів наук, професорів, 3 кандидати медичних наук, 2 доценти.

Крім того, цікавими були доповіді практичних лікарів з різних регіонів України. Вони стосувалися різних методів

РТ: корпоральної та аурикулярної РТ, мануальної РТ, комплексної медикаментозної та немедикаментозної терапії різних захворювань, що було проілюстровано прикладами складних клінічних випадків. Зокрема, великі блоки матеріалів конференції були присвячені реабілітації хворих із цереброваскулярною патологією, захворюваннями периферійної та вегетативної нервової системи, патологією травного тракту, наслідками черепно-мозкових травм, метаболічним синдромом, теоретичним аспектам РТ і традиційної східної медицини.



Круглий стіл «Особливості медичної реабілітації людей, постраждалих від бойових дій» за участю начальника відділення рефлексотерапії Головного військового шпиталю МО України, доктора медичних наук В.В. Собоєцького

Матеріали конференції були представлені поряд з учасниками з України також фахівцями Китайської Народної Республіки, Нової Зеландії, Казахстану. За матеріалами конференції видано збірку робіт.

На конференції розглядалися актуальні питання роботи ВГО «УАРМА», видано сертифікати нового зразка членам асоціації.

Проведено круглий стіл «Особливості медичної реабілітації людей, постраждалих від бойових дій» за участю начальника відділення рефлексотерапії Головного військового шпиталю МО України, доктора медичних наук В.В. Собоєцького, обговорено питання медико-соціальної та матеріальної допомоги як учасникам бойових дій, так і мирним жителям постраждалих територій України.

Розглянуто питання кадрової підготовки та забезпечення фахівцями з РТ в різних регіонах України, обговорено результати роботи президента ВГО «УАРМА» доктора медичних наук, професора О.Є. Коваленко як послідовниці професора Є.Л. Мачерет і наголошено на її високому фаховому рівні як лікаря, науковця та викладача, внеску в розвиток РТ в Україні, багаторічному практичному досвіді.

Діяльність професора О.Є. Коваленко учасники науково-практичного зібрання оцінили позитивно з подальшою перспективою і рекомендацією її кандидатури для очолення служби РТ МОЗ в Україні. Зокрема, оцінку її професіоналізму та організаторським здібностям у своїх виступах надали професори Л.С. Бабінець, Т.П. Гарник, Л.Ф. Андріюк, Л.Ф. Матюха, практичні лікарі.

ВГО «УАРМА» та її президент професор О.Є. Коваленко як фахівець визнані у різних країнах світу, науково-практичні здобутки були представлені на міжнародних конгресах у Китаї, Австралії, США тощо.

2-3 'жовтня 2014 року у м. Києві на базі та за підтримки КНП «Консультативно-діагностичний центр» Шевченківського району м. Києва відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «Рефлексотерапія в медичній реабілітації: сьогодення та майбутнє», присвячена 85-річчю від дня народження професора Є.Л. Мачерет. Конференція організована Всеукраїнською громадською організацією «Українська Асоціація рефлексотерапії та медичної акупунктури» (ВГО «УАРМА») спільно з Національною медичною академією післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України (зокрема, кафедрою сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги), Державною науковою установою «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, ВГО «Асоціація фахівців з народної та нетрадиційної медицини України». Конференцію за № 162 включено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій МОЗ та НАМН України у 2014 р. Протягом двох робочих днів були розглянуті актуальні питання рефлексотерапії (РТ), реабілітації в сімейній медицині, неврології, педіатрії тощо.

Після обговорення науково-практичних проблем інтеграції методів РТ в систему реабілітації пацієнтів та профілактики різних захворювань, зокрема в підготовці лікаря загальної практики, учасники прийняли резолюцію конференції, де пропонується:

1. Подальше вивчення, удосконалення та впровадження в практичну медицину нових способів і методів рефлексотерапії, а також обладнання для проведення РТ.

2. Подальше впровадження науково-обґрунтованих методик РТ у практичну охорону здоров'я, зокрема в сімейну медицину, медицину невідкладних станів, педіатрію тощо. Вивчення та обговорення питання щодо впровадження РТ у страхову медицину.

3. Підготовка кадрів з РТ.

4. Вивчення та написання навчально-методичної літератури з РТ. Підвищення контролю за якістю наукової і методичної літератури з РТ в Україні, боротьба з плагіатом.

5. Проведення наукових досліджень щодо вивчення ефективності методів РТ при різних захворюваннях.

6. Пропаганда знань з РТ у засобах масової інформації.

7. Співпраця з громадськими, навчальними науковими та державними адміністративними закладами й організаціями: з організаторами охорони здоров'я

на місцях, з головними обласними позаштатними спеціалістами з РТ, з однопрофільними кафедрами з викладанням РТ.

8. Розвиток міжнародного співробітництва в галузі РТ.

9. З метою популяризації методів РТ – регулярне проведення конференцій із залученням іноземних фахівців із цього напрямку з подальшим висвітленням їх результатів у ЗМІ та науково-практичних виданнях.



Майстер-клас з методики постізометричної релаксації проводить доктор медичних наук, професор кафедри реабілітації, фізіотерапії та спортивної медицини В.П. Губенко

10. Створення робочої групи з вивчення та розробки реабілітаційних заходів населенню, зокрема постраждалим від бойових дій, та активна участь у формуванні реабілітаційних центрів у різних регіонах України.

11. Клопотання перед МОЗ України щодо призначення президента ВГО «УАРМА» професора О.Є. Коваленко на посаду головного позаштатного спеціаліста МОЗ України зі спеціальності «Рефлексотерапія».

Неопиоидные анальгетики при боли в спине: взгляд фармаколога

Для лечения болей в спине применяются различные лекарственные средства – нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), миорелаксанты, антидепрессанты, кортикостероиды и др. Выбор медикаментозной терапии должен основываться на индивидуальных особенностях пациента с учетом наличия у него сопутствующей патологии. Но самыми популярными в лечении острого болевого синдрома остаются НПВП. О роли этой группы препаратов и их фармакологических особенностях рассказал проректор Днепропетровской медицинской академии, заведующий кафедрой фармакологии, доктор медицинских наук, профессор Виталий Иосифович Мамчур в ходе VI научно-образовательного форума Невросаммит, который состоялся 11-13 сентября в г. Одессе.



В.И. Мамчур

— Боли в спине могут быть вызваны различными заболеваниями, такими как остеохондроз, люмбаго, грыжа межпозвоночного диска, сколиоз, миалгия и мышечный спазм. Кроме того, боли в спине могут быть проявлением заболеваний мочеполовой системы и травм.

Следует помнить, что устранение боли в спине не должно занимать основное место в лечении. Необходимо воздействовать на причины боли, различные при каждом конкретном заболевании. В случае инфекционно-воспалительного процесса следует применять антибактериальные препараты (антибиотики, сульфаниламиды), а при заболеваниях желудочно-кишечного тракта — соответствующие группы лекарственных средств. При возникновении боли, которая обусловлена воспалительным процессом, используют противовоспалительные препараты (кортикостероиды, НПВП). При боли, вызванной спазмом, применяют спазмолитики, антиангинальные и антиспастические препараты. При боли другой этиологии (оперативное вмешательство, травма ткани, химические и физические факторы воздействия) показаны наркотические анальгетики (опиаты и опиоиды) и анестетики (местные и общие), а также другие лекарственные средства (успокоительные, антидепрессанты, противосудорожные и антигистаминные).

В настоящее время для лечения острой боли в спине используются НПВП и миорелаксанты. Назначение кортикостероидов, проведение специфической программы лечебной физкультуры в острый период не рекомендуется. Эффективность антидепрессантов, кортикостероидов (эпидуральное введение), физиотерапии, массажа, ношения специального пояса в остром периоде не доказана.

При хронической боли в спине наиболее эффективным является применение НПВП, антидепрессантов, капсаицина, проведение когнитивно-поведенческой психотерапии, мультидисциплинарных программ, лечебной физкультуры.

Наиболее широко используемой группой препаратов при лечении острой и хронической боли являются НПВП. Эти лекарственные средства различной химической структуры обладают противовоспалительным, анальгезирующим и жаропонижающим действием и не имеют наркотического потенциала. Они угнетают образование из арахидоновой кислоты медиаторов боли, воспаления и лихорадки — простагландинов вследствие снижения активности фермента циклооксигеназы (ЦОГ) 2 типа, подавляют синтез и высвобождение медиаторов воспаления из тучных клеток (серотонина, гистамина), угнетают активность гиалуронидазы — фермента, расщепляющего гиалуроновую кислоту, являющуюся основным веществом соединительной ткани, и тем самым ограничивают процесс экссудации, а также ингибируют синтез коллагена фибробластами грануляционной ткани, подавляют пролиферативную фазу воспаления. Большинство препаратов этой группы являются неселективными ингибиторами фермента циклооксигеназы, угнетая действие и ЦОГ-1, и ЦОГ-2.

Анальгетический эффект развивается через 0,5–2 ч после приема НПВП и является в основном следствием ведущего противовоспалительного действия. Кроме периферического компонента болеутоляющего эффекта, ненаркотические анальгетики имеют и центральный механизм, связанный с их влиянием на таламические центры, торможение которых приводит к ослаблению проведения импульсов к коре головного мозга, а также препятствуют повышению концентрации простагландинов в спинномозговой жидкости, что тормозит развитие вторичной гипералгезии. При этом препараты данной группы не влияют на опиатную систему мозга и не вызывают психическую и физическую зависимость.

Как известно, снижение секреции ЦОГ-1 приводит к поражению слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта и почек, поэтому были разработаны препараты, которые выборочно, селективно воздействуют на провоспалительную ЦОГ-2. Однако при использовании селективных ингибиторов ЦОГ-2 возможно возникновение редких, но весьма опасных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. В связи с этим врач постоянно сталкивается с вопросом: какие препараты наиболее безопасны и эффективны в лечении той или иной патологии — неселективные НПВП с их гастроинтестинальной и ренальной токсичностью или селективные ингибиторы ЦОГ-2, которые могут вызывать сердечно-сосудистые нарушения?

Следует учитывать, что эффективность различных НПВП при применении терапевтических доз сопоставима, поэтому основной акцент при выборе препарата должен базироваться на профиле безопасности.

Среди всех видов НПВП наиболее широко используются производные пропионовой кислоты, а наибольшей анальгетической активностью обладает кетопрофен. Молекула кетопрофена была разработана лабораторией Rhone-Poulenc в 1967 году. В Украине единственным препаратом кетопрофена в форме для парентерального, ректального и перорального применения является Кетонал компании «Сандоз». Воздействуя на циклооксигеназное и липооксигеназное звено метаболизма арахидоновой кислоты, кетопрофен ингибирует синтез простагландинов, лейкотриенов и тромбоксанов.

Препарат стабилизирует мембраны лизосом, замедляет высвобождение лизосомальных ферментов, оказывает антибрадикининовое действие, препятствует агрегации тромбоцитов, вызывает значительное торможение активности нейтрофилов у больных ревматоидным артритом. За счет центрального и периферического анальгезирующего действия кетопрофен эффективен в лечении поражений суставов, сухожилий, связок, мышц, кожи, вен, лимфатических сосудов и лимфоузлов.

Кетопрофен используется для купирования болевых синдромов различного генеза, например послеоперационных, травматических болей, почечной колики, болевых синдромов в стоматологической,

гинекологической, неврологической и онкологической практике. Этот препарат хорошо зарекомендовал себя при симптоматическом и патогенетическом лечении воспалительных и воспалительно-дегенеративных заболеваний суставов, ревматоидного артрита; анкилозирующего спондилита и спондилоартрита; суставного и внесуставного ревматизма; артрозов и остеоартрозов; подагрического артрита и псориатического артрита; остеохондроза; полиартритов, периартритов, артросиновитов, спондилоартритов, тендинитов, тендосиновитов, бурситов различного генеза. В виде ретард-форм Кетонал применяется для длительного поддерживающего лечения в высоких дозах. Кетопрофен в форме геля, крема используется при неосложненных травмах, в частности спортивных, растяжениях или разрывах связок и сухожилий мышц, тендинитах, ушибах мышц и связок, посттравматических болях и отеках.

Кетонал быстро и практически полностью всасывается при приеме внутрь. Максимальная концентрация при пероральном приеме достигается в течение 1–2 ч, при ректальном введении — 1–4 ч, при парентеральном введении — 15–30 мин, после нанесения на кожу — 5–8 ч. Препарат метаболизируется преимущественно в печени, где подвергается глюкуронидации с образованием сложных эфиров с глюкуроновой кислотой, выводимых почками. Выведение с каловыми массами составляет менее 1%. Период полувыведения кетопрофена колеблется от 1,6 до 1,9 ч. При использовании кетопрофена маловероятно развитие побочных эффектов из-за кумуляции препарата и продуктов его распада. При наружном применении кетопрофен всасывается чрезвычайно медленно и практически не аккумулируется в организме. Биодоступность препарата составляет около 5%, что позволяет достичь местного эффекта без воздействия на другие органы (при накожной аппликации доза 50–150 мг через 5–8 ч создает уровень в плазме 0,08–0,15 мкг/мл).

Кетопрофен хорошо проникает в синовиальную жидкость и соединительные ткани. Значимые уровни концентраций в синовиальной жидкости достигаются уже через 15 мин после однократного внутримышечного введения 100 мг кетопрофена. Несмотря на то что концентрации кетопрофена в синовиальной жидкости несколько ниже, чем в плазме, они более стабильны (сохраняются до 30 ч), в результате чего на длительное время уменьшается выраженность болевого синдрома и скованность суставов.

Кетонал применяют внутрь обычно вначале по 0,2 г (в 2–3 приема), затем по 0,15–0,2 г/сут (ретардные формы по 1–2 таблетки или капсулы 1–2 раза в сутки). Внутримышечно препарат вводится по 0,1 г (1 ампуле) 1–2 раза в сутки в течение 5–10 дней. Внутривенные инфузии проводят только в стационаре в дозах до 0,2 г: 0,1–0,2 г препарата разбавляют в 100 мл физиологического раствора и вводят в течение 0,5–1 ч с интервалом в 8 ч или разбавляют в 500 мл раствора для инфузий и вводят в течение 8 ч с интервалом в 8 ч.

Кетопрофен в форме крема (геля) втирают в воспаленные или болезненные участки тела 2–4 раза в сутки.

При рациональном использовании терапевтических доз препарата побочные действия возникают редко и носят преходящий характер. Чаще других встречаются желудочно-кишечные проявления — тошнота, метеоризм, абдоминальные боли, диарея, запоры и диспепсия. Анорексия, рвота и стоматиты отмечаются у 1–3% пациентов. Редкими, но наиболее серьезными нежелательными эффектами кетопрофена являются язва желудка и двенадцатиперстной кишки, кровотечения (в том числе скрытые), перфорация кишечника. Головная боль (частота возникновения составляет 1–3%) является наиболее распространенной реакцией центральной нервной системы; головокружения, сонливость и физическое недомогание, астения встречаются намного реже. Имеются отдельные сообщения о зрительных расстройствах, нарушениях функции почек и печени, шуме в ушах. У больных, получавших кетопрофен, изредка отмечались незначительные аллергические реакции и покраснения кожи, кожная сыпь, фотосенсибилизация (при наружном применении), описаны также реакции гиперчувствительности со стороны дыхательной системы (требуют отмены терапии).

Противопоказаниями к назначению кетопрофена являются индивидуальная непереносимость (в том числе гиперчувствительность в анамнезе) кетопрофена, салицилатов, других НПВП; обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, хроническая диспепсия, гастралгия; выраженная печеночная и почечная недостаточность; проктит и проктоторакция в анамнезе (для применения свечей); лейкопения; кровотечения и геморрагические диатезы, тяжелая дисфункция гемокоагуляции; диуретическая и антикоагулянтная терапия; мокнувшие дерматозы, экзема, инфицированные ссадины и раны (для применения геля, спрея, крема); детский возраст до 15 лет (кроме форм для наружного применения — геля, спрея, крема); беременность (I и III триместры), лактация.

Контролируемые клинические исследования у больных ревматоидным артритом и остеоартрозом показали, что кетопрофен не уступает по эффективности диклофенаку и напроксену, превосходит ибупрофен и пироксикам. 25 мг кетопрофена по анальгезирующему действию примерно эквивалентны 400 мг ибупрофена и 650 мг ацетилсалициловой кислоты. В дозе 50–100 мг кетопрофен оказывает более выраженный анальгезирующий эффект по сравнению с комбинациями парацетамола с кодеином или аспирина с кодеином.

Таким образом, Кетонал (кетопрофен) является эффективным и достаточно безопасным НПВП, для которого доказано рациональное соотношение анти-ЦОГ-1 и анти-ЦОГ-2 активности.

Подготовила Анастасия Лазаренко

3-20-KET-PEЦ-1214

3y

О.Є. Коваленко, д.м.н., професор, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, ДНУ «НПЦ профілактичної та клінічної медицини» ДУС;
Л.Ф. Матюха, д.м.н., професор, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Оптимізація клінічного дослідження хворого у практиці сімейного лікаря

Частина 3. Інтегрований неврологічний огляд

Провідним концептуальним напрямом діяльності сімейного лікаря є системний підхід до здоров'я хворого в умовах навколишнього середовища, зокрема соціальних [1, 2, 5]. Вирішення цих питань потребує не тільки високої відповідальності, а й глибоких знань та практичних навичок з різних медичних спеціальностей, зокрема з неврології. Огляд пацієнта має бути комплексним і включати, окрім оцінки соматичної сфери, об'єктивізацію неврологічного статусу. Для оптимізації дослідження витрачений робочий час потрібно інтегрувати, за нашим досвідом, у загальноклінічний огляд, про методологію якого буде йти мова у публікації.

Продовження. Початок у №1, 2.

Продовжуючи розпочатий у попередніх номерах «Медичної газети «Здоров'я України» розгляд оптимізації методики клініко-неврологічного дослідження хворого на первинній ланці медичної допомоги як однієї з компетенцій сімейного лікаря, нагадуємо, що оцінка неврологічних показників розпочинається з тієї миті, коли пацієнт відчинив двері до кабінету лікаря, а точніше, коли ще намагався її відчинити. І те, як пацієнт це здійснює — обережно, впевнено, рвучко чи ледь-ледь, також може мати певне клінічне значення. Перше враження про людину як особистість із можливими душевними або фізичними стражданнями справляє вираз обличчя хворого, яке зазвичай відображає когнітивні показники — інтелект, розумову та психічну діяльність тощо. Разом із цим є й винятки: внаслідок травм кісткових та м'язових утворень обличчя та оперативних втручань, а також у частини хворих на дитячий церебральний параліч наявність інтелекту може не корелювати із зовнішніми даними [3, 4].

Інші зовнішні ознаки — хода та статура пацієнта — несуть надзвичайно багато інформації як щодо неврологічних, ортопедичних, так і соматичних змін в організмі людини.

Те, як пацієнт вмощується на стільці біля лікаря, може бути важливим показником для встановлення попереднього клінічного діагнозу при ортопедичних вадах, патології периферійних нервів, нервово-м'язових захворюваннях.

Завдяки розташуванню хворого на стільці біля робочого стола лікаря останній може роздивитися особливості будови обличчя, його фізичні вади, симетричність/асиметричність, колір та дефекти шкіри.

Збір скарг та анамнезу

Збір скарг має бути деталізованим, прискіпливим, із градацією скарг — від найбільш значимої з точки зору хворого (що може не співпадати з баченням лікаря) до найменш важливої. Слід визначити взаємозв'язок скарг із даними анамнезу. Наступний етап клінічного дослідження хворого — встановлення причинно-наслідкового взаємозв'язку скарг з анамнезом, характером та динамікою неврологічного дефіциту, які були виявлені при клініко-неврологічному дослідженні. Тільки врахування взаємозв'язку цих складових дозволить поставити попередній клінічний діагноз та визначитися з подальшою тактикою ведення хворого (направити його на вторинну ланку медичної допомоги, провести необхідні дообстеження тощо). З'ясування анамнезу дозволить встановити, як виникли неврологічні порушення — гостро чи повільно, адже, зокрема, гостре виникнення симптомів зазвичай обґрунтовує необхідність негайного спрямування пацієнта на вторинну а то й третинну ланку медичної допомоги. Дані з анамнезу про давній патологічний процес, що викликав ураження нервової системи і залишив певний неврологічний дефіцит із різним ступенем компенсації функцій, можуть навіть не бути причиною звернення пацієнта до сімейного лікаря на сьогоднішній день. Натомість ці факти не повинні залишатися поза увагою лікаря первинної ланки, адже виявлений неврологічний дефіцит внаслідок перенесеного декілька років тому інсульту у пацієнта, який прийшов на прийом, наприклад, з приводу гастриту або стійкого підвищення артеріального тиску, повинен насторожити лікаря й спонукати до проведення заходів вторинної профілактики, адже за статистикою відомо,

що після перенесеного інсульту ризики появи повторного зростають.

Отже, важливим є той факт, що виявлені при клініко-неврологічному обстеженні відхилення від норми у функціональній діяльності нервової системи зазвичай не мають специфічного значення (за винятком деяких), вказують на ступінь і топіку ураження різного генезу. Наприклад, синдром пірамідної недостатності (а також когнітивного дефіциту, вестибуло-координаторний тощо) може спостерігатися у хворих після інсульту, при хронічній цереброваскулярній недостатності без інсульту, розсіяному склерозі, наслідках черепно-мозкових травм тощо, що свідчить про порушення у відповідних структурах мозку. Проте визначення анамнестичних даних, факторів ризику, особливостей перебігу захворювання дозволяє, як правило, з високою вірогідністю встановити попередній клінічний діагноз.

Натомість слід враховувати тропність тих чи інших патогенних чинників до певних відділів центральної нервової системи (ЦНС) і здатність викликати відповідні клінічні симптоми та синдроми. Зокрема, на токсичний вплив марганцю рано реагують підкоркові вузли, що викликає розвиток паркінсонізму. Вірус герпесу переважно зосереджується у лобно-скроневих відділах великих півкуль, що клінічно може маніфестувати розладами психічних функцій і поведінки тощо. Вірус ботулізму, зокрема ботулотоксин, порушує вивільнення ацетилхоліну (специфічна тропність); при цьому є характерними диплопія, двобічний низхідний млявий параліч м'язів, які іннервуються краніальним, спинальними та холінергічними автономними нервами.

Таким чином, дослідження анамнезу хвороби та життя пацієнта, визначення особливостей перебігу патології дозволяють виявити причинно-наслідкові зв'язки між одним чинником та патологічними змінами, у тому числі визначити, ці зміни виникли вперше чи існували раніше. Якщо об'єктивні та суб'єктивні неврологічні симптоми з'явилися раніше поточних скарг, слід визначити їх динаміку, яка може залежати від прогресування основного захворювання, через ко- або поліморбідність, шкідливі звички, відсутність або неадекватність лікування, побічні ефекти. У разі виявлення причинно-наслідкового зв'язку з іншими захворюваннями слід брати до уваги ймовірність первинного ураження нервової системи (внаслідок інфекції, травми, вродженої аномалії тощо) або ж її ураження внаслідок інших захворювань (наприклад, полінейропатії при діабеті, інсульту при серцевій аритмії, дисциркуляторної енцефалопатії при артеріальній гіпертензії тощо). Крім того, існуючі скарги можуть бути викликані нейрогенними соматичними синдромами, зокрема гіпоталамічним синдромом, вертеброгенними вегетативними соматичними синдромами (кардіалгією, дискінезією шлунково-кишкового тракту тощо).

Саме лікар первинної ланки може оцінити краще від лікарів інших спеціальностей сімейний анамнез та анамнез життя хворого. Обов'язково враховуються психологічний стан у сімейних взаємовідносинах пацієнта; особливості харчування та способу життя; наявність шкідливих звичок, спадкових захворювань; генетична схильність. Зважаючи на мультифакторний характер більшості захворювань, у кожному конкретному випадку слід оцінити внесок внутрішніх і зовнішніх чинників, що в подальшому ляже в основу індивідуальної профілактичної програми для пацієнта.

Тому встановлення сімейним лікарем хворому попереднього неврологічного діагнозу, висловлення думки щодо причинно-наслідкових зв'язків між появою неврологічного дефіциту та анамнезом, у тому числі



О.Є. Коваленко



Л.Ф. Матюха



сімейним, має велике значення та є суттєвою допомогою лікарю вторинної ланки — неврологу.

Наприклад, поява симптомів екстрапірамідного дефіциту (паркінсонічного синдрому) в особи молодого віку може насторожити лікаря первинної ланки на думку про вірогідність хвороби Вільсона-Коновалова, адже саме він може володіти інформацією щодо наявності печіночких проблем у хворого й пов'язати симптоми ураження печінки й головного мозку в єдиний патогенетичний ланцюг. Пацієнт може далі йти з попереднім діагнозом до лікаря другої ланки (невролога), що зекономить час останнього на збір анамнезу й обґрунтування плану ведення хворого.

Аналогічним чином, лікаря первинної ланки, який краще володіє інформацією щодо способу життя пацієнта, сімейних проблем та соціального оточення, має насторожити на думку першочергового виключення вживання наркотичних засобів кустарного виробництва, наприклад, із застосуванням сполук марганцю, який є тропним до підкоркових вузлів ЦНС і викликає ранній екстрапірамідний дефіцит, прогресуючий перебіг та інвалідизацію. Поява патології у пацієнта молодого віку завдяки попередньо встановленим причинно-наслідковим зв'язкам, які були виявлені сімейним лікарем, з великою вірогідністю може виключати наявність ідіопатичної ювенільної форми та свідчити про потребу в проведенні адекватного етіопатогенетичного лікування та профілактики.

Для об'єктивізації клінічної діагностики стану пацієнта продовжуємо розглядати методику клініко-неврологічного дослідження, інтегрованого в загальноклінічний огляд хворого, що дозволить оптимізувати обстеження, отримати лікарем більше інформації, скоротити витрачений на цього хворого робочий час.

Оцінка мови та функції черепних нервів

Відомо, що мова людини як найголовніший комунікативний засіб є яскравим відображенням когнітивних можливостей особистості. Її стан несе надзвичайно багато інформації про органічні та функціональні зміни в організмі. Вже під час збору скарг та анамнезу лікарю слід оцінити особливості мови пацієнта: розуміння зверненої мови, логіку та моторику мовлення, артикуляцію (чіткість вимови, скандування, заїкання тощо), а також його голос (осиплість, хрипіння, свистіння тощо). Мовні характеристики пацієнта відображають стан когнітивних та комунікативних функцій, що пов'язано безпосередньо з вищою мозковою діяльністю (зокрема, психікою, станом мозочку, моторних та сенсорних центрів мовлення у корі головного мозку, функціями каудальної групи черепних нервів та функціями сприйняття звуку), а також низкою інших ЛОР-проблем та опосередковано

Продовження на стор. 28.

О.Є. Коваленко, д.м.н., професор, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, ДНУ «НПЦ профілактичної та клінічної медицини» ДУС;
Л.Ф. Матюха, д.м.н., професор, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Оптимізація клінічного дослідження хворого у практиці сімейного лікаря

Продовження. Початок на стор. 27.

із соматичними змінами (бронхіальною астмою, серцевою недостатністю).

Дослідження стану екстероцептивних функцій (зору, слуху, нюху, смаку), що прямо і опосередковано визначаються вже в перші хвилини спілкування із хворим, має важливе клінічне значення. Ці функції можуть нести інформацію щодо стану безпосередньо відповідного органу (ока, вуха, носової та ротової порожнини), а також щодо функції відповідних черепних нервів (ЧН) та відповідних мозкових центрів. Тобто правильне трактування порушень має базуватися на результатах не лише неврологічного обстеження, а також офтальмологічного та ЛОР-досліджень, що до певної міри також входить до компетенції сімейного лікаря. Крім суб'єктивних ознак (скарг пацієнта), об'єктивними проявами зазначених порушень, які слід взяти до уваги сімейному лікарю, є прислухання, гучна мова, придивляння з примруженням очей та нахилинням голови або відсторонення об'єкту, що розглядається, тощо.

Визначаючи роботу органів екстероцептивної чутливості (нюх, зір, слух, смак), ми оцінюємо діяльність певних відділів головного мозку, функції ЧН відповідно: I пари ЧН (n. olfactorius), II пара (n. opticus), частково VIII пара (n. vestibulocochlearis), частково IX пара (n. glossopharyngeus) та лицьовий нерв (n. facialis).

Трактування результатів обстеження функції I пари ЧН (n. olfactorius) і, відповідно, запис в амбулаторній карті з вибором відповідного симптому може виглядати таким чином: нюх не порушений; гіпосмія (зниження відчуття запаху); аносмія (відсутність відчуття запаху, який може бути праворуч, ліворуч, уточнюється шляхом почергового закривання обох ніздів); дизосмія (викривлене сприйняття запаху); гіперосмія (підвищене сприйняття запаху); звертається увага на наявність чи відсутність нюхових галюцинацій.

Об'єктивізація смакових відчуттів здійснюється за використання різних смакових подразників. При цьому слід пам'ятати, що в нормі солодке краще відчуватися кінчиком язика, кисле — з боків (латеральними поверхнями), гірке — задньою третьою, солоне — латеральними відділами та задньою третьою язика. Проте середня частина спинки та нижні відділи язика позбавлені смакових рецепторів.

Функції II пари (n. opticus), III пари (n. oculomotorius) IV пари (n. trochlearis), VI пари (n. abducens) досліджуються одночасно. Для цього використовують маніпуляції з неврологічним молоточком напроти очей пацієнта на відстані приблизно на 25–30 см. З'ясовують, чи достатньо його видно пацієнту, проводячи ним вправо і вліво, вгору і вниз, чи не зникає він із поля зору, чи не двоїться зображення, чи не випадають з поля зору окремі ділянки об'єкта (чи не з'являються плями).

Оцінка зору (II пара — n. opticus) переважно орієнтована на суб'єктивні показники пацієнта, якого перед обстеженням попереджають про те, щоб повідомляв, при якому положенні очних яблук об'єкт (неврологічний молоточок та ін.) зникає або двоїться, хоча, як зазначалося, звертають увагу і на об'єктивні ознаки — придивляння, обмеження рухомості очних яблук праворуч/ліворуч.

Після дослідження об'єму рухів очних яблук у різні боки неврологічний молоточок наближають до перенісся — перевіряють стан конвергенції та акомодатії. У нормі очні яблука та, відповідно, зіниці симетрично наближаються до однієї точки (конвергують), зіниці звужуються при цьому (акомодують) і нетривало фіксуються в такому положенні, проте можуть спостерігатися недостатня або відсутня конвергенція та акомодатія з обох боків або з одного боку, що має певне клінічне значення.

Функції зорового нерва та його зв'язків з центральною нервовою системою, а також їх опис можуть бути в таких варіантах:

- гострота зору не порушена;
- амбліопія;
- амавроз.
- Поля зору:
- не порушені;
- скотома;

— геміанопсія (половина поля зору відсутня): гомонімна — з одного боку (праворуч, ліворуч), гетеронімна з різних боків (бітемпоральна, біназальна).

Можливі варіанти об'єктивізації функції ЧН, які забезпечують рухомість очних яблук та співдружність — III (n. oculomotorius), IV (n. trochlearis), VI (n. abducens) наступні:

- довільні рухи очей в повному обсязі;
- страбізм (косоокість): східна, розхідна, по вертикалі;
- парез погляду, тонічне відведення очей (вправо, вліво);
- конвергенція: в нормі (достатня), недостатня (слабкість конвергенції), відсутня.

Зокрема, ураження окоорухового нерва можуть супроводжуватися птозом повік, обмеженням рухів очного яблука вгору, вниз, медіально, розхідною косоокістю, диплопією, розширенням зіниць, парезом погляду.

Ізольоване ураження блокового нерва викликає східну косоокість та двоїння в очах тільки при погляді вниз. Іноді хворий не одразу може пояснити, що саме заважає йому спускатися сходами, зокрема, він може спотикатися через порушення адекватного зорового контролю за актом пересування.

Патологія відвідного нерва супроводжується неможливістю або обмеженням повороту очного яблука назовні, східною косоокістю, двоїнням при погляді в бік ураженого нерва.

Важливе клінічне значення має обстеження зіниць. У здорової людини вони симетричні, активно реагують на світло.

- Можливі клінічні варіанти та опис у карті хворого:
- зіниці OD (ліве око) > (більше), < (менше) або = (дорівнює), OS (праве око);
- наявність деформації;
- ширина зіниць: відповідає освітленості, міоз (звуження), мідріаз (розширення).

- Оцінка фотореакції:
- пряма — визначається при закритті долонями обох очей пацієнта, коли після прибирання долонь за рахунок пасивної стимуляції світлом у приміщенні в нормі дещо розширені зіниці енергійно звужуються;
- співдружність — долонею закривається око пацієнта, при цьому зіниця відкритого ока у нормі розширюється.

Фотореакція описується як збережена, знижена, відсутня (праворуч, ліворуч). Оцінку фотореакції лікар може перевіряти й активним світлом, використовуючи ліхтарик. У такому разі очі освітлюють обидва одночасно і кожне по черзі.

Цікавою клінічною «знахідкою» може бути синдром Аргайла-Робертсона (D. Argyll Robertson) — відсутність або зниження прямої та співдружної реакції зіниць на світло зі збереженням її на конвергенцію та акомодатію. Може зустрічатися при різних видах нейросифілісу і завжди при спинній сухотці та прогресивному паралічі, зрідка — при деяких інших захворюваннях.

Оцінюючи рухомість очних яблук, лікар разом із цим фіксує наявність/відсутність ністагму — ритмічних посмикувань очних яблук у горизонтальному (в обидва боки, праворуч, ліворуч), вертикальному напрямках. Ністагм може мати ротаторний компонент, різні кількісні характеристики (дрібно-, крупно-амплітудний), відображає порушення функції VIII пари ЧН (n. vestibulocochlearis). Як зазначалося, оцінка функції цього нерву та його зв'язків також включає оцінку слуху, вестибулярного синдрому (наявності запаморочень з нудотою, блювання; атаксії, стану м'язового тону, який системно знижується при патології).

Таким чином, оцінюючи об'єм та синхронність рухів очних яблук, стан конвергенції, наявність/відсутність ністагму та випадіння полів зору, стан зіниць, лікар може отримати уявлення щодо групи окоорухових, зорового, вестибулокохлеарного нервів, вегетативного забезпечення органу зору. Крім того, дивлячись в очі пацієнту, лікар насамперед має оцінити кольори склери та райдужки ока, що інформують про наявність/відсутність соматичних та офтальмологічних проблем. Так, наприклад, гіперемія склер має місце при кон'юнктивіті, іктеричність — при гепатитах, синявість склери — при

сполучнотканинній дисплазії, звитість та розширення судин кон'юнктиви — при цереброваскулярній недостатності, кільце Кайзера на райдужці (ірисі) — при гепатолентикулярній дегенерації, стареча дуга на ірисі — при атеросклерозі тощо. Наявність будь-якого із цих об'єктивних симптомів потребує цілеспрямованого дослідження інших симптомів, коли певний синдром формується як основа попереднього клінічного діагнозу.

Логічним є подальше дослідження структур обличчя і голови, тому пальпація точок виходу трійчастого нерва (V пара — n. trigeminus) та чутливості шкіри обличчя має перейти до пальпації ділянок виходу потиличних нервів, далі — лімфовузлів навколоушних, підщелепних та шийних, слинних і щитоподібної залоз. Така послідовність дозволяє зекономити час лікаря. Болючість точок виходу трійчастого нерва та зміна чутливості обличчя можуть вказувати на наявність синуситів та стоматологічних проблем, що потребує подальших спеціальних досліджень та консультацій спеціалістів другого рівня.

Трактування стану функції V пари ЧН (n. trigeminus): чутливість обличчя збережена або знижена:

- за невральним типом (I, II, III гілки);
- за сегментарним типом (внутрішня, середня, зовнішня дужки);
- за провідниковим типом (праворуч, ліворуч).

Визначають чутливість шкіри за допомогою подразнення гострим предметом (спеціальною голкою) в ділянці іннервації I, II, III гілок та від білявущої ділянки до кінчика носа, справа та зліва відповідно. Чутливість точок виходу гілок трійчастого нерва визначають пальпаторно.

Сила жувальних м'язів збережена; знижена (праворуч, ліворуч). Визначають за скаргами пацієнта та об'єктивно ступенем напруження м'язів при стисканні щелеп, у сумнівних випадках пропонують утримати річ, стиснувши щелепи.

Корнеальні рефлексі визначають за допомогою шматочка вати або паперу, подразнюючи ними рогівку ока. У нормі повіки миттєво змикаються у відповідь на подразнення. Трактування: збережені, знижені, відсутні (справа, зліва). Мандибулярний рефлекс викликається за допомогою неврологічного молоточка: він може бути незмінений, підвищений, відсутній.

Функції VII пари ЧН (n. facialis) оцінюються за станом мимічної мускулатури. Трактування: обличчя симетричне або парез мимічних м'язів:

- периферичний — неможливість підняти брову, заплющити очі, носогубна складка згладжена (праворуч, ліворуч);
- центральний (надсегментарний) — згладженість носогубної складки.

Порушення смаку на передніх 2/3 язика (справа, зліва); слюзотеча; сухість склери; гіперакузія (підвищене звукове сприйняття).

Огляд структур порожнини рота розпочинається з огляду язика. Асиметричне його розташування (девіація), гіпотрофія та фасцикулярні посмикування вказують на наявність органічних змін нервової системи, зокрема XII пари ЧН (n. hypoglossus). Сліди прикусів (шрами) можуть свідчити про судомні напади в анамнезі (епілепсію) або наслідки травми. Трактування функціонального стану нерва: язик по середній лінії, девіація язика праворуч/ліворуч; гіпотрофія язика, фібриляції (наявні/відсутні). Якщо при висуненні хворим язика виникають сумніви про наявність девіації, йому пропонується підняти язик догори в бік носа — дійсна девіація зберігається.

Велике клінічне значення має колір язика. Різні типи нальоту на язичі потребують проведення різних досліджень: травного тракту, імунної системи, зокрема, блідість язика та слизових свідчить про гематологічні зміни. Синюватість язика часто залишається клінічно недооціненою, хоча цей колір достовірно свідчить про наявність венозної дисциркуляції в порожнині черепа (звісно, якщо пацієнт не наївся, скажімо, чорниці тощо). Поклавши шпатель на корінь язика, лікар може заодно оцінити ковтальний рефлекс, разом із цим констатувати симетричність/асиметричність піднебінних дужок та язичка, тобто функцію каудальних нервів.

Слід при цьому активно розпитати пацієнта про стан ковтання, оцінити фонацію. Відхилення від норми цих показників вказує на патологію каудальної групи ЧН різної етіології, зокрема IX пари ЧН (n. glossopharyngeus), X пари (n. vagus). Їх ураження спричиняє формування досить загрозливого у прогностичному ракурсі синдрому — бульбарного (порушення ковтання, мови, дихання), який свідчить про стовбурові ураження, особливо небезпечним є швидка його поява та зростання вираженості. Подібний клінічно до бульварного синдрому псевдобульбарний синдром розвивається у разі патологічних порушень центрального типу, тобто при ураженні

моторних шляхів до ядер бульбарної групи нервів, нерідко свідчить про наявність хронічних повільно-прогресуючих процесів у ЦНС. Неврологічний огляд дозволяє швидко провести диференційну діагностику, обґрунтувати подальшу тактику ведення хворого.

Варіанти результатів обстеження функцій каудальної групи нервів: ковтання — збережене або дисфагія. Фоноція — збережена, афонія (відсутність голосу), дисфонія (голосова дисфункція, осиплість). Артикуляція (забезпечення рухової складової акту мови) — збережена, дизартрія (легка, помірна, виразна). Бульбарний синдром — парез м'якого піднебіння (праворуч, ліворуч), зниження глоткового рефлексу (праворуч, ліворуч). Псевдобульбарний синдром — парез м'якого піднебіння з двох сторін (наявний/відсутній), підвищення глоткових рефлексів (наявне/відсутнє), рефлeksi орального автоматизму (дистанс-оральний, долонно-підборідний, назолабіальний, хоботковий), насильницький сміх або плач. Порушення смаку на задній 1/3 ділянці язика (праворуч, ліворуч). Сухість у роті (наявна/відсутня).

Асиметрія дужок піднебіння та зміщення язичка (uvula) разом із явищами гіперемії, набряку може свідчити про запалення, зокрема паратонзиллярний абсцес, тому огляд мигдалин, задньої стінки глотки з виявленням явищ запалення, різних типів нальоту, нагноєння, будуть визначальними щодо подальшої тактики лікаря первинної ланки та негайного спрямування пацієнта на відповідний другий рівень медичної допомоги. Тобто попередній діагноз, який було встановлено в результаті такого огляду, може свідчити про наявність як простого фарингіту, різних типів ангіни, так і про паратонзиллярний абсцес чи органічне ураження нервової системи.

Елементи ортопедичного огляду та оцінка моторних функцій

Подальша оцінка статури людини після роздягання та виявлення фізичних ортопедо-травматологічних вад невід'ємні від вертеброневрологічного огляду, адже найпоширеніші розлади периферійної нервової системи є залежними саме від стану хребта. Дослідження тіла людини має супроводжуватися оглядом та пальпацією м'язів, кісткових утворень, у тому числі суглобів. Важливе клінічне значення мають гіпотрофія та ущільнення, гіпо- та гіпертонус м'язів, фасцикулярні посмикування тощо. У комплексі вертеброневрологічного та ортопедичного обстеження слід оцінити функцію XI пари ЧН (n. accessorius) — визначити силу трапецієподібного м'яза, силу грудинно-ключично-соскоподібного м'яза (незмінена, знижена, справа, зліва). Дослідження паравертебральних м'язів та шкірних вегетативних реакцій дозволяє отримати непряме уявлення про сегментарне вегетативне забезпечення певних внутрішніх органів. Проводяться проби на виявлення ранніх проявів сколіозу. Далі роздягненій людині проводять аускультацию серця та легень, за необхідності перкусію. Отримана інформація формує обґрунтовану думку сімейного лікаря щодо можливого подальшого маршруту пацієнта на другу ланку медичної допомоги.

Досліджується рухова система: обсяг активних рухів у кінцівках (повний, обмежений), м'язовий тонус та трофічні зміни, м'язова сила (за п'ятибальною шкалою). Потім викликаються сухожилкові та периостальні рефлeksi з кінцівок: карпорадіальний (C5-8), з сухожилля біцепса (C5-6), трицепса (C7-8), колінні (L2-4), ахіллові (S1-2), визначаються патологічні рефлeksi. У разі сумніву щодо наявності зниження м'язової сили хворому пропонуються проби на прихований парез. Досліджувати рефлeksi з кінцівок зручно одразу після ЧН, коли пацієнт сидить навпроти лікаря.

Клінічні варіанти: геміпарез, монопарез, тетрапарез, парапарез зі зниженням м'язової сили до ___ балів у руці і ___ балів у нозі (правій/лівій).

М'язовий тонус: незмінений, підвищений: спастичний, пластичний; знижений (у якій групі м'язів); атрофії, гіпотрофії, гіпертрофії (наявні/відсутні).

Періостальний та сухожилковий рефлeksi: жваві (пожвавлені), знижені, підвищені. Клонуси — неадекватна силі подразнення рефлекторна відповідь у вигляді швидких рвучких декількох скорочень м'язів. Можуть виникати на підборідді, у кисті, сідничних м'язах, із колінної чашечки, стопи, (праворуч, ліворуч).

Поверхневі рефлeksi: черевні (верхній, середній, нижній), кремастерний, підшовні (незмінені, понижені).

Патологічні рефлeksi: розгинальні (Бабінського, Опенгейма, Гордона, Шеффера та ін.), згинальні (Якобсона-Ласка, Россолімо, Бехтерева I і II, Жуковського та ін.). Захисні рефлeksi: скорочувальний, подовжувальний (рівень, з якого викликається рефлекс). Патологічні синкінезії: глобальні, координаторні, імітаційні. Фасцикуляції, фібриляції (у яких групах м'язів).

Трофічні розлади: гіпотрофія, гіпертрофія (у яких групах м'язів).

Гіперкінези: хорія, атетоз, тремор (у спокої, при рухах, частота), міоклонії, тіки (прості/складні; моторні, вокальні), дистонії (блефароспазм, оромандибулярна, ларингеальна, спастична кривошия, писальний спазм, дистонія стопи, торсійна дистонія). Обов'язково пропонується ставити додаткові питання до пацієнта, що допомагає інтерпретувати виявлені відхилення від норми.

Оцінка рухової сфери має надзвичайно важливе практичне значення, адже дозволяє провести диференційну діагностику між центральним та периферійним парезом, що може принципово впливати на подальший маршрут пацієнта. Скарга хворого на слабкість у нозі (руці й нозі) тощо й об'єктивне виявлення зниження м'язової сили є підґрунтям для визнання парезу; натомість, з'ясувати, який він (центральный та периферійний), дозволять декілька інших клінічних критеріїв. Зокрема, сухожилкові та періостальні рефлeksi зменшуються у разі периферійного ураження і збільшуються при центральних парезах. Відповідно, зниження м'язового тону, чутливості в шкірних зонах уражених корінців та трофічні розлади відповідають периферійному патологічному процесу (звідси назва — «м'який парез»). Підвищення рефлексів та м'язового тону («спастичний парез»), а також наявність патологічних рефлексів підтверджують центральний (надсегментарний) характер ураження. Клінічне обстеження рухової сфери дозволяє виявити досить поширений клінічний синдром пірамідної недостатності, який є подібним до центрального парезу, про що свідчать підвищення рефлексів та м'язового тону, наявність патологічних рефлексів, натомість сила при цьому збережена. Для диференційної діагностики з центральним легким ураженням слід проводити проби на прихований парез.

У разі виявлення симптомів центрального характеру, які виникли раптово і, як правило, у особи, що має в анамнезі судинний ризик (артеріальну гіпертензію, цукровий діабет, атеросклероз тощо), які зазвичай супроводжуються низкою інших симптомів, слід думати про гостре порушення мозкового кровообігу, пацієнт потребує негайної госпіталізації. Периферійний парез при попереково-крижовому радикуліті потребує допомоги другої ланки, натомість подібні клінічні симптоми, що виражені болем у поперековій області з іррадіацією в ногу, характерні для люмбоішіалгії, допомога при якій має забезпечуватися на первинній ланці. Мета первинного клініко-неврологічного огляду — встановити попередній клінічний діагноз, провести диференційну діагностику і визначити рівень надання медичної допомоги. У першому випадку рефлeksi, чутливість, м'язовий тонус зменшуються, у другому випадку рефлeksi збережені, може спостерігатися гіперестезія. Патологічні рефлeksi в останніх двох випадках не спостерігаються.

Система чутливості включає оцінку поверхневої чутливості: больової, температурної, тактильної (не порушена, анестезія, гіперестезія, дізестезія, сінестетія, поліестезія, парестезія, гіперпатія, біль). Оцінка глибокої чутливості: суглобово-м'язове відчуття; вібраційна, кінестетична чутливість; почуття тиску та ваги (порушена, не порушена). Складні види чутливості: дискримінаційна чутливість, відчуття локалізації, двомірно-просторове відчуття.

Типи порушення чутливості:

— за невральним типом (вказати нерв);

— за поліневритичним типом («шкарпетки» та «рукавички»);

— за сегментарним типом (корінцевим) — вказати сегмент, наявність болю (так, ні), симптомів натягу (Ласега, Васермана, Нері, Бехтерева та ін.);

— за провідниковим — моно-, гемі-, пара-, тетра-; церебральний, спинальний; рівень ураження за сегментами.

У стоячому положенні після аускультатії серця та легень пацієнту зручно запропонувати проби на статику та координацію: поза Ромберга (виявлення статичної атаксії) та пальце-носова проба (ПНП) (динамічна атаксія). Разом з оцінкою статики та координації при виконанні ПНП звертають увагу на можливе тремтіння пальців, акрогіпергідроз, блідість, мармуровість або гіперемію кистей витягнутих рук, тобто оцінюють вегетативні функції. При похитуванні пацієнта пропонується проба на оцінку статики з навантаженням. Додатково можна застосовувати п'ятчочолінну, вказівну проби, пробу на діадохокінез, дисметрію. Порушенням координаторної сфери відповідає скандована мова, мікро- або мегалографія.

Подальша команда пацієнту — лягти на кушетку обличчям догори. Оглядається живіт, його симетричність, оцінюється шкіра, підшкірна жирова клітковина та підшкірна венозна сітка кінцівок та тулубу, наявність/

відсутність набряків. У цьому положенні зручно визначати стан поверхневої та глибокої чутливості, черевні, патологічні, менінгеальні симптоми (ригідність задніх м'язів ший; симптом Керніга; симптом Брудзинського — верхній, середній, нижній; виличний симптом Бехтерева), колінно-п'яткову координаторну пробу, симптоми натягнення, дермографізм. Після цього пальпують живіт, у тому числі в положенні на боці для виявлення патології травного тракту, селезінки та сечовидільної системи.

Слід звернути увагу, що в положенні лежачи можна також здійснювати майже весь неврологічний огляд — оцінювати стан ЧН, сухожилкових та періостальних рефлексів. У такому положенні доцільним буде попереднє прослуховування серця та легень. Вибір переважного положення хворого залежить від низки факторів — стану пацієнта, умов, особистого уподобання лікаря тощо. Головним є принцип інтеграції неврологічного огляду в загальносоматичний, що дозволить суттєво скоротити час обстеження, отримати більш повну системну інформацію щодо стану пацієнта.

З позицій оптимізації методики комплексного клінічного обстеження пацієнта з інтегрованим до нього неврологічним оглядом оцінку вегетативного статусу значною мірою можна проводити одночасно — лікар спостерігає за шкірними реакціями (блідість/почервоіння дистальних відділів кінцівок, вологість/сухість), температурою кінцівок (холодні/гарячі), трофічними змінами нігтів, тріщинами тощо. Оцінюється дермографізм після штрихових подразнень у ділянках тулуба, закритих одягом (стійкий червоний/білий змішаний випинаючий). До речі, подразнення шкіри в ділянках викликання черевних рефлексів може стати в нагоді для оцінки шкірних вегетативних реакцій (дермографізму). За необхідності та наявності часу лікар може провести вегетативні проби.

Таким чином, тактика лікаря первинної ланки щодо визначення неврологічних змін має полягати у наступних кроках:

— неврологічний огляд у складі комплексного клінічного огляду, який розпочинається з тієї миті, коли хворий перетнув поріг кабінету лікаря (точніше, коли відчиняє двері кабінету невролога);

— визначення наявності та ступеня відхилень функцій нервової системи від норми та їх інтерпретація;

— збір анамнезу, визначення причинно-наслідкового зв'язку, у тому числі чи ці зміни з'явилися вперше, чи існували раніше;

— якщо об'єктивні та суб'єктивні симптоми виникли раніше, слід визначити їх динаміку, яка може залежати від прогресування основного захворювання, через ко- або поліморбідність, шкідливі звички, відсутність або неадекватність лікування, побічні ефекти;

— планування подальшої тактики ведення хворого (характер додаткових обстежень, визначення показань донеправлення або обґрунтування ненаправлення на другу ланку МП);

— пояснення пацієнту, у чому полягає проблема, які можливі ускладнення патології, обговорення лікування та профілактичних заходів (позбавлення шкідливих звичок, чітке виконання лікарських призначень тощо), а також визначення безпосередньої ролі хворого у їх виконанні.

Залучення пацієнта до процесу оздоровлення та стимуляція відчуття відповідальності за свою діяльність має бути одним із провідних завдань сімейного лікаря!

Цікавим клінічним дослідженням у практиці сімейного лікаря може бути застосування різних шкал, опитувальників, деякі з них він зобов'язаний виконувати (зокрема, тест «рука-мова-обличчя» у експрес-діагностиці інсультів; деякі може застосовувати на власний вибір), на що ми звернемо у вагу у наступних публікаціях.

Література

- Матюха Л.Ф., Гойда Н.І., Слабкий В.Г., Олійник М.В. Науково обґрунтовані підходи до кваліфікаційної характеристики лікаря загальної практики — сімейного лікаря з позиції компетентісного підходу // Методичні рекомендації. — 2010. — 27 с.
- European Society of General Practice/Family Medicine WONCA Europe. The European definitions of the key features of the discipline of general practice and the role of the general practitioner. A description of the core competencies of the general practitioner/family physician. London: ESGP/FM; 2002, 2005, 2011.
- Коваленко О.Є. Неврологічний огляд в практиці сімейного лікаря. З чого розпочати? // Медична газета «Здоров'я України». — № 1. — С. 23-24.
- Коваленко О.Є. Огляд «неврологічного хворого» в практиці сімейного лікаря (частина II). Збір скарг // Медична газета «Здоров'я України». — № 2.
- Скоромец А.А. Неврологический статус и его интерпретация: учеб. руководство для врачей / А.А. Скоромец, А.П. Скоромец, Т.А. Скоромец; под ред. проф. М.М. Дьяконова. — М.: МЕДпресс-информ. — 2009. — 240 с.: ил.
- Коваленко О.Є. Інтегрований неврологічний огляд на первинній ланці медичної допомоги // Сімейна медицина. — 2014. — № 5. — С. 124-127.

Телесное расстройство поражает душу,
а болезни души исходят от тела.

Аристотель

Мы не солнышко рисуем –
Вальс и румбу мы танцуем.
Докторов мы заверяем,
Что надежды не теряем
И без крика и без стона
Убежим от Паркинсона!

Соболь В.Н., пациент клиники,
посещавший занятия данс-терапией



Согласно современным представлениям болезнь Паркинсона (БП) рассматривают как хроническое прогрессирующее заболевание головного мозга, преимущественно связанное с дегенерацией дофаминергических нейронов черной субстанции, накоплением в них белка альфа-синуклеина и образованием особых внутриклеточных включений – телец Леви [12]. БП проявляется сочетанием гипокинезии с ригидностью, а также тремором покоя и постуральной неустойчивостью. Они комбинируются с широким спектром немоторных проявлений, которые по мере прогрессирования болезни могут приобретать доминирующее значение, оказывая негативное влияние на прогноз течения БП [13]. Недвигательными проявлениями БП являются следующие признаки:

- нервно-психические изменения (эмоциональные, когнитивные, психотические, поведенческие);
- нарушения сна и бодрствования;
- вегетативные расстройства;
- боль;
- сенсорные нарушения;
- утомляемость и др.

Одним из стратегических направлений консервативного лечения БП является использование принципа комплексной патогенетической терапии, заключающегося в сочетанном медикаментозном воздействии на отдельные звенья патогенеза заболевания с целью взаимного потенцирования эффектов препаратов и минимализации их суточных доз [14]. В лечении БП можно выделить три основных направления [12]:

- нейропротекторную/нейрорепаративную терапию, цель которой – с одной стороны, замедлить или приостановить дегенерацию нейронов головного мозга и, с другой стороны, восстановить функционирование поврежденных отделов мозга;
- симптоматическую/патогенетическую терапию, позволяющую уменьшить основные симптомы заболевания за счет коррекции возникающего в мозге нейрохимического и нейрофизиологического дисбаланса;
- физическую и социально-психологическую реабилитацию.

Особое внимание сотрудников нашего института в последние годы привлекли такие нейрореабилитационные методики, как костюм аксиального нагружения «Регент», имитатор ходьбы подошвенный «Корвит», MOTOMED viva 2 Parkinson, магнитно-лазеротерапия и др., которые позволяют облегчить ряд симптомов паркинсонизма, и, как следствие, улучшить качество жизни пациентов. Однако эти мероприятия, как правило, направлены на моторный компонент экстрапирамидной патологии и напрямую не влияют на такие важные аспекты жизни, как настроение, в частности ангедония. В данный момент неоспоримым является тот факт, что моторные и немоторные расстройства имеют общность формирования и тесную взаимосвязь, влияние друг на друга, поэтому, например, депрессивное настроение ухудшает двигательный дефицит и наоборот.

Одним из направлений в нейрореабилитации, которое учитывает эти потребности, является танцевально-

двигательная терапия, активно развивающаяся в разных странах. По сообщению Американской ассоциации данс-терапии (www.adta.org), такой метод применяется для восстановления или поддержания пациентов, имеющих деменцию, онкопатологию, расстройства спектра аутизма и т.д. По официальному определению Ассоциации, это «вид психотерапии, который использует движение для развития социальной, когнитивной, эмоциональной и физической жизни человека».

Историческая справка

Первой женщиной-данс-терапевтом была Марион Чейс (1896-1970). Во время учебы в Школе искусств она повредила позвоночник в результате ныряния, после чего у нее появились постоянные боли в спине. Марион была вынуждена бросить занятия рисунком и, по совету своего врача, переключиться на уроки танца. Это стало ее настоящим увлечением. В 1923 г. девушка поступила в Школу танцев в г. Нью-Йорке для углубления своих знаний в теории и понимания философии движений, а через некоторое время, уже вместе с мужем, открыла свою школу. Однако в 1938 г. брак распался, и хотя Марион решила продолжать свой бизнес, этому мешали недостаток финансов и начавшаяся депрессия. Она начала обучать взрослых и детей в различных государственных учреждениях, что открыло новые грани дальнейшего развития. Ее интересовало, почему люди приходят в танц-классы, не имея намерения стать танцорами. Чем более внимательно танцовщица наблюдала за людьми, тем более фокус ее занятий смещался с техники танца на личность и удовлетворение индивидуальных



потребностей в движении. Вскоре ее репутация как специалиста позволила педиатрам и психиатрам направлять своих пациентов в данс-классы. В 1942 г. Марион была приглашена на работу в Госпиталь святой Елизаветы (г. Вашингтон) как раз в то время, когда палаты начали заполняться пострадавшими в ходе Второй мировой войны. Этот период протекал до эпохи активного внедрения психотропных препаратов, поэтому приветствовались новые методики, в частности групповые занятия. «Танец для общения» стал первым предложением в области ментального здоровья и получил название танцевально-двигательной терапии (1947). Примечательно, что в 1946 г. мисс Чейс была приглашена для чтения лекций в частную психиатрическую клинику Chestnut Lodge в г. Роквилле, после чего незамедлительно последовало предложение работы. В начале 50-х Марион решила посвятить себя исключительно новому труду. Теперь она писала статьи, предлагала семинары, несла преподавательскую и тренерскую нагрузку. Несмотря на то что М. Чейс всегда боялась, что ее работа может быть непонятой, в конце концов она получила поддержку и организовала Американскую ассоциацию данс-терапии, где была избрана первым президентом (1966-1968). Посвятив всю свою жизнь разработке и внедрению нового метода, Марион до конца дней проработала в Chestnut Lodge, занимаясь в основном с пациентами психиатрической клиники. Она умерла в возрасте 74 лет, запомнившись всем как оригинальный мыслитель, использовавший теорию основ танца в клинической практике. В 1975 г. при

содействии Американской ассоциации данс-терапии под редакцией Харриса Чайклина вышла книга «Письма Марион Чейс».

Танцевально-двигательная терапия при болезни Паркинсона

В странах Европы (Германия, Австрия и др.) и в США существуют подразделения Ассоциации данс-терапии, на сайтах которых размещена информация об использовании танцевально-двигательной терапии при БП.

В Европейском журнале физической реабилитации (European Journal of Physical Rehabilitation) в июне 2009 г. вышла публикация под названием «Танец в качестве терапии для пациентов с болезнью Паркинсона» [5], в которой акцентируется внимание на том, что современный подход к лечению этой болезни, включая нейрохирургические вмешательства, не решает в полном объеме проблем ходьбы и равновесия. Кроме этого, пациенты страдают от ограничений в некоторых видах повседневной активности, социальной изоляции и, как следствие двигательного дефицита на фоне возрастных изменений, остеопороза и мышечной слабости. Это влияет на качество жизни больных, способствуя развитию депрессии и нарушений в когнитивной сфере. Существует предположение, что высокие уровни физической активности уменьшают риск развития БП, а опыты на животных моделях показывают снижение нейронального повреждения при токсин-индуцированном паркинсонизме [15]. Учитывая потенциальный эффект упражнений, рекомендации касались таких аспектов:

- стратегий, направленных на улучшение ходьбы;
- решения когнитивных проблем;
- улучшения механизмов контроля над равновесием;
- укрепления силы мышц.

Танец может быть альтернативой другим физическим нагрузкам [16]. У него есть и свои преимущества: музыка служит внешним раздражителем для облегчения движений, приходится разучивать рисунок танца, благодаря чему вовлекается когнитивная сфера. В ходе танцевальных движений необходимо постоянно контролировать равновесие. В конце концов танец является прекрасным способом аэробных нагрузок, что улучшает функционирование кардиоваскулярной системы, а регулярные упражнения на гибкость и растяжку приносят пользу опорно-двигательному аппарату. Например, аргентинское танго тренирует движение назад, а периодически повторяющиеся паузы стимулируют инициацию движений; этот танец характеризуется специфическими шагами, похожими стратегиями руководствуются для коррекции фризинга. По данным Л. Пискуновой, «самба за счет чередования медленного и быстрого ритма снижает уровень реактивной и личностной тревожности, уменьшает уровень восприятия боли; пасодобль с его целеустремленными, активными, четко очерченными движениями корпуса помогает преодолевать неуверенность в себе».

Потенциальные механизмы действия, влияние танца на моторику и качество жизни пациентов

На сегодня отсутствуют исследования, доказывающие нейрональный уровень положительного влияния танца для пациентов с БП. Можно полагать, что танец способствует активации тех областей мозга, функциональная активность которых снижается при паркинсонизме. Так, Brown и соавт. [1] показали, что такт танго ассоциируется с увеличением активации в putamen. К. Sacco [2] с коллегами отметили улучшение работы в премоторной зоне и дополнительных моторных областях после серии занятий танго, поэтому уроки данс-терапии могут использоваться в качестве тренировки

терапия как механизм реабилитации болезнью Паркинсона

удержания фокуса внимания на ходьбе. Таким образом, сам акт движения становится более автоматизированным. Музыкальные раздражители в обход базальных ганглиев обеспечивают доступ к дополнительным моторным зонам через таламус (3) или к премоторной коре через мозжечок [4].

Для пациентов с БП одной из немаловажных проблем является невозможность в момент ходьбы выполнения другого задания. Как известно, в танце требуется выполнение сразу нескольких задач (планирование схемы движения, ведущая роль партнера в паре, соответствие с музыкальным сопровождением), что стимулирует многочисленные зоны мозга и связи между ними.

Как было продемонстрировано в ходе 6-месячного мониторинга-наблюдения за пожилыми людьми, занимавшимися в танцевальных классах (1 час в неделю), танец повышает устойчивость, сенсомоторные функции и когнитивные возможности без отрицательного влияния на кардиореспираторную систему [10]. В работе Gammon и коллег [5, 16] показано, что достигнуто значительное улучшение баланса у больных паркинсонизмом после 10-недельных занятий танго дважды в неделю, объективизированное с помощью шкалы равновесия Берга (улучшение на 4 балла). Для сравнения, контрольная группа, занимавшаяся традиционными упражнениями, таких результатов не показала. Кроме того, после окончания исследования в танс-классы продолжало приходить около половины больных и ни одного в традиционные группы, что свидетельствует о повышении мотивации и инициативы у данного контингента.

D. Marchant et al. (2010) [6] наблюдали за 11 пациентами с БП в течение 2-недельных полуторачасовых уроков со студентами, предварительно обученными так называемой контактной импровизации. Участники продемонстрировали улучшение по шкале UPDRS в моторной части (на 5,4 балла в группе контактной импровизации и на 4,6 балла в группе танго) и по шкале Берга с улучшением ритмичной ходьбы, движения назад и устойчивости. Кроме того, отмечен высокий уровень удовольствия, получаемого в ходе занятий, и потребность продолжать тренировки в будущем.

Интересное наблюдение о влиянии занятий балетом (!) на пациентов с БП [7] представили S. Houston и A. McGill в журнале «Искусство и здоровье». В течение 12 нед при поддержке Английского национального балета в небольшой группе участников, старшему из которых было 82 года, проводились занятия с последующим анализом равновесия, устойчивости и позы. Результаты исследования свидетельствовали об улучшении первых двух показателей без существенных изменений позы. Сами пациенты в ходе исследования оценивали уроки как важную часть их жизни. В статье приводятся отрывки из дневников этих людей: «Паркинсон делает тебя ненадежным, так как не можешь предсказать, что случится в будущем. Нечто подобное (балет. — Прим. авт.) — это прекрасно, ты чувствуешь себя лучше. По факту, встань и сделай что-нибудь, только тогда ты найдешь себя».

Об одном случае эффективности танцевально-двигательной терапии было упомянуто в журнале Национального института здоровья (США) M. Haskney [8] и соавт. Речь шла о 86-летнем мужчине с такими симптомами, как ригидность, фризинг, сложности с инициацией движений, нарушение равновесия и головокружения (IV стадия по Hoehn-Yahr). БП была диагностирована 3 года назад, но быстро прогрессировала, в связи с чем на момент исследования пациент принимал суммарную суточную дозу 1250 мг леводопы. Гулять он мог только с посторонней помощью, и то на короткие дистанции, поэтому вопрос потенциальной пользы от занятий оставался дискуссионным. Несмотря на весомые аргументы против, мужчина начал заниматься с опытным инструктором. За время наблюдения использовались следующие инструменты объективизации: состояние сердечно-сосудистой системы, UPDRS-III, шкала равновесия Берга, тест функционального охвата и тест 6-минутной ходьбы. Помимо этого, заполнялся опросник PDQ-39, который предназначен для оценки влияния БП на качество жизни и, что особенно важно, показывал улучшение качества жизни как результат физической активности. Сам пациент заметил, что «особенно приятно встать на свои ноги на короткое время и даже станцевать степ».

В то же время в метаанализе, проведенном M.J. de Dreu и коллегами (Нидерланды) [9], выявлено отсутствие значимого влияния музыкально-двигательной терапии, включающей танс-терапию и стратегии ходьбы под музыку, на фризинг, оценку по UPDRS-III при положительном влиянии на равновесие, длину шага и качество жизни. К сожалению, все упоминаемые исследования были малочисленными по количеству участников, что позволило авторам сделать вывод о необходимости дальнейших научных наблюдений по этому вопросу.

Значительный интерес представляют данные рандомизированного контролируемого исследования возможностей и эффектов парных балетных танцев на людей, живущих с БП [11], которое началось в 2013 г. и продолжается до сих пор. Авторы ставят перед собой задачу понять, какие танцы лучше для людей с паркинсонизмом, насколько легко преподавателям танца приспособиться к нуждам данной категории больных, каковы финансовые вложения в такие проекты и т.д. Оценка результатов (первичных и вторичных точек) будет проводиться по шкалам и опросникам (например, Монреальской шкале когнитивных функций, UPDRS, PDQ-39 и др.). Исследовательская группа отмечает, что понимает риски исследования: это и трудности набора здоровых лиц для формирования пар с больными людьми, и нежелание пациентов заниматься регулярно, и сложности с доставкой участников в танцевальные центры и пр. Однако ученые с уверенностью смотрят в будущее и надеются на танцевально-двигательную терапию как на один из методов реабилитации лиц с БП в физическом и психологическом аспектах.

Наш первый опыт

С ноября 2014 г. при поддержке фармацевтической компании UCB в Украине на базе Института геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева организован танс-класс для пациентов с экстрапирамидной патологией. Специалисты подбирают упражнения, корректирующие двигательный дефицит пациентов: контроль баланса, шаги назад, правильное положение корпуса, повороты и разделение тела на блоки, также помогающее в произвольном контроле двигательной функции (на фото). Как указывалось выше, одной из психологических проблем при БП является депрессия. Она появляется в том числе из-за неприспособленности общества к таким людям. Организаторами предпринимаются попытки сгладить этот эффект путем



настройки доверительной связи между пациентом и тренером. Выстраивание отношений поддержки и понимания — один из важнейших аспектов проведения сеансов танс-терапии. Помощь заключается в постоянном зрительном, физическом контакте, контроле за успехами в преодолении недуга. Социальный эффект проявляется в работе в группе, общении, занятии общим делом. Пациенты видят, что упражнения доступны в выполнении не только профессионалам, но и людям вне спортивной и танцевальной сфер, даже с присущими больным БП физическими проблемами. Наши личные наблюдения позволяют с оптимизмом рассматривать танцевально-двигательную терапию в качестве средства немедикаментозного воздействия при БП на любых стадиях течения заболевания. Результатом, к которому стремятся ученые, будет грамотное встраивание танс-терапии в систему комплексного патогенетического лечения БП для устранения или сглаживания двигательных и психологических проблем у наших пациентов.

Литература

1. Brown S., Martinez M.J., Parsons L.M. The neural basis of human dance // Cerebral Cortex 2006; 16: 1157-67. (PubMed 16221923).
2. Sacco K., Cauda F., Cerliani L., Mate D., Duca S., Geminiani G.C. Motor imagery of walking following training in locomotor attention. The effect of «the tango lesson» // Neuroimage 2006; 32: 1441-9. (PubMed: 16861008).
3. Nieuwboer A., Feys P., De Weert D., Dom R. Is using a cue the clue to the treatment of freezing in Parkinson disease? // Physiother Res Int 1997; 2 (3): 125-34. (PubMed: 9421817).
4. Chuma T., Faruque Reza M., Ikoma K., Mano Y. Motor learning of hands with auditory cue in patients with Parkinson disease // J Neural Transm 2006; 113: 175-85. (PubMed: 15959849).
5. Gammon M. Dance as therapy for individuals with Parkinson disease // Eur J Phys Rehabil 2009; 45(2): 231-38.
6. Marchant D., Sylvester J.L., Gammon M. Earhart. Effects of a short duration, high dose contact improvisation dance workshop on Parkinson disease: A pilot study // Complementary Therapies in Medicine (2010) 18, 184-190.
7. Houston S., McGill A. A mixed methods study into ballet for people living with Parkinson's // Arts and Health, 2013. Vol. 5, № 2, 103-119.
8. Haskney M., Gammon M. Earhart. Effects of dance and gait in severe Parkinson disease: A case study // Disabil Rehabil. 2010; 32(8): 679-684.
9. De Dreu M.J., Van der Wilk A.S.D., Poppe E., Kwakkel G., Van Wegen E.E.H. Rehabilitation, exercise therapy and music in patients with Parkinson's disease: a meta-analysis of the effects of music-based movement therapy on walking ability, balance and quality of life // Parkinsonism and Related Disorders 18S1 (2012): 114-119.
10. Kattenstroth J.-C., Kalisch T., Holt S., Tegenthoff M., Dinse H.R. Six months of dance intervention enhances postural, sensorimotor and cognitive performance in elderly without affecting cardio-respiratory functions // Frontiers in Aging Neuroscience, 2013 Febr., Vol. 5, art. 5.
11. Ashburn A., Roberts L., Pickering R., Roberts H.C., Wiles R., Kunkel D., Hulbert S., Robinson J., Fitton C. A Design to Investigate the Feasibility and Effects of Partnered Ballroom Dancing on People With Parkinson Disease: Randomised Controlled Trial Protocol // JMIR Res Protoc 2014; Vol. 3, iss. 3 e34.
12. Карабань И.Н. Особенности клинического течения и медикаментозной терапии болезни Паркинсона на поздних стадиях заболевания // НейроNEWS, 2014; № 2/1. С. 8-12.
13. Карабань И.Н., Карасевич Н.В., Чивилкий М.А. Проблема боли при болезни Паркинсона // Журнал неврологии им. Б.Н. Маньковского. — Т. 2, № 3, 2014. — С. 76-80.
14. Болезнь Паркинсона (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика) / Г.Н. Крыжановский, И.Н. Карабань, С.В. Магаева, В.Г. Кучеряну, Н.В. Карабань. — М.: «Медицина», 2002. — 335 с.
15. Tillerson J.L., Cohen A.D., Philhower J., Miller J.W., Zigmund M.J., Schallert T. Forced limb-use effects on the behavioral and neurochemical effects of 6-hydroxydopamine // J Neurosci 2001; 21(12): 4427-35. (PubMed: 11404429).
16. Keus S.H., Bleom B.R., Hendriks E.J., Bredero-Cohen A.V., Munneke M. Practice Recommendations Development Group. Evidence-based analysis of Physical therapy in Parkinson's disease with recommendations for practice and research // Mov Disord 2007; 22 (4): 451-60. (PubMed: 17133526).
17. Hackney M.E., Kantorovich S., Levin R., Gammon E. Effects of tango on functional mobility in Parkinson disease a preliminary study // J Neur Phys Ther 2007; 31 (4): 173-9. (PubMed: 18172414).



Цефавора

Cefavora

Зберігає активність мозку



Оригінальна комбінація 3 активних інгредієнтів рослинного походження Гінкго білоба (*Ginkgo biloba*), Омели білої (*Viscum Album L.*) і Глоду (*Crataegus laevigata and monogyna*). Ретельно підібрана комбінація активних речовин, які доповнюють один одного, робить благотворний вплив на головний мозок, серце і систему кровообігу.

- Висока ефективність (95,5%) в усуненні симптомів порушення мозкового та периферичного кровообігу *
- 98% пацієнтів відзначають переносимість препарату як дуже добра чи добра *

* Enclosure to DBI - Der Bayerische Internist 4/08, August/September 2008: „For the support of blood flow - Cefavora®. Results of a multicentre drug monitoring”. Jurgen Hartmann Verlag GmbH, D-91093 Hebdorf-Klebheim.

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Цефавора.

Склад: 100 г (=98 мл) препарату містять *Ginkgo biloba* Ø 1,3 г, *Viscum album* Ø 2,7 г, *Crataegus* Ø 7,5 г. Фармакотерапевтична група. Комплексний гомеопатичний препарат. Показання для застосування. Порушення артеріального тиску та системи кровообігу, що супроводжуються головним болем. Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату. Через вміст алкоголю (20 %) препарат Цефавора не слід застосовувати пацієнтам, які страждають на алкоголізм. Дитячий вік до 6 років. Спосіб застосування та дози. Препарат застосовують внутрішньо. Завдяки приємному смаку препарат Цефавора можна приймати у нерозведеному вигляді. Дорослим та дітям віком від 12 років – по 20 - 30 крапель 3 - 4 рази на добу. Дітям віком від 6 до 12 років – по 10 - 15 крапель 3 - 4 рази на добу. Побічні ефекти. Можливі розлади травлення, головний біль, алергічні реакції.

Цефавора: цілюща сила рослинного світу проти головного болю

Мало не щодня речі, які нещодавно вважалися неможливими, стають невід'ємною частиною нашого життя: нині багатотисячну бібліотеку можна зберегти на накопичувачі інформації розміром із долоню, а поспілкуватися з близькою людиною, яка знаходиться за океаном, – за допомогою комп'ютера, навіть не виходячи з дому. Проте вчені, туристичні оператори, лікарі та біологи наголошують: у світі ще багато неймовірного, і одним із невичерпних джерел дивних загадок та відкриттів є природа. Тисячоліттями людство досліджувало цілющі властивості представників світу флори, що сприяло еволюції ліків на їх основі від примітивних настоянок, мазей та сумішей до препаратів, виготовлених за сучасними технологіями на основі даних доказової медицини.

Одним із представників сучасних препаратів природного походження є представлений на українському ринку німецький гомеопатичний засіб Цефавора у вигляді оральних крапель. До його складу входять 3 діючих речовини рослинного походження (гінкго білоба, омела біла та глід), що забезпечують комплексну дію препарату за наявності порушень артеріального тиску та системи кровообігу, які супроводжуються головним болем (ГБ).

Рослина, що продовжує молодість

Гінкго білоба (гінкго дволопатева) – реліктова рослина, що була названа «живою копалиною» відомим біологом Чарльзом Дарвіном, оскільки існує на Землі більше 300 млн років і не належить ні до одного з відомих видів рослин, наявних нині (єдиний представник класу Гінкгові). Могутнє дерево висотою близько 40 м і діаметром стовбура до 4,5 м з унікальною як для голонасінних формою листя, надзвичайно стійке до шкідників, інтенсивних поривів вітру та снігових заметів, що дозволяє деяким рослинам досягати віку 2500 років (вчені припускають, що гінкго є сучасником динозаврів). Деякі його екземпляри збереглися навіть після бомбардування м. Хіросіми, тому для японців гінкго – символ довголіття та стійкості.

Слід підкреслити, що подібної витривалості рослина надає і людям, які застосовують її в якості їжі чи лікарських препаратів. Президент Herb Reseach Foundation Роб МакКалєб зазначив: «Гінкго білоба має бути обов'язковим для всіх, хто хоче продовжити молодість і дожити до глибокої та здорової старості». Нині доступні результати більш ніж 280 досліджень, які підтвердили позитивний вплив рослини на різні системи та органи. Гінкго реалізує антиоксидантний ефект, попереджуючи старіння; покращує кровообіг та забезпечення тканин киснем; забезпечує вазодилатацію; сприяє покращенню когнітивних функцій (інтелекту, пам'яті, концентрації уваги); нормалізує серцевий ритм та сон; та ін. Є дані, що вказують на наявність у гінкго профілактичної дії щодо атеросклерозу та виникнення пухлин/метастазів.

Гілка поцілунків

Ця рослина відома у всьому світі як складова різдвяної традиції: вважається, що закохані, які поцілуються під омелою та посмакують її ягідкою, збережуть свої почуття до кінця життя.

Омела біла – багаторічний вічнозелений чагарник, паразитуючий на гілках дерев (переважно листяних) та візуально схожий на гнізда птахів. Разом із здатністю порушувати декоративність ландшафту ця рослина завдяки вмісту багатьох біологічно активних сполук характеризується широким спектром лікувальних властивостей: гіпотензивною, спазмолітичною, діуретичною, заспокійливою, в'язучою, знеболюючою, протизапальною, протипухлинною, кровоспинною, протисклеротичною, протисудомною дією, сприяє виведенню продуктів азотного обміну та ін.

Народною медициною накопичено широкий досвід застосування ліків на основі омели білої за наявності ГБ, артеріальної гіпертензії 1-2 ст., швидкої втомлюваності, порушень сну, покращення серцевої функції (в тому числі у поєднанні з глідом).

«Хліб для серця»

Латинська назва гліду походить від грецького «міцний», що відображає як властивості його деревини (вона міцна та витривала), так і схильність до «довгожителства» (середній вік рослини – приблизно 200–300 років). Це справжня аптечка вітамінів, поповнити запас яких у організмі можна, поласувавши варенням чи вином із гліду.

Досвід медичного застосування гліду нараховує близько 500 років. Він виявляє кардіотонічну, спазмолітичну, гіпотензивну, седативну та десенсибілізуючу активність. Унікальна властивість гліду – забезпечувати нормалізуючий вплив на артеріальний тиск (знижувати підвищений

рівень і навпаки), збільшувати силу серцевих скорочень. Препарати на його основі не токсичні, не акумулюються в організмі та не супроводжуються побічними ефектами. За різними даними, глід входить до складу більш ніж 200 лікарських формул, що застосовуються в профілактиці та лікуванні серцевої патології та порушень, пов'язаних із нервовим перенапруженням.

Потрійна сила проти ГБ

Препарат Цефавора, що являє собою комбінацію трьох вищезгаданих компонентів, комплексно покращує мозкову, серцеву та периферичну мікроциркуляцію без ризику «синдрому обкрадання», усуваючи ГБ.

На фоні його застосування спостерігаються такі наслідки:

- **зниження агрегації еритроцитів, тромбоцитів та в'язкості крові, що сприяє нормалізації характеристик крові та швидкості крові в капілярах;**
- **стабілізація мембран та проникності капілярів;**
- **покращення поглинання кисню та глюкози тканинами;**
- **зростання забезпеченості киснем та метаболізму у тканинах головного мозку, серця, кінцівок та внутрішніх органів.**

Слід зазначити, що такий знайомий кожному з нас симптом, як ГБ, залежно від етіології має специфічні відмінності, що передбачає застосування різних терапевтичних підходів. Встановити причину ГБ вдається лише у 2–5% пацієнтів (виявляються органічні ураження головного мозку та інших структур), у 95–98% випадків ГБ класифікують як первинний (цей діагноз є діагнозом виключення).

Виділяють 4 основні форми первинного ГБ – ГБ напруги (діагностується у 45–80% хворих), мігрень (її частка становить 4–20% випадків), абзусний (зумовлений ліками) ГБ (із частотою 1–10%), кластерний ГБ (0,1–0,5%).

Наявність двостороннього болю в тім'яно-скроневій та фронтальній ділянках із відчуттям тиску в ділянці очей; біль у вигляді «шолому», «обруча» із іррадіацією на шию; біль розпираючого та тиснучого характеру низької та помірної інтенсивності, що не зумовлює порушення повсякденної діяльності, є типовими проявами ГБ напруги. Як правило, ГБ напруги виникає після стресових ситуацій, асоційований із мимовільним напруженням перикраніальних м'язів та психічним навантаженням, не посилюється під час фізичної активності, викликає напруження та болісність м'язів шиї та плечового поясу, часто поєднується з вегетативною дисфункцією, тривогою та депресією, в 30% випадків супроводжується фото- та фонофобією, зниженням апетиту.

Гострий больовий напад тривалістю від 2 год до 3 днів, пульсуючий характер ГБ, частіше одностороння його локалізація, середня та висока інтенсивність, порушення повсякденної активності, посилення ГБ під час фізичних навантажень, наявність нудоти, блювання, світло- та звукобоязні характерні для мігрені. Крім того, виявляється чіткий зв'язок появи нападу з дією провокуючих факторів (страх, шум, різкі запахи та звуки, вживання червоного вина, шоколаду, кави, позитивні/негативні емоційні реакції, менструація та ін.). Приблизно третина хворих на мігрень відзначають стан аури, який передує нападу: випадають поля зору, з'являються «мушки» перед очима, спалахи світла та інші фотоефекти, парестезії на ділянці кінцівок та обличчя, тимчасова дисфазія. Слід зазначити, що можливе поєднання мігрені та ГБ напруги. Діагноз мігрені встановлюють за наявності ≥ 5 епізодів ГБ загальною тривалістю 4–72 год.

Абзусний (зумовлений прийманням ліків) ГБ виникає у пацієнтів, які страждали ГБ і в зв'язку з цим тривалий час застосовували ліки (аналгетики). Зазвичай він виникає після більш ніж 3-місячного постійного вживання ліків, має хронічний перебіг (спостерігається 50% часу протягом місяця), дифузний характер та середню інтенсивність; фіксується різке погіршення стану після відміни препарату з покращенням у середньому через місяць після припинення його застосування. Наявність абзусного

ГБ створює передумови до трансформації епізодичного ГБ у хронічну форму.

Наявність надзвичайно інтенсивного («нестерпного») однобічного ГБ із залученням періорбітальної ділянки, який реєструється в тому числі у нічний період, у поєднанні з вираженою вегетативною симптоматикою (почервоніння ока, птоз, міоз, слъзотеча, ринорея, утруднення носового дихання) та суттєвим порушенням повсякденної активності (тривогою, занепокоєнням, агресією, інсомнією та ін.) вказують на кластерний ГБ. Больові напади тривалістю 30–60 хв реєструються щодня і мають високу частоту (8–10 разів за добу) протягом 2–3 міс (з подальшою ремісією на 2–3 роки).

Ціна питання

Основу лікування різних форм ГБ становлять нестероїдні протизапальні препарати, триптани, антагоністи серотонінових 5-НТ1-рецепторів, похідні дигідроерготаміну, аналгетики (використовуються для швидкого усунення нападу ГБ), із профілактичною метою застосовуються β -адреноблокатори, антидепресанти, антиконвульсанти, антагоністи кальцію, ноотропи, венотоніки, антиоксиданти, ботулінічний токсин, комбіновані фітопрепарати та ін. Активність демонструють і немедикаментозні стратегії (акупунктура, масаж, поведінкова терапія та ін.).

Слід зазначити, що фармакотерапія ГБ, зокрема мігрені, асоціюється зі значним фінансовим тягарем: підраховано, що навіть у США витрати системи охорони здоров'я, зумовлені цим захворюванням, становлять 13–17 млрд доларів щорічно (L.D. Goldberg, 2005). Тому раціональним є використання профілактичних стратегій, що дозволяє зменшити кількість епізодів ГБ, знизити потреби у застосуванні препаратів швидкої (абортивної) дії, мінімізувати кількість госпіталізацій, скоротити термін непрацездатності та відсутності на робочому місці.

Для усунення ГБ, пов'язаного з порушенням артеріального тиску та системи кровообігу, успішно застосовується гомеопатичний препарат Цефавора. Існують дані досліджень із результативного застосування Цефавори в неврологічній практиці – за наявності дисциркуляторної енцефалопатії різного генезу, симптомів вегетативної дисфункції, когнітивних порушень, проявів депресії та особистісної тривоги.

Особливості застосування у дітей: вік 6+

Доступні результати робіт за участю педіатричної популяції. Під спостереженням групи вітчизняних дослідників (С.В. Кривоустов та співав., 2012) перебувало 30 пацієнтів 10–18 років, що страждали ГБ, із нейрофункціональною стадією вторинної кардіоміопатії та вегетативною дисфункцією. Препарат Цефавора призначали всередину 3 р/день по 10–15 крапель (пацієнтам віком до 12 років) або 20–30 крапель (хворим віком від 12 років). Зниження інтенсивності або відсутність ГБ реєструвалися вже на 7–10-й день лікування, також терапія препаратом Цефавора забезпечила усунення запаморочення, позитивну динаміку щодо ліквідації нападів кардіалгії та нормалізації серцевого ритму. Діти добре сприймали терапію препаратом (жодного побічного ефекту не зареєстровано), відмічали його приємні смакові якості.

Слід пам'ятати, що призначення Цефавори з огляду на вміст вина як допоміжної речовини можливе лише у дітей віком від 6 років. Перевагою препарату є лікарська форма: пероральні краплі легко дозувати та зручно застосовувати. Також терапія Цефаворою ефективна та безпечна у вагітних та жінок у період лактації.

Один із відомих невропатологів сучасності Мішель Феррарі (Нідерланди) висловив припущення, що музою Пабло Пікассо була... мігрень. Порушення зорового сприйняття, властиві цій хворобі, подібні з образами, які відтворив на своїх полотнах геніальний художник. Можливо, «почерк» ГБ відслідковується і в інших музичних шедеврах, філософських трактатах, надбаннях світової літератури, адже відомо, що від нападів ГБ страждали такі видатні особистості, як Гай Юлій Цезар та Льюїс Керролл, Фрідріх Ніцше й Іммануїл Кант, Антон Чехов і Зигмунд Фрейд, Фредерік Шопен і Едгар Аллан По...

Проте для більшості з нас ГБ – це симптом, який заважає працювати, творити, думати, жити. Він потребує невідкладної, ефективної, безпечної та економічно доступної корекції.

Підготувала **Ольга Радучич**



Вторичная профилактика инсульта: обзор новых рекомендаций Американской ассоциации сердца и Американской ассоциации инсульта



В мае 2014 г. в журнале *Stroke* были опубликованы обновленные совместные рекомендации Американской ассоциации сердца и Американской ассоциации инсульта (American Heart Association / American Stroke Association, AHA/ASA) по профилактике инсульта у пациентов, которые уже перенесли инсульт или транзиторные ишемические атаки (ТИА). В данном обзоре уделено внимание новым или пересмотренным положениям, а также сделан акцент на важнейших рекомендациях, которые остались без изменений. Новые рекомендации касаются оценки и коррекции таких распространенных факторов риска, как артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, гипергликемия и ожирение. С учетом результатов новых исследований, проведенных с момента публикации предыдущей редакции рекомендаций в 2011 г., дополнены разделы по хирургическим методам профилактики инсульта у лиц с атеросклеротическими стенозами экстра- и интракраниальных артерий, применению антикоагулянтов у пациентов с сопутствующей патологией сердца. Рекомендации AHA/ASA разрабатывались как ориентир для врачей США, где не одно десятилетие строится и совершенствуется поэтапная система профилактики и лечения инсультов. Тем не менее многие положения актуальны и для Украины, так как не требуют больших финансовых затрат, но обращают внимание на простые и эффективные меры вторичной профилактики.

Как обычно, рекомендации ранжированы по классу и уровню доказательств. Класс рекомендаций I означает, что данное вмешательство (диагностическое или лечебное) следует выполнять обязательно, так как его польза не вызывает сомнений. Классы IIa и IIb указывают на целесообразность данного вмешательства, но решение должно быть принято на основании индивидуальной оценки соотношения польза/риск. Класс III обозначает отсутствие пользы, явный вред от вмешательства или его неоправданно высокую стоимость. Уровни доказательств означают качество доказательной базы, на основании которой даны рекомендации: от A (данные, полученные в больших рандомизированных контролируемых исследованиях и их метаанализах) до C (мнение экспертов, клинические случаи).

Коррекция факторов риска

Артериальная гипертензия

Контроль артериального давления (АД) считается одной из важнейших составляющих вторичной профилактики инсульта. Артериальная гипертензия присутствует у 70% больных, перенесших ишемический инсульт (ИИ). Начинать антигипертензивную терапию, если она не была назначена раньше, рекомендуется у всех пациентов, перенесших инсульт или ТИА, с уровнем АД >140/90 мм рт. ст. (класс рекомендаций I, уровень доказательств B). Польза от антигипертензивных препаратов у больных с уровнем АД <140/90 мм рт. ст. не доказана (IIb, C).

Пересмотрены целевые значения АД, к которым следует стремиться у пациентов, перенесших инсульт: <140/90 мм рт. ст. (IIa, B), а для лиц с недавно перенесенными лакунарными инсультами рекомендуется более низкий уровень систолического АД — <130 мм рт. ст. (IIb, B). Впрочем, эти рекомендации даются с указанием на необходимость индивидуального подхода к снижению АД с учетом исходного уровня, так как при резком антигипертензивном эффекте существует опасность гипоперфузии мозга.

Оптимальная схема антигипертензивной терапии для постинсультных больных не установлена, так как практически не проводилось сравнительных исследований. Доступные данные дают основание рекомендовать диуретики или комбинацию диуретиков и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (I, A).

Дислипидемия, метаболический синдром и сахарный диабет

Прием статинов настоятельно рекомендуется для снижения риска повторных инсультов и других сердечно-сосудистых

катастроф у пациентов, у которых перенесенный инсульт или ТИА обусловлены атеросклерозом и у которых содержание холестерина липопротеинов низкой плотности в крови превышает 100 мг/дл (2,6 ммоль/л), независимо от наличия или отсутствия атеросклеротических поражений других локализаций (I, B).

У больных с уровнем холестерина липопротеинов низкой плотности <100 мг/дл без доказательств наличия других атеросклеротических поражений также показана терапия статинами для вторичной профилактики инсульта, но с меньшим уровнем доказательств (I, C).

Добавлены новые положения, которые предписывают врачам проводить оценку и коррекцию таких компонентов метаболического синдрома, как ожирение и нарушения углеводного обмена. У всех пациентов, перенесших инсульт, следует определять уровень гликемии натощак, уровень гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) или проводить тест на толерантность к глюкозе (выбор метода на усмотрение врача, класс рекомендаций I, C).

В нескольких больших исследованиях было установлено, что строгий контроль гликемии с достижением целевых уровней HbA_{1c} <6% или <6,5% обеспечивает некоторые преимущества в профилактике нефатального инфаркта миокарда по сравнению с предлагавшимися ранее целевыми значениями HbA_{1c} <7-8%. Однако это не приводило к снижению общей смертности и частоты инсультов. Более того, интенсивная сахароснижающая терапия у больных сахарным диабетом (СД) удваивала риск гипогликемической комы. Поэтому эксперты AHA и ASA в рамках вторичной профилактики инсульта у пациентов с СД предписывают придерживаться рекомендаций Американской диабетической ассоциации, согласно которым к целевому уровню HbA_{1c} <6,5% можно стремиться преимущественно у молодых лиц с небольшим стажем СД без признаков ишемической болезни сердца (ИБС) при условии хорошей переносимости интенсивной сахароснижающей терапии и минимизации риска развития гипогликемии (I, B).

Ожирение является доказанным независимым фактором риска сердечно-сосудистой патологии. В эпидемиологических исследованиях установлено, что риск инсульта линейно увеличивается начиная с индекса массы тела (ИМТ) 20 кг/м², причем рост ИМТ на 1 кг/м² повышает риск на 5%. В связи с этим у всех больных, перенесших инсульт, следует определять ИМТ по формуле: масса тела (в кг) / рост² (в метрах). Ожирение определяется при значениях ИМТ ≥30 кг/м².

С учетом доказанной пользы от нормализации массы тела у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, мероприятия по снижению веса можно рекомендовать всем лицам с ожирением, перенесшим инсульт или ТИА (IIb, C).

Физическая активность и питание

Пациентам, которым не противопоказаны физические нагрузки, следует рекомендовать 3-4 раза в неделю по 40 мин в день заниматься физкультурой для снижения риска повторных инсультов. Достаточной нагрузкой считается такая, которая вызывает повышенное потоотделение и существенное увеличение частоты пульса (IIa, C).

Добавлен новый раздел по коррекции питания. Рекомендуется оценивать нутритивный статус больных, перенесших инсульт, для выявления признаков переизбытка или недостаточного питания (IIa, C). При выявлении дефицита питания строго рекомендуется индивидуальная коррекция диеты (I, B). Регулярный прием отдельных или комбинированных витаминных добавок не рекомендуется (III, A). Целесообразно ограничить употребление соли до <2,4 г/сут. Более строгое ограничение (<1,5 г/сут) также полезно, и может способствовать лучшему контролю АД на фоне антигипертензивной терапии (IIa, C). Следует рекомендовать пациентам придерживаться средиземноморского типа питания, который предусматривает употребление большого количества овощей и фруктов, продуктов из цельного зерна, а также молочных продуктов с низким содержанием жиров, мяса птицы, бобовых, рыбы и орехов. Ограничивается потребление красного мяса и сладостей (IIa, C).

Новые рекомендации акцентируют внимание на проблеме сонного апноэ. В исследованиях сонное апноэ выявляли с частотой 50-75% среди больных, перенесших инсульт или ТИА. Нарушения дыхания во сне ассоциировались с депрессией, повышенной смертностью и худшими функциональными исходами инсульта. Полисомнография может быть рекомендована всем пациентам, даже при отсутствии жалоб на храп, на основании доказанного снижения сердечно-сосудистого риска при лечении сонного апноэ в общей популяции (IIb, B). При выявлении сонного апноэ можно рекомендовать использование аппаратов, создающих постоянное положительное давление в дыхательных путях (CPAP), в качестве эффективного метода лечения (IIb, B).

Без изменений остались строгие рекомендации лицам, перенесшим инсульт,

отказаться от курения и избегать пассивного курения (I, A), а также ограничить употребление алкоголя (I, C). Небольшие количества алкоголя могут оказывать профилактический эффект, но больным, которые не употребляют спиртные напитки, не следует рекомендовать начинать такую профилактику (IIb, B).

Профилактические вмешательства у пациентов с атеросклерозом крупных артерий, кровоснабжающих головной мозг

Атеросклероз экстракраниальных артерий

Во многих специализированных центрах сосудистой хирургии для профилактики ИИ у больных с атеросклеротическими стенозами сонных артерий (СА) выполняются операции каротидной эндартерэктомии (КЭ) или менее инвазивное вмешательство — чрескожная транслюминальная ангиопластика (ЧТА) со стентированием. В трех крупных исследованиях (ECST, NASCET, VACS) была доказана польза от КЭ у пациентов с симптомными стенозами СА, перекрывающими более 70% просвета сосуда по данным ангиографии. Роль КЭ в меньшей степени определена у пациентов с симптомными стенозами от 50 до 69%. По данным исследований, 5-летний риск любых ипсилатеральных инсультов составил 15,7% у прооперированных больных по сравнению с 22,2% у пациентов, которые получали только медикаментозную профилактику. С учетом этого в рекомендациях AHA/ASA подчеркивается важность персонализированного подхода и принятия взвешенных решений на основании оценки потенциальных рисков и пользы от вмешательства.

Больным, перенесшим инсульт или ТИА в последние 6 мес, у которых выявлен выраженный (70-99%) ипсилатеральный стеноз СА, настоятельно рекомендуется выполнение КЭ в хирургических центрах с риском периоперационных осложнений <6% (I, A). Пациентам с недавно перенесенным инсультом или ТИА, у которых обнаружен ипсилатеральный стеноз СА 50-69% по данным катетерной ангиографии или неинвазивной визуализации (МР- или КТ-ангиографии), рекомендуется выполнение КЭ с учетом индивидуальных факторов риска (возраст, пол, коморбидность) в хирургических центрах с риском периоперационных осложнений <6% (I, B).

При стенозах менее 50% просвета артерии КЭ или ЧТА со стентированием не рекомендуются (III, A).

Без изменений осталась рекомендация проводить реваскуляризацию в течение 2 нед после легкого инсульта или ТИА, не откладывая вмешательство на более длительный срок при отсутствии противопоказаний (IIa, B).

ЧТА со стентированием рекомендуется как альтернатива КЭ у симптомных пациентов со стенозами СА >70% по данным неинвазивной визуализации или >50% по данным катетерной ангиографии, МР- или КТ-ангиографии, если прогнозируемый риск, связанный с процедурой, ниже 6% (IIa, B).

Класс этой рекомендации был понижен с I до IIa по результатам систематического Кокрановского обзора 16 сравнительных исследований КЭ и ЧТА (L.N. Bonati et al., 2012). Риск смерти от инсульта в первые

30 дней был выше в группах участников, которым выполняли ЧТА (отношение шансов (ОШ) 1,72; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,29-2,31), хотя при дальнейшем наблюдении риск развития инсульта существенно не различался между группами ЧТА и КЭ. Также этот метаанализ подтвердил, что результаты зависят от возраста больных: у пациентов старше 70 лет риск инсульта или смерти после ЧТА был выше, чем после КЭ (ОШ 2,20; 95% ДИ 1,47-3,29).

На основании этих результатов дана новая рекомендация учитывать возраст больных при выборе метода реваскуляризации: у пациентов старше 70 лет отдавать предпочтение КЭ, особенно если анатомические особенности артерий неблагоприятны для выполнения эндоваскулярного вмешательства, а у более молодых лиц следует рассмотреть возможность выполнения ЧТА (IIa, B).

После реваскуляризации не рекомендуется долгосрочный контроль параметров кровотока в СА методом дуплексного ультразвукового сканирования при отсутствии симптомов рестеноза (новая рекомендация, класс III, B).

Всем больным со стенозами СА и недавно перенесенным инсультом или ТИА следует назначать медикаментозную профилактику, которая включает антиагреганты, статины и препараты, влияющие на другие выявленные факторы риска (I, A).

Рекомендации по ведению пациентов с атеросклерозом экстракраниальных отделов позвоночных артерий (ПА) остались без изменений. Стеноз ПА является причиной до 9% заднециркуляторных инсультов. У пациентов с симптомными стенозами ПА строго рекомендуется придерживаться общих принципов вторичной профилактики инсульта, которые предусматривают назначение антитромбоцитарных средств, снижение уровня холестерина, контроль АД и коррекцию образа жизни (I, C). Эндоваскулярное стентирование ПА может быть предложено, если симптомы ишемии сохраняются на фоне адекватной медикаментозной терапии (IIb, C). Открытые вмешательства (вертебральная эндартерэктомия или шунтирование) рассматриваются как альтернатива при неэффективности медикаментозной терапии, но доказательная база также ограничена (IIb, C).

Атеросклероз интракраниальных сосудов головного мозга

Это одна из основных причин всех ИИ и повторных инсультов. В 2014 г. данный раздел рекомендаций был существенно обновлен на основании результатов новых исследований.

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

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

В случаях, когда инсульт или ТИА вызваны стенозом 50-99% просвета артерии, строго рекомендуется поддерживать систолическое АД <140 мм рт. ст. и назначать интенсивную терапию статинами (класс рекомендаций повышен с IIb до I, B).

Если инсульт или ТИА обусловлены умеренным стенозом (50-69%) просвета

крупной ВА, ангиопластика или стентирование не рекомендуются ввиду низкой вероятности инсульта на фоне медикаментозной профилактики и потенциального риска эндоваскулярных вмешательств (новая рекомендация, класс III, B).

SAMMPRIS — единственное исследование, в котором сравнивали эффективность вторичной профилактики инсульта при стентировании стентами типа Wingspan и медикаментозной коррекции факторов риска у пациентов с симптомными стенозами ВА, было остановлено в апреле 2011 г. по этическим соображениям из-за худших ранних исходов в группе стентирования. Поэтому эксперты АНА и ASA не рекомендуют стентирование с применением системы Wingspan у больных с выраженным стенозом (70-99%) крупной ВА (новая рекомендация III, B). Не доказана польза от выполнения ангиопластики без стентирования или использования других стентов у пациентов с выраженным стенозом (70-99%) крупной ВА, даже если симптомы прогрессируют на фоне интенсивной медикаментозной терапии (АСК, клопидогрель, статины), поэтому решение следует принимать индивидуально (IIb, C).

Фибрилляция предсердий

От 10 до 12% всех ИИ развиваются по кардиоэмболическому типу на фоне фибрилляции предсердий (ФП, или мерцательной аритмии). В США у каждого десятого пациента с острым ИИ или ТИА за время пребывания в стационаре диагностируется ФП. Еще у 11% больных пароксизмы ФП обнаруживаются в течение месяца после выписки при продолжительном мониторинге электрокардиограммы. В связи с этим у пациентов с неустановленной причиной инсульта или ТИА показан длительный мониторинг сердечного ритма (в течение 30 дней) для выявления возможной ФП (новая рекомендация класса IIa, C).

В рекомендации по медикаментозной профилактике инсульта у лиц с ФП добавлены новые пероральные антикоагулянты. Варфарин (I, A), апиксабан (I, A), дабигатран (I, B) и в меньшей степени ривароксабан (IIa, B) рекомендуются как для первичной, так и для вторичной профилактики инсульта у пациентов с неклапанной пароксизмальной или постоянной ФП. Выбирать препарат следует с учетом индивидуальных факторов: сопутствующих заболеваний, предпочтений пациента, стоимости, переносимости, спектра лекарственных взаимодействий и других характеристик.

Комбинация оральные антикоагулянтов с антитромбоцитарными препаратами не рекомендуется для всех больных после инсульта или ТИА, но может быть предложена пациентам с сопутствующей ИБС, в частности при перенесенном остром коронарном синдроме или стентировании (новая рекомендация класса IIb, C).

Больным с ФП, которые не могут принимать оральные антикоагулянты, для профилактики повторных инсультов показан прием АСК (I, A). Целесообразным может быть добавление к АСК клопидогреля (IIb, B).

У большинства пациентов с ФП и перенесенным инсультом или ТИА целесообразно начинать прием пероральных антикоагулянтов в течение 14 дней от появления первых неврологических симптомов (новая рекомендация, класс IIa, B).

При высоком риске геморрагической трансформации ишемического очага, например у лиц с большим инфарктом мозга, неконтролируемой артериальной гипертензией или склонностью к кровотечениям, целесообразно отсрочить начало приема пероральных антикоагулянтов (IIa, B).

Другие заболевания сердца

Некоторые новые рекомендации касаются антикоагулянтной и антитромбоцитарной терапии у пациентов с перенесенным обширным инфарктом миокарда и пристеночным тромбом левого желудочка, кардиомиопатиями, патологией клапанов сердца и искусственными клапанами. С учетом специфики данной категории больных и их курации преимущественно кардиологами приводим здесь только новые рекомендации высокого класса.

У пациентов, перенесших инсульт или ТИА, с синусовым ритмом и тромбами левого предсердия или левого желудочка, подтвержденными данными эхокардиографии, строго рекомендуется антикоагулянтная терапия варфарином длительностью ≥ 3 мес (I, C). Длительный прием варфарина с поддержанием целевого международного нормированного отношения (МНО) 2,5 (допустимые пределы 2,0-3,0) также рекомендуется для профилактики повторных инсультов у больных с ревматическим пороком митрального клапана и ФП (усилен класс рекомендаций с IIa до I, уровень доказательств А).

Дана новая рекомендация назначать варфарин с поддержанием целевого МНО 3,0 (в пределах 2,5-3,5) у пациентов с механическим митральным клапаном и анамнезом ИИ или ТИА до его установки (I, C). Лицам с механическими митральными или аортальными клапанами, анамнезом ИИ или ТИА до их установки и низким риском кровотечений рекомендуется дополнительно к варфарину принимать АСК в дозах 75-100 мг/сут (I, B).

Антитромбоцитарная терапия у пациентов с некардиоэмболическими инсультами или ТИА

Больным, перенесшим некардиоэмболический инсульт или ТИА, для снижения риска повторных инсультов строго рекомендуется прием антитромбоцитарных препаратов, но не антикоагулянтов (I, A).

В США одобрены четыре режима антитромбоцитарной терапии для вторичной профилактики инсульта: АСК, АСК в комбинации с дипиридамолом, клопидогрель и тиклопидин. Все они доступны и в Украине. В среднем эти препараты снижают относительный риск инсульта, инфаркта миокарда и смерти на 22%. Существуют некоторые различия между указанными режимами вторичной профилактики, которые определяют выбор терапии.

Монотерапия АСК в дозах 50-325 мг/сут (I, A) или комбинация АСК в дозе 25 мг с дипиридамолом замедленного высвобождения в дозе 200 мг 2 раза в день (I, B) показаны в качестве начальной терапии после перенесенного инсульта или ТИА для профилактики повторных мозговых катастроф. Вместо них можно назначать монотерапию клопидогрелем в дозе 75 мг/сут, например у пациентов с аллергией на АСК (IIa, B).

С меньшей уверенностью дана новая рекомендация по выбору комбинации АСК с клопидогрелем для начальной терапии с первых суток после легкого инсульта или ТИА и продолжения до 90 дней (IIb, B). Вместе с тем остается в силе рекомендация не принимать комбинацию АСК с клопидогрелем длительно, так как доказано, что при этом повышается риск кровотечений по сравнению с раздельным приемом АСК или клопидогреля (III, A).

Еще одна новая рекомендация этого раздела предусматривает возможность назначения комбинации антитромбоцитарных средств и варфарина для вторичной профилактики инсульта на фоне ФП и ИБС, в частности у пациентов с нестабильной стенокардией и стентированием коронарных артерий (IIb, C).

Вторичная профилактика при наличии других факторов риска

Новый раздел рекомендаций обращает внимание на атеросклероз аорты, особенно атеромы и бляшки размером >4 мм, в качестве возможной (очевидной, но не доказанной) причины эмболических инсультов. Специальных исследований по вторичной профилактике инсульта у данной категории пациентов не проводилось. В настоящее время продолжается набор участников в исследование ARCH (Aortic Arch Related Cerebral Hazard), в котором сравнивается эффективность и безопасность профилактики тромбоэмболических событий варфарином или АСК с клопидогрелем у пациентов с атеротромбозом дуги аорты и недавно перенесенными церебральными или другими тромбозами. Руководствуясь общими принципами терапии атеросклероза и данными субанализов некоторых исследований, эксперты АНА и ASA сформулировали новые рекомендации, согласно которым пациентам с атеромой дуги аорты и перенесенным инсультом показано назначение антитромбоцитарных препаратов (I, A) и статинов (I, B). Хирургическая эндартерэктомия в качестве вторичной профилактики инсульта не рекомендуется (III, C).

Не изменился раздел по вторичной профилактике инсульта у больных с диссекциями (расслоением) сонных или позвоночных артерий, которые являются довольно частой (до 20%), но трудно диагностируемой причиной инсульта у лиц молодого возраста. Диссекция обычно возникает после травм или мануальных манипуляций на шейном отделе позвоночника. Пациентам с подтвержденной диссекцией экстракраниальных отделов сонных или позвоночных артерий после перенесенного инсульта рекомендуется прием антитромбоцитарных препаратов или антикоагулянтов в течение как минимум 3-6 мес (IIa, B), но не уточняется, каких именно, поскольку преимущества антитромбоцитарной или антикоагулянтной терапии не доказаны.

Открытое овальное окно — распространенный (15-25% взрослой популяции) эмбриональный дефект межпредсердной перегородки, который делает возможным попадание тромбов из венозной системы, например из глубоких вен нижних конечностей или вен таза, в левые отделы сердца, а оттуда — в артерии головного мозга.

Пациентам с перенесенным инсультом или ТИА и открытым овальным окном, которые не принимают антикоагулянтов, показано назначение антитромбоцитарных средств (класс рекомендаций усилен с IIa до I, B). Больным с открытым овальным окном и известными источниками венозной тромбоэмболии (например, с тромбозом глубоких вен нижних конечностей) показано назначение антикоагулянтов с учетом характеристик перенесенного инсульта (новая рекомендация класса I, A). Если антикоагулянты противопоказаны, следует рассмотреть возможность установки улавливающего фильтра нижней полой вены (новая рекомендация IIa, C).

Как показали специальные исследования, скрининг такого фактора риска, как гипергомоцистемия и назначение фолиевой кислоты с витаминами группы В для ее коррекции не оправданы (III, B).

Отдельные разделы рекомендаций посвящены таким специфическим проблемам, как вторичная профилактика инсульта у беременных и кормящих грудью, пациентов с антифосфолипидным синдромом, серповидноклеточной анемией и нарушениями свертывания крови.

П.В. Волошин, д.м.н., професор, директор ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», президент Науково-практичного товариства неврологів, психіатрів та наркологів України, **Н.О. Марута**, д.м.н., професор, заступник директора з науково-дослідної роботи ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», віце-президент Науково-практичного товариства неврологів, психіатрів та наркологів України, м. Харків

Стратегія охорони психічного здоров'я населення України: сучасні можливості та перешкоди

Психічне здоров'я належить до проблем, які з часом потребують все більшої уваги суспільства та держави.

Причинами цього є зростання поширеності психічних розладів і непрацездатності, що формується як наслідок цієї патології, порушення соціального функціонування та якості життя не тільки самих пацієнтів, а й їх родичів, що обумовлює значні витрати суспільства на лікування та реабілітацію осіб із вадами психічного здоров'я [12, 20-22, 27-29].

Історія психопатології переконливо свідчить про те, що психічне здоров'я населення — це, насамперед, мистецький, культурний, інтелектуальний, виробничий та оборонний потенціал нації. Враховуючи вагомий вплив психічної діяльності на соціальну та суспільну активність людини, а також порушення соціального функціонування за наявності психічних розладів, психіатрія вважається дисципліною не лише медичною, а й соціальною [4, 25, 26].

Останнім часом фахівці у сфері психічного здоров'я з багатьох країн світу висловлюють велику стурбованість масштабами психічної патології, обсягом витрат суспільства та держави внаслідок значної її поширеності та медико-соціальних наслідків психічних розладів (коморбідності, суїцидів, порушень соціального функціонування). Значний економічний тягар, обумовлений тимчасовою та стійкою втратою працездатності внаслідок психічних розладів, проявляється втратами валового внутрішнього продукту [6, 10, 11, 18, 25].

Усе вищенаведене спонукає фахівців у сфері психічного здоров'я, осіб із вадами психічного здоров'я, їх родичів і громадські організації, які опікуються проблемами таких пацієнтів, звертатися до державних інститутів із закликом звернути увагу на цю важливу проблему, скоординувати зусилля усіх зацікавлених секторів, збільшити фінансування наукових і практичних розробок, що сприятиме відновленню якості життя таких осіб та їх родин, зміцненню потенціалу країни.

Епідеміологічна ситуація у сфері психічного здоров'я в країнах Європи та в Україні

За епідеміологічною оцінкою стану психічного здоров'я населення Європи, здійсненою Європейською колегією

нейропсихофармакології (ECNP), поширеність психічних розладів у Європі на кінець 2010 р. становила 38,2% (у 2005 р. — 26,6%). З поправкою на вік та коморбідність визначено, що розлади психічного здоров'я мають 164,8 млн осіб (1/3 населення Європи). Суттєве зростання поширеності отримане за рахунок підвищення частоти виявлення патології у дітей, підлітків і людей похилого віку.

До найпоширеніших у Європі захворювань належать тривожні розлади (14%), інсомнії (7%), велика депресія (6,9%), соматоформні розлади (6,3%), алкогольна та хімічна залежності (4%), синдром дефіциту уваги та гіперактивності (5% у дітей) та деменція (від 1 до 30% залежно від віку). У наведеному огляді ECNP підкреслено, що хвороби мозку та психічні розлади спричиняють втрати працездатності у 26,6% населення Європи, значно перевищуючи даний показник на інших континентах [26].

Епідеміологічна ситуація у сфері психічного здоров'я в Україні також свідчить про наявність суттєвих проблем.

Поширеність психічних і поведінкових розладів характеризується повільним зростанням показника (на 2,9% за 10 років). На кінець 2013 р. 2 553,6 особи на 100 тис. населення (або 2,6% населення) України потребували допомоги лікаря-психіатра (рис. 1). Відповідно до прогностичних даних надалі спостерігатиметься зростання цього показника (рис. 2).

Показник захворюваності на психічні та поведінкові розлади за 10-річний період знизився на 7,1% (рис. 3), а згідно з даними регресійного аналізу тенденція до його зниження буде збережена і в майбутньому (рис. 4).

Згадане вище свідчить про низьке виявлення психічних і поведінкових розладів,

про стигматизацію психіатричної служби та небажання населення звертатися до психіатричних закладів по допомогу.

У структурі захворюваності та поширеності в останнє десятиріччя переважали неспихотичні психічні розлади, до яких належать неврози, реакції на стрес, розлади особистості та інші порушення, що є функціональними та у більшості випадків потребують амбулаторної допомоги (рис. 5).

Показник інвалідності внаслідок психічних і поведінкових розладів за останню декаду зріс на 19,9% (рис. 6), і тенденція до його зростання надалі зберігатиметься (рис. 7).

У структурі інвалідності з найбільшою частотою реєструються шизофренія (шизотипові та маячні розлади) та органічні порушення (рис. 8).

Наведені дані віддзеркалюють наявність негативних тенденцій епідеміологічної ситуації у сфері психічного здоров'я в Україні: низькі показники виявлення психічних і поведінкових розладів, збільшення кількості осіб із вадами психічного здоров'я на диспансерному обліку та зростання показників інвалідності внаслідок цієї патології [8, 9].

Безумовно, така ситуація спричинена комплексом чинників, до яких, насамперед, слід віднести клінічні (коморбідність, резистентність, низький комплаєнс та ін.); методологічні (недосконалість класифікацій, концепцій одужання, відсутність можливостей використання діагностичних біомаркерів та ін.); організаційні (застаріла структура психіатричної служби, повільне впровадження біопсихосоціальної моделі надання допомоги); кадрові (недостатність кадрового забезпечення, недосконалість підготовки лікарів загальної ланки з питань діагностики та лікування та ін.); фінансово-



П.В. Волошин



Н.О. Марута

економічні (використання фінансових розрахунків, які орієнтовані на психіатричний заклад, а не на пацієнта, відсутність фармакоекономічного аналізу, який дає можливість визначити найефективніші стратегії лікування та реабілітації) тощо [13, 14].

Як свідчить досвід європейських країн та країн світу, вирішення комплексу перелічених проблем можливе лише за умови системного підходу, який визначається державною стратегією (програмою) психічного здоров'я нації.

Державна стратегія охорони психічного здоров'я нації

Програма психічного здоров'я нації є стратегією держави, яка передбачає визнання психічного здоров'я як пріоритету суспільства та визначає конкретні кроки щодо його зміцнення. Такі програми затверджені урядами та діють у Німеччині, Польщі, Данії, Швеції та інших країнах. На пострадянському просторі програма психічного здоров'я діє лише у Вірменії. Слід відзначити, що основні рекомендації стосовно можливих важелів впливу на ситуацію у сфері психічного здоров'я є визначеними у документах, розроблених Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ), Всесвітньою психіатричною асоціацією (WPA) та Європейською психіатричною асоціацією (EPA).

Керуючись принципами Гельсінкської декларації (2005), ВООЗ визначає такі першочергові завдання у сфері психічного здоров'я на майбутні 10 років для країн-членів:

- сприяти розширенню усвідомлення важливості значення психічного благополуччя;

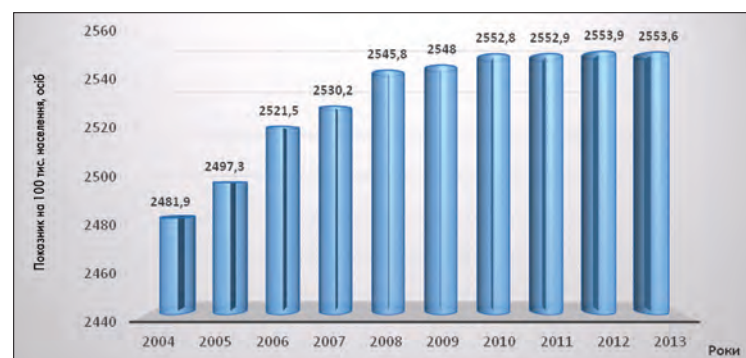


Рис. 1. Поширеність розладів психіки та поведінки в Україні у 2004-2013 рр.

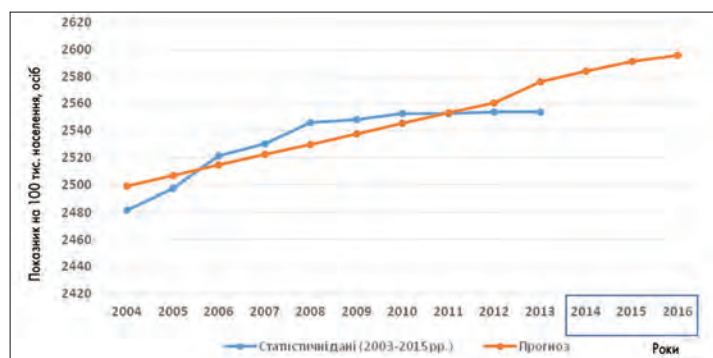


Рис. 2. Прогноз поширеності розладів психіки та поведінки в Україні на 2014-2016 рр.

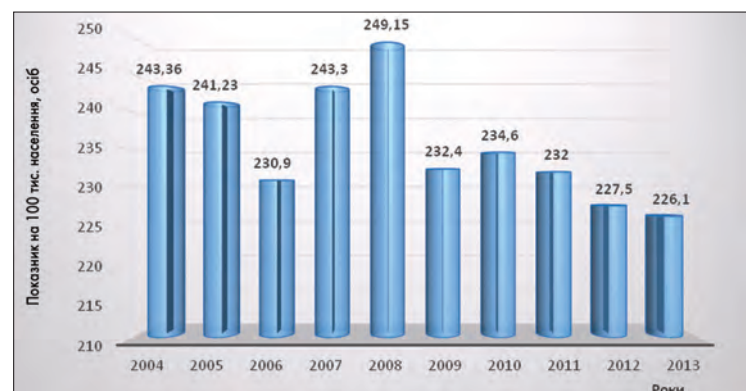


Рис. 3. Захворюваність на розлади психіки та поведінки у 2004-2013 рр.

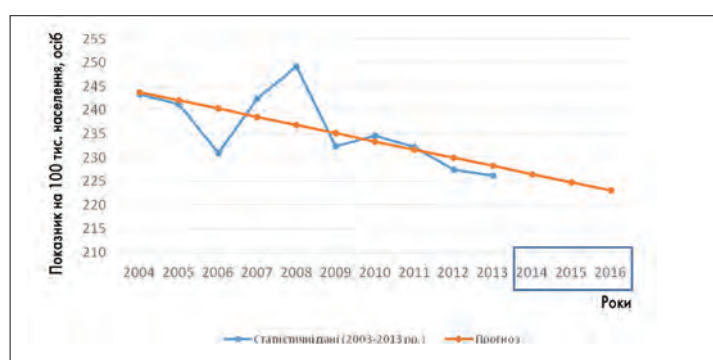


Рис. 4. Прогноз захворюваності на розлади психіки та поведінки на 2014-2016 рр.



Рис. 5. Структура захворюваності та поширеності розладів психіки та поведінки в Україні (01.01.2014 р.)

- здійснювати сумісні дії, спрямовані на боротьбу зі стигматизацією, дискримінацією та нерівністю, а також розширювати права й можливості осіб із вадами психічного здоров'я та членів їхніх родин, надавати підтримку з метою їх залучення до активної участі у цьому процесі;
- розробляти та впроваджувати комплексні, інтегровані та ефективні системи охорони психічного здоров'я, включаючи такі фактори, як зміцнення здоров'я, профілактика, лікування та реабілітація, догляд і відновлення здоров'я;
- забезпечувати задоволення потреб у кваліфікованому персоналі, який спроможний ефективно працювати у сфері психічного здоров'я;

- визнавати важливе значення знань і досвіду користувачів служб охорони психічного здоров'я й осіб, які здійснюють за ними догляд, як основи для планування та розвитку таких служб [28].

Аналіз механізмів і чинників погіршення психічного здоров'я у Європейському регіоні дозволив ВООЗ запропонувати модель запобігання розвитку психічних і поведінкових розладів, яка націлена на раннє втручання, регрес психопатологічних порушень, відновлення соціального функціонування осіб із вадами психічного здоров'я та зменшення соціально-економічного тягара суспільства внаслідок порушень психічного здоров'я [4].

Основними компонентами цієї моделі є такі положення:

- соціальний градієнт психічних розладів демонструє наявність взаємозв'язку між психічним здоров'ям та умовами життя людини;
- низький рівень психічного благополуччя та низький соціальний статус пов'язані з такими чинниками ризику, як неякісне харчування, тютюнопаління, зловживання алкоголем і насильство;
- неінфекційні хвороби є потужним чинником ризику психічних розладів, а їх поширеність пов'язана з показником смертності від неінфекційних хвороб;
- для зменшення захворюваності та смертності внаслідок неінфекційних захворювань, а також суїцидів життєво необхідно є доступність ефективної медичної допомоги;
- наявність психічного розладу з високою вірогідністю посилює поведінку високого ризику: тютюнопаління, зловживання алкоголем, неякісне харчування та недостатню фізичну активність. Особа

з вадами психічного здоров'я знаходиться у зоні значного ризику ожиріння, серцево-судинних та онкологічних захворювань, цукрового діабету, а також скоєння суїциду;

- наявність психічних розладів може обумовлювати зменшення доступності, забезпечення та якості послуг у державному та приватному секторах та збільшувати страждання, соціальну ізоляцію пацієнта, захворюваність і смертність;
- у сучасних умовах існує можливість планування втручання, що запобігають, пом'якшують і навіть повністю змінюють такі небажані наслідки.

Стратегія у сфері психічного здоров'я в кожній країні має певну специфіку, яка віддзеркалює особливості соціально-економічного стану, епідеміології психічних розладів, пріоритети державного розвитку. Найтипівішими структурними компонентами стратегії є: міжсекторальна взаємодія, вдосконалення професійної підготовки та структурної організації психіатричної служби, кадрове забезпечення допомоги, надання допомоги в суспільстві, психоосвіта населення, вдосконалення законодавчої бази та інші.

Що зроблено в Україні в цих напрямках? Що необхідно зробити професійній спільноті, щоб за прикладом розвинених країн Європи підготувати та затвердити таку стратегію?

Міжвідомча взаємодія

Державна стратегія в галузі психічного здоров'я в Україні має базуватися на міжвідомчій взаємодії, координації дій різних державних секторів, що займаються питаннями психічного здоров'я. Важливими кроками на шляху досягнення цієї мети в нашій країні є створення МОЗ України робочих груп, діяльність яких спрямована на відпрацювання співробітництва у сфері зміцнення психічного здоров'я.

Наказами МОЗ України створено такі робочі групи:

1. Постійно діюча робоча група з питань удосконалення нормативно-правових актів, які регламентують діяльність психіатричної служби (наказ МОЗ від 16.04.2009 р. № 243).
2. Міжвідомча координаційна рада з питань удосконалення системи надання психіатричної допомоги в Україні (наказ МОЗ від 29.11.2013 р. № 1033).
3. Міжвідомча робоча група з питань удосконалення системи надання

наркологічної допомоги в Україні (наказ МОЗ від 22.08.2014 р. № 592).

До складу цих робочих груп входять представники МОЗ, НАМН, Міністерства освіти та науки, Міністерства соціальної політики України, Міністерства внутрішніх справ, Служби безпеки України, Державної служби України з контролю за наркотиками, а також громадських об'єднань користувачів допомоги та професійних організацій.

Активна взаємодія в межах створення робочих груп сприяє визнанню пріоритетності охорони психічного здоров'я у суспільстві, його значущості для забезпечення суспільного розвитку. Завданнями цього напрямку є покращення інформованості суспільства з питань охорони здоров'я та послуг, які надаються психіатричними закладами. Важливе місце відводиться організації заходів за участю пацієнтів, їх родичів і фахівців, громадських діячів (виставок, днів відчинених дверей, спектаклів тощо); виданню літератури психоосвітнього напрямку; інформованню суспільства через ЗМІ про порушення психічного здоров'я, їх причини та досягнення сучасних нейронаук в лікуванні та реабілітації таких осіб; організації та проведенню конференцій і семінарів за участю усіх сторін, що беруть участь у покращенні психічного здоров'я (лікарів, журналістів, освітян, юристів та ін.), з обов'язковим залученням користувачів допомоги. Міжвідомча взаємодія у сфері психічного здоров'я є спрямованою також на зміцнення об'єднань пацієнтів та їх родичів, на забезпечення їх участі в наданні психіатричної допомоги.

Міжвідомча взаємодія є важливим провідником профілактичної спрямованості стратегії, за якої первинна профілактика адресується широким верствам населення, включаючи селективні впливи щодо груп високого ризику; вторинна профілактика зосереджується на ранньому виявленні та втручанні для запобігання порушень соціального функціонування; третинна профілактика скеровується на допомогу особам із розвиненими формами захворювання для швидкого одужання та зниження ризику загострення.

Збереження психічного здоров'я в умовах бойових дій та екстремальних ситуацій

Ключовим розділом Державної стратегії є збереження психічного здоров'я в умовах бойових дій та екстремальних

- Зміцнення довіри до державних інституцій, захист інформаційного простору країни, формування оптимістичного настрою у суспільстві (протидія корупції, організація ефективної роботи органів державного управління, протидія ворожій пропаганді, організація ефективної контрпропаганди, формування відповідальної інформаційної політики у вітчизняних ЗМІ: акцент на позитивних новинах та перемогах, піднесення культури дискусії, патріотичне виховання тощо).

- Зміцнення довіри до військових командирів і цивільних керівників (відбір військових і цивільних керівних кадрів з урахуванням патріотизму, лідерських та професійних якостей; поточне консультування керівних кадрів щодо ефективної побудови власних команд тощо).

- Зміцнення довіри між членами військових підрозділів і цивільних колективів (тренінги співпраці, формування навичок колективних дій, консультування щодо психологічної сумісності членів малих груп (підрозділів) тощо).

- Впровадження кращих зразків медико-психологічної, психотерапевтичної і психіатричної допомоги та ефективних організаційних заходів щодо її надання (відновлення функціонування військових кафедр в медичних і психологічних вищих навчальних закладах, регулярний перегляд діючих стандартів і протоколів надання згаданих видів допомоги, регулярні курси підвищення кваліфікації та польові тренінги для відпрацювання практичних навичок) та системи підготовки фахівців у сфері психічного здоров'я до надання допомоги під час бойових дій.

Структурна реформа психіатричної служби

Наступним розділом, який реалізується в межах Державної стратегії, є структурна реформа психіатричної служби.

Система надання психіатричної допомоги в Україні лишається стаціонарно орієнтованою, успадкованою від Радянського Союзу. Така система, як і в усіх пострадянських країнах, передбачає надання допомоги та соціальної підтримки особам із розвиненими стадіями захворювання без урахування профілактичних заходів, повноцінної соціальної реабілітації та активного залучення соціального оточення пацієнта до лікувально-відновлювального процесу [2, 7, 8]. Існуюча система психіатричної допомоги створена як ізольований, замкнений механізм, що самостійно визначає долю осіб із психічними та поведінковими розладами з метою позбавлення суспільства від «зайвих турбот».

Психіатрична допомога населенню України надається у 84 психіатричних та психоневрологічних лікарнях, у 27 психоневрологічних диспансерах, у 652 психіатричних та 133 психотерапевтичних кабінетах та 21 психіатричному відділенні багатопрофільних лікарень.

Порівняння з психіатричною службою Польщі свідчить про переважання у цій країні кількості психоневрологічних диспансерів у 41 раз, психіатричних відділень багатопрофільних лікарень у 4,3 раза та значно меншу кількість стаціонарних ліжок (у 2 рази).

Натепер у більшості країн світу ефективність і доцільність продемонструвала соціально орієнтована психіатрична допомога, основним принципом якої є зосередження на соціумі, оточенні пацієнта [14-17]. Соціально орієнтована психіатрична допомога світовою психіатричною спільнотою визначається пріоритетною в разі порівняння з системою тривалого утримання та догляду в спеціалізованих психіатричних закладах. Реформа галузі, спрямована на розвиток соціально орієнтованої психіатричної

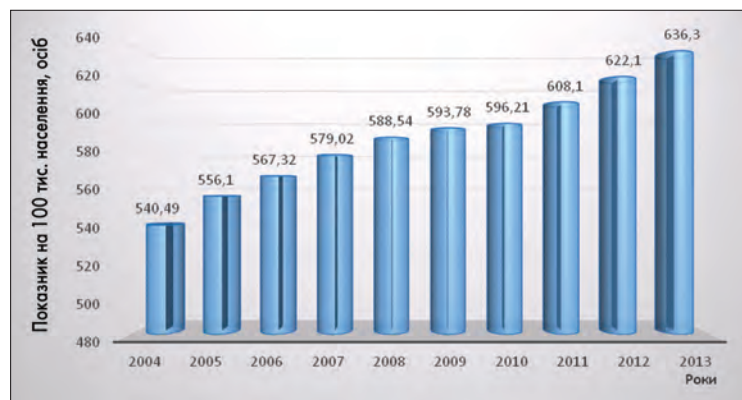


Рис. 6. Контингент осіб із розладами психіки та поведінки, які мають групу інвалідності у 2004-2013 рр.

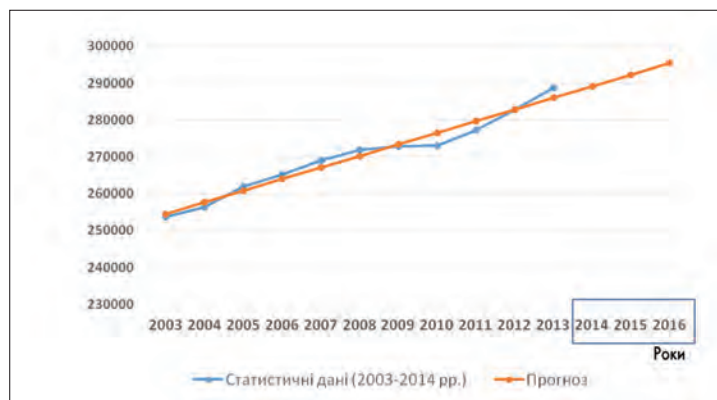


Рис. 7. Прогноз інвалідності внаслідок розладів психіки та поведінки на 2014-2016 рр.

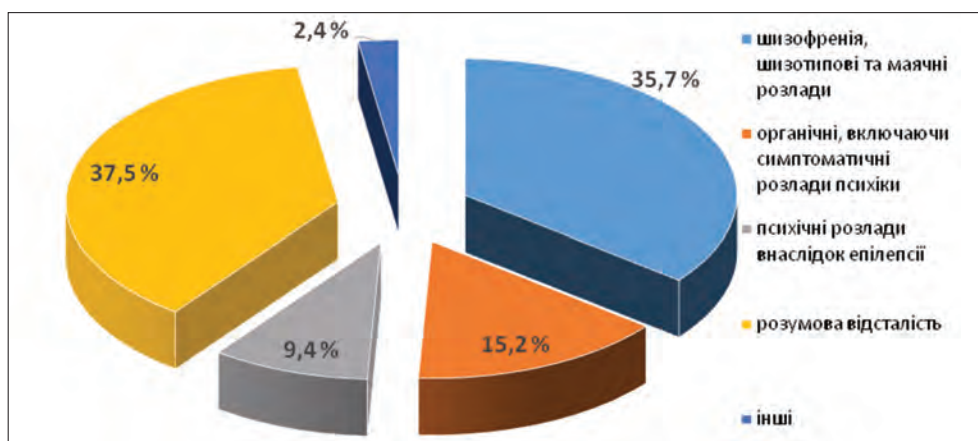


Рис. 8. Структура контингенту осіб із розладами психіки та поведінки, які мають групу інвалідності (01.01.2014 р.)

ситуацій. Важливість даного положення зростає в умовах сучасної гібридної війни, невід'ємними складовими якої є інформаційні спеоперації, психологічні диверсії та інші засоби впливу на колективну та індивідуальну свідомість, що мають спровокувати у жертви таких дій відчуття «чужинця у власній країні», відчуття розпачу, зневіри, безнадії; паралізувати його волю до боротьби, до перемоги; окрім того, збудити примарні сподівання на краху зобу в державі-загарбниці й прийняти агресора як друга.

Цей розділ має продовжувати та розвивати положення військово-медичної доктрини в наступних напрямках:

Продовження на стор. 38.

П.В. Волошин, д.м.н., професор, директор ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», президент Науково-практичного товариства неврологів, психіатрів та наркологів України.

Н.О. Марута, д.м.н., професор, заступник директора з науково-дослідної роботи ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», віце-президент Науково-практичного товариства неврологів, психіатрів та наркологів України, м. Харків

Стратегія охорони психічного здоров'я населення України: сучасні можливості та перешкоди

Продовження. Початок на стор. 36.

допомоги, включає її децентралізацію, дестигматизацію, максимальне використання можливостей амбулаторної та позалікарняної допомоги, інтеграцію у первинну ланку медичної допомоги [1, 5]. Така психіатрична служба відтворена у більшості розвинених країн світу. Рух у цьому напрямі передбачає зміщення акцентів зі стаціонарної допомоги на амбулаторну, використання позалікарняних форм допомоги (денних стаціонарів, бригад підтримки у суспільстві, стаціонарів на дому, психіатричного патронажу), організацію допомоги у місцях самостійного проживання пацієнтів (гуртожитках) та створення психіатричних відділень у багатoproфільних лікарнях [23, 24]. Така структурна організація психіатричної допомоги забезпечує її наближення до населення, інтеграцію у загальносоматичну мережу; виконує важливу функцію дестигматизації допомоги.

Відтворення структури сучасної психіатричної допомоги включає розширення мережі амбулаторних закладів (диспансерів, консультативних поліклінік, кабінетів, центрів психологічної допомоги та ін.) та модернізацію стаціонарної ланки допомоги зі створенням високоспеціалізованих відділень кризової допомоги, реабілітації, геронтології, першого психотичного епізоду тощо [9, 31].

Нормативно-правові засади діяльності суспільно-орієнтованої психіатричної допомоги в Україні розроблено Науково-практичним товариством неврологів, психіатрів та наркологів України та видано збіркою «Організація суспільно-орієнтованої допомоги дорослому населенню України (збірка типових положень та інструкцій)», Київ – Харків, 2012 [5].

Процес відбудови соціально орієнтованої допомоги неможливо ототожнювати зі скороченням ліжкового фонду. За рекомендаціями ВРА скорочення ліжок є фінальним кроком, який завершує розвинення амбулаторних та реабілітаційних структур, налагодження міждомової взаємодії між закладами Міністерства охорони здоров'я, Міністерства освіти та науки, Міністерства соціальної політики та іншими державними інституціями [30].

Модернізація професійної підготовки фахівців

Важливою складовою Державної стратегії охорони психічного здоров'я нації має стати модернізація професійної підготовки усіх фахівців, що працюють у сфері психічного здоров'я. Метою модернізації навчальних програм перед- та післядипломної (первинної, вторинної спеціалізації та підвищення кваліфікації) підготовки є не лише введення до їх структури результатів сучасних клінічних та експериментальних досліджень у галузі психіатрії, медичної психології, психотерапії, фармакології, нейрофізіології, біохімії та інших дисциплін, що виконані на засадах доказової медицини, а й широке впровадження ідей дестигматизації, гуманізації психіатричної допомоги та охорони прав й свобод людини під час надання психіатричної допомоги [23].

Модулі навчальних програм повинні охоплювати весь обсяг сучасних теоретичних знань, умінь і практичних навичок, необхідних фахівцю у сфері психічного здоров'я.

Базові модулі слід формувати з урахуванням гармонійного поєднання досягнень

вітчизняних вчених та даних світової психіатричної науки, а також можливостей сучасних інформаційних технологій. Освітні модулі мають висвітлювати сучасні підходи до організації суспільно-орієнтованої допомоги, основи соціальної психіатрії та доказові дані психофармакотерапії, психосоціальної реабілітації, психотерапії. Підготовка та післядипломна освіта повинні включати інформацію про необхідність раннього втручання в разі психічних і поведінкових розладів, активної психосоціальної реабілітації з максимальним використанням психологічних і психотерапевтичних впливів, що сприяють зворотному розвитку психопатологічних і патопсихологічних процесів, відновленню соціального функціонування та якості життя пацієнтів.

Модернізація професійної підготовки у сфері психічного здоров'я потребує не тільки оновлення навчальних програм, а й вдосконалення критеріїв їх оцінки, сертифікації, чітких процедур підготовки фахівців для надання послуг, що орієнтовані на суспільство.

Кадрове забезпечення служб психічного здоров'я

Невід'ємною складовою цього розділу є кадрове забезпечення служб психічного здоров'я, наявність достатньої кількості фахівців, які підготовлені відповідно до сучасних вимог і стандартів. Кадрове забезпечення роботи у сфері психічного здоров'я базується на концепції мультидисциплінарного підходу, що обумовлено мультифакторним генезом психічних розладів із провідною роллю у цьому процесі біологічних, психологічних і соціальних чинників [12, 30].

Мультидисциплінарна бригада (МБ) – група фахівців медичного закладу, які взаємодіють з метою надання амбулаторної або стаціонарної психіатричної допомоги на базі принципів біопсихосоціальної моделі [3]. У психіатричних закладах до складу МБ залучаються: лікар-психіатр (лікар-психіатр дільничний), лікар-психотерапевт, лікар-психолог, практичний психолог, психолог, медична сестра, соціальний працівник. За необхідності склад МБ може бути розширений за рахунок лікарів інших спеціальностей (сексопатолога, лікаря-нарколога, лікаря-невролога), юриста, логопеда, інструктора з праці та ін. Слід підкреслити, що діяльність МБ не є сумарним результатом роботи її окремих членів, а є наслідком колективної взаємодії, в основу якої покладений ефект синергії.

Професійна підготовка фахівців у сфері психічного здоров'я повинна остаточно визначити біопсихосоціальну модель надання психіатричної допомоги як провідної концепції, що передбачає здійснення усіх діагностичних, терапевтичних, реабілітаційних заходів відповідно до основних етіопатогенетичних чинників розвитку психічних розладів: біологічного, психологічного та соціального. Психіатрична допомога, що надається за біопсихосоціальною моделлю, має трьохвекторну спрямованість з урахуванням клініко-психопатологічного, особистісно-психологічного та соціально-психологічного стану особи [1, 6, 21].

Аналіз кадрового потенціалу психіатричної служби свідчить про можливість мультидисциплінарного підходу до її надання. На кінець 2013 р. у службі працювали 3953 лікар-психіатра, 319 лікарів-психотерапевтів, 201 лікар-психолог,

457 практичних психологів, 13 010 медичних сестер, 304 медичні сестри соціальної допомоги. Водночас більшість визначених посад лишаються недоукомплектованими. Так, показник укомплектованості посад лікарів-психіатрів становить 78,0%; лікарів-психотерапевтів – 65,4%; лікарів-психологів – 77,4%; медичних сестер – 91,6%; медичних сестер соціальної допомоги – 77,7%.

Серед усіх проблем недостатнього кадрового забезпечення психіатричної служби найгострішою в сучасних умовах є залучення лікарів-психологів, лікарів-психотерапевтів, практичних психологів для забезпечення медико-психологічної допомоги населенню України.

Екстремальні події останнього часу, включаючи неоголошену інформаційно-психологічну війну, стали суттєвим випробуванням для українців в аспекті впливу не лише на соматичне, а й передусім на психічне здоров'я.

Чисельні верстви населення України (зокрема, вимушені переселенці, учасники АТО та їх рідні тощо) потребують зараз системної спеціалізованої медико-психологічної допомоги, можливості надання якої на теперішній час не відповідають реальним потребам. Саме медична психологія є підґрунтям для розвитку соціально-скерованого напрямку реформи охорони психічного здоров'я та повинна відігравати провідну роль в удосконаленні всієї системи надання медичної допомоги населенню. Першочерговими питаннями цього напрямку є вивчення впливу соціальних стресів на психічне здоров'я, розробка методів підвищення стресостійкості населення і запобігання психічним стресовим розладам; створення дієвої мережі для лікування психогенних розладів і психосоматичних захворювань; упорядкування системи психологічного консультування здорового населення та концепції діючої медико-психологічної підтримки населення.

Отже, ефективне впровадження мультидисциплінарного підходу у сфері психічного здоров'я потребує кадрового підкріплення, передусім медико-психологічного напрямку, що доцільно здійснювати за рахунок широкого залучення психологів не лише з медичною, а й психологічною та педагогічною освітою.

Законодавче забезпечення охорони психічного здоров'я

Чинний Закон України «Про психіатричну допомогу» (2000), що визначає правові гарантії громадян України під час надання психіатричної допомоги, витримав перевірку часом, однак потребує певних змін. Такі зміни мають відбивати ідеологію реформування психіатричної галузі, впровадження соціально орієнтованої допомоги, мультидисциплінарного підходу до її надання та міжсекторальної взаємодії.

Узагальнюючи наведені дані, слід підкреслити, що наявність затвердженої урядом України Державної стратегії охорони психічного здоров'я наближає нашу країну до ефективної профілактики психічних розладів, сучасного лікування та реабілітації осіб із вадами психічного здоров'я, зацікавленості суспільства у відновленні психічного здоров'я окремих його членів, гуманного та дестигматизованого ставлення до таких пацієнтів, що загалом зміцнює психологічне благополуччя нашої держави.

Література

1. Казаковцев Б.А. Развитие служб психического здоровья / Б.А. Казаковцев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 672 с.
2. Лиманкин О.В. Тенденции развития психиатрической помощи в России (1991-2010 гг.) / О.В. Лиманкин // Психическое здоровье. – 2013. – № 7 (86). – С. 56-65.
3. Незнанов Н.Г. Биопсихосоциальная парадигма – новые тенденции и старые проблемы / Н. Г. Незнанов // В кн.: «Проблемы и перспективы развития стационарной психиатрической помощи». Т. 1 / Под ред. О.В. Лиманкина. – СПб., 2009. – С. 32-37.
4. Нулева версия проекта Глобального Плана Действий по Охране Психического Здоровья 2013-2020. Версия 27 августа 2012. – 33 с.
5. Організація суспільно орієнтованої психіатричної допомоги дорослому населенню України (збірка типових положень та інструкцій) / за ред. Н.О. Марути, В.А. Демченко, В.В. Домбровської. – Київ; Харків, 2012. – 136 с.
6. Современные тенденции и новые формы психиатрической помощи / Под ред. проф. О.Г. Ньюфельда. – М.: ИД «Медпрактика-М», 2007. – 356 с.
7. Согоян А. Психиатрическая служба Армении в переходном периоде // Психическое здоровье. – 2013. – № 7. – С. 81-82.
8. Стан психічного здоров'я населення та тенденції розвитку психіатричної допомоги на пострадянському просторі / П.В. Морозов, М.Г. Незнанов, О.В. Лиманкін і співавт. // Український вісник психоневрології. – 2014. – Т. 22, Вип. 1 (78). – С. 11-17.
9. Состояние психического здоровья населения и перспективы развития психиатрической помощи в Украине / М.К. Хобзей, П.В. Волошин, Н.О. Марута и др. // Психическое здоровье. – 2013. – № 7 (86). – С. 66-75.
10. Alonso J., Kessler R., 2008. Prevalence and treatment of mental disorders in Germany: results from the European study of the epidemiology of mental disorders (ESEMeD) survey. In: Kessler, Ustun (Eds.), The WHO World Mental Health Surveys: Global Perspectives on the Epidemiology of Mental Disorders. Cambridge University Press, New York, pp. 331-345.
11. Arbabzadeh-Bouchez S., Gasquet I., Kovess-Masfety V., Negre-Pages L., Lepine J.P., 2008. The prevalence of mental disorders and service use in France: results from a National Survey 2001-2002. In: Kessler, Ustun (Eds.), The WHO World Mental Health Surveys: Global Perspectives on the Epidemiology of Mental Disorders. Cambridge University Press, New York, pp. 305-330.
12. Blank L., Grimsley M., Goyder E., Ellis E., Peters J. Community-based lifestyle interventions: changing behaviour and improving health. // J Public Health 2007; 29 (3): 236-45.
13. Bond G. R. Generalizability of the Individual Placement and Support (IPS) model of the US / Bond G. R., Drake R. E., Becker D. R. // World Psychiatry 2012; 11; 32-39.
14. Campion J. EPA guidance on prevention of mental disorders / J. Campion, K. Bhui, D. Bhugra // European Psychiatry 2012; 27 (2): 68-80.
15. de Graaf R., Ten Have M., van Gool C., van Dorsselaer S., 2011. Prevalence of mental disorders and trends from 1996 to 2009. Results from the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study-2. Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol. doi:10.1007/s00127-010-0334-8.
16. de Hert M., Dekker J.M., Wood D. et al. Cardiovascular disease and diabetes in people with severe mental illness. Position statement from the European Psychiatric Association. European Psychiatry; 2009. <http://www.easdoc.org/easdocwebfiles/statements/EPA.pdf>.
17. EPA guidance of the quality of mental health services / W. Gaebel, T. Becker, B. Janssen, et al. European Psychiatry 2012; 27 (2): 87-114.
18. Kennelly B., Ennis J., O'Shea E. Economic cost of suicide and deliberate self-harm. Reach out: National Strategy for action on suicide prevention 2005-2014. Dublin. Republic of Ireland: Department of Health and Children; 2005.
19. Keyes C.L.M., Dhring S.S., Simoes E.J. Change in level of positive mental health as a predictor of future risk of mental illness. Am J Public Health 2010; 100 (12): 2366-71.
20. Kirkbride J.B., Barker D., Cowden F. et al. Psychoses, ethnicity and socioeconomic status. Br J Psychiatry 2008; 193: 18-24.
21. Leonardi M., 2010. Measuring health and disability: supporting policy development. The European MHADIE project. Disabil. Rehabil. 32 (Suppl. 1), S1-S8.
22. McCrone P., Dhanasiri S., Patel A. et al. Paying the price. The cost of mental health care in England to 2026. London: The King's Fund: 2008.
23. Mental Health Policy and Practice across Europe. The future direction of mental health care / Knapp D., McDaid D., Mosialos E., et al. – Maidenhead U: McGraw Hill Open University Press: 2007 (cited 2010 Sep, 28). – <http://www.euro.who.int>
24. Platt S., McLean J., McCollam A. et al. Evaluation of the first phase of choose life: the national strategy and action plan to prevent suicide in Scotland. Edinburgh: Scottish Executive Social Research; 2006.
25. Randomised controlled trial of supported employment in England: 2 year follow-up of the supported Work and Needs (SWAN) study / Heston M., Howard L., Leese M. et al. World Psychiatry 2011; 10; 132-137.
26. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010 / Wittchen H. U., Jacobi F., Rehm J., et al. Eur. Neuropsychopharmacology 2010; 21; 655-679.
27. WHO. Closing the gap in a generation. Health equity through action on the social determinants of health: 2008. http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241563703_eng.pdf.
28. WHO. Mental health action plan for Europe facing the challenges, building solutions: 2005. <http://www.euro.who.int/document/mnh/edoc07.pdf>.
29. WHO. Promoting Mental Health: Concepts. Emerging Evidence, Practice. Summary Report; 2004. http://www.who.int/mental_health/evidence/en/promoting_mhh.pdf.
30. WPA guidance on steps, obstacles and mistakes to avoid in the implementation of community mental health care / Thornicroft G., Alem A., Antunes Dos Santos R., et al. World Psychiatry 2010; 9; 67-77.
31. Supported employment: cost-effectiveness across six European sites / Knapp M., Patel A., Curran C. et al. World Psychiatry 2012; 1; 58-65.

К.М. О'Коннор, В. Джианг, М. Кучибатла и др., США

Безопасность и эффективность терапии депрессии у пациентов с сердечной недостаточностью

Сердечная недостаточность (СН) широко распространена в США и Европе. Несмотря на значимые достижения в фармакотерапии и появление новых устройств лечения СН, заболеваемость и смертность, связанные с этой патологией, остаются высокими. Депрессия определяется у каждого пятого пациента с СН и значительно ухудшает исходы заболевания. Доказано, что в этой популяции больных депрессия независимо ассоциируется с низким качеством жизни, ограничением функциональных возможностей и повышенным риском смерти.

В небольших исследованиях было продемонстрировано уменьшение симптомов депрессии, улучшение качества жизни и снижение частоты сердечных сокращений у пациентов с СН, получающих антидепрессанты. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) ингибируют функцию тромбоцитов, способствуют стабилизации эндотелия и обладают противовоспалительными свойствами. С учетом этих свойств была предложена гипотеза о том, что СИОЗС могут обладать кардиоваскулярными преимуществами, не связанными с их антидепрессантными эффектами. В ряде исследований у пациентов с острым инфарктом миокарда, нестабильной стенокардией или стабильной ишемической болезнью сердца СИОЗС, в частности сертралин, уменьшали депрессию, не оказывая негативных кардиоваскулярных эффектов. Целью исследования SADHART-CHF (Sertraline Against Depression and Heart Disease in Chronic Heart Failure) было изучить безопасность и эффективность сертралина у пациентов с депрессией и СН.

Методы

В рандомизированное двойное слепое исследование SADHART-CHF включили 469 пациентов с СН и клинической депрессией. Исследование проводилось в трех центрах США в 2003-2008 гг. Протокол был одобрен локальными экспертными комитетами, и все пациенты предоставили письменное согласие на участие. Критериями включения были возраст 45 лет и старше, фракция выброса $\leq 45\%$ последние 6 мес, СН II-IV класса

по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца и большое депрессивное расстройство по критериям DSM-IV. Критерии исключения: значительная когнитивная дисфункция, алкогольная или лекарственная зависимость в последний год, психозы, биполярное расстройство, тяжелое расстройство личности, активные суицидальные идеи, жизнеугрожающие сопутствующие заболевания (ожидаемая смертность 50% в пределах 1 года), текущее использование антипсихотических или антидепрессантных препаратов.

Пациентов рандомизировали в соотношении 1:1 для получения сертралина или плацебо в течение 12 нед. Стартовая доза 50 мг/сут могла повышаться на 50 мг/сут (на основании оценки по опроснику депрессии Бека и по суждению лечащего врача) до максимальной 200 мг/сут. При появлении побочных эффектов суточная доза препарата могла быть снижена (минимальная доза составляла 50 мг/сут).

Все участники получали поддержку от медицинской сестры, построенную на установлении раппорта и доверия, соблюдение протокола исследования, переоценку статуса депрессии, мониторинг суицидальных идей и консультирование с лечащим врачом.

Оценку по рейтинговой шкале депрессии Гамильтона (HDRS) определяли исходно и затем каждые 2 нед на протяжении 12-недельного периода терапии.

Первичными конечными точками были изменение тяжести депрессии по шкале HDRS и кардиоваскулярный статус, определяемый следующим образом:

- ухудшение — смерть от любой причины; ≥ 1 кардиоваскулярное событие

(усугубление СН, острый инфаркт миокарда, предсердная или желудочковая аритмия, нестабильная стенокардия, синкопе, транзиторная ишемическая атака, инсульт, кардиоваскулярная катастрофа, осложнения кардиальных препаратов или процедур); окончательное прекращение двойного слепого приема исследуемого препарата вследствие кардиоваскулярных причин; окончательное прекращение двойного слепого приема исследуемого препарата из-за отказа от участия, отзыва информированного согласия или по административным причинам;

- улучшение — отсутствие критериев ухудшения плюс улучшение класса СН по NYHA или улучшение статуса СН по оценке лечащего врача;
- без изменений — состояние пациента не улучшилось и не ухудшилось.

Результаты и обсуждение

В целом в исследовании приняли участие 469 пациентов, из них 234 составили группу сертралина и 235 — группу плацебо. По исходным клинко-демографическим характеристикам группы не различались, за исключением пациентов с ≥ 1 госпитализацией по поводу СН за последний год (134 vs 158 в группах сертралина и плацебо соответственно; $p=0,03$).

В таблице 1 представлены фатальные и нефатальные события, зарегистрированные на протяжении 12 нед терапии, в таблице 2 — нефатальные кардиоваскулярные события при долгосрочном наблюдении пациентов.

У всех участников исследования наблюдалось уменьшение депрессии по сравнению с исходным уровнем, однако между собой группы не различались. Отсутствие аддитивного антидепрессантного эффекта сертралина может иметь различные объяснения. Во-первых, в исследованиях антидепрессантов часто наблюдался эффект плацебо. В анализе, включившем 75 исследований антидепрессантов, частота ответа на плацебо составила 30% (последний определялся как $\geq 50\%$ снижение оценки HDRS в группе плацебо). В настоящем исследовании повышению частоты ответа на плацебо могла способствовать активная медсестринская поддержка на протяжении всего периода терапии. Также существует возможность того, что механизмы развития депрессии у больных с СН отличаются от таковых у пациентов без СН.

Во-вторых, депрессия у участников настоящего исследования могла быть недостаточно тяжелой для проявления эффекта сертралина. Недавно проведенный анализ показал, что антидепрессанты оказывают минимальный эффект у пациентов с оценкой HDRS < 23 . Исходная оценка HDRS в исследовании SADHART-CHF составила 19,9 и 18,4 в группах сертралина и плацебо соответственно.

В-третьих, средние дозы сертралина, достигнутые в исследовании, могли быть недостаточными для получения эффекта. Кроме того, при острой декомпенсации состояния фармакокинетика многих препаратов изменяется. Возможно, пациентам, недавно перенесшим эпизод острого ухудшения СН, следовало назначать сертралин в более высокой дозе, чтобы

компенсировать сниженную абсорбцию как результат значительной перегрузки объемом или сниженного сердечного выброса (и, соответственно, сниженной перфузии гастроинтестинального тракта). Данные о том, насколько фармакокинетика сертралина изменяется при СН, на сегодня отсутствуют; этот вопрос заслуживает изучения в будущих исследованиях.

Результаты исследования SADHART-CHF подтвердили, что пациенты с депрессией и СН относятся к группе высокого риска неблагоприятных событий, — смертность на протяжении 12 нед терапии составила 7%. Для сравнения: в общей популяции пациентов с СН II-III класса по NYHA летальность варьирует от 8,1 до 8,8% в год. В то же время смертность у пациентов, включенных в SADHART-CHF, сопоставима с показателем смертности у участников исследования OPTIMIZE-HF, госпитализированных по поводу усугубления СН. Повышенная краткосрочная летальность может быть обусловлена наличием депрессии, что подчеркивает необходимость поиска более эффективных методов лечения депрессии у пациентов с СН.

Сертралин не влиял на кратко- и долгосрочные кардиоваскулярные события и выживаемость по сравнению с плацебо — процент пациентов, кардиоваскулярный статус которых ухудшился, улучшился или не изменился, был одинаковым в обеих группах. Сопоставимой была и частота фатальных и нефатальных кардиоваскулярных событий. Таким образом, дополнительные свойства СИОЗС не трансформировались в кардиоваскулярную пользу, по крайней мере, в данном непродолжительном исследовании.

Результаты исследования SADHART-CHF следует интерпретировать с учетом ряда ограничений. Активная медсестринская поддержка могла усилить ответ на плацебо и улучшить оценки депрессии, уменьшив таким образом вероятность выявить разницу между группами. Кроме того, небольшой продолжительности терапии могло быть недостаточно для того, чтобы полностью продемонстрировать потенциальные эффекты сертралина на кардиоваскулярные исходы.

Выводы

Депрессия у пациентов с СН ассоциируется со значительной смертностью. Сертралин не ухудшает кардиоваскулярные исходы в этой популяции и может рассматриваться в качестве рациональной терапевтической стратегии у пациентов, которые продолжают испытывать симптомы депрессии, несмотря на нефармакологические меры, и которые имеют показания для назначения данного препарата. Многие пациенты с депрессией и СН и ИБС являются кандидатами на лечение депрессии на основании только наличия ИБС. Для определения оптимального сочетания фармакологической и нефармакологической терапии депрессии у пациентов с СН необходимы дальнейшие исследования.

O'Connor C.M., Jiang W., Kuchibhatla M. et al. Safety and efficacy of sertraline for depression in patients with heart failure: results of the SADHART-CHF (Sertraline Against Depression and Heart Disease in Chronic Heart Failure) trial. J Am Coll Cardiol. 2010 Aug 24; 56 (9): 692-699.

Подготовил Алексей Терещенко



Таблица 1. Фатальные и нефатальные события, зарегистрированные на протяжении 12 нед терапии			
Событие	Сертралин (n=234)	Плацебо (n=235)	p
Общая смертность	18 (7,7)	15 (6,8)	0,58
Кардиоваскулярная смерть	16 (6,8)	10 (4,3)	0,59
Нефатальное кардиоваскулярное событие	47 (20,1)	55 (23,0)	0,39
Острый инфаркт миокарда	1 (0,4)	0	0,31
Аритмия	4 (1,7)	6 (2,6)	0,53
Кардиальное синкопе	0	1 (0,4)	0,32
Цереброваскулярная катастрофа	2 (0,8)	1 (0,4)	0,56
Обострение СН	19 (8,1)	30 (12,8)	0,1
Нестабильная стенокардия	7 (3,0)	5 (2,1)	0,55
Другое кардиоваскулярное событие	14 (6,0)	12 (5,1)	0,68
Смерть от любых причин или нефатальное кардиоваскулярное событие	65 (29,4)	70 (29,8)	0,63
Смерть или госпитализация вследствие СН	37 (15,8)	45 (19,2)	0,34

Таблица 2. Нефатальные кардиоваскулярные события при долгосрочном наблюдении пациентов			
Событие	Сертралин (n=234)	Плацебо (n=235)	p
Острый инфаркт миокарда	10 (4,3)	8 (3,4)	0,63
Аритмия	17 (7,3)	20 (8,5)	0,61
Кардиальное синкопе	6 (2,6)	6 (2,6)	0,99
Цереброваскулярная катастрофа	10 (4,3)	4 (1,7)	0,1
Обострение СН	64 (27,4)	68 (28,9)	0,7
Нестабильная стенокардия	23 (9,8)	19 (8,1)	0,51
Другое кардиоваскулярное событие*	50 (21,4)	59 (25,1)	0,34

* Раневая инфекция, заболевание периферических сосудов, острая СН, установленный дренирующий катетер, неотложная ситуация вследствие артериальной гипертензии, пресинкопе, артериальная гипотензия, тромбоз глубоких вен, надпочечная азотемия, тромбоз стента, загрудинная боль при нестабильной стенокардии.

27-й Европейский конгресс нейропсихофармакологии

27-й Европейский конгресс нейропсихофармакологии (ECNP) проходил в г. Берлине (Германия) 18-22 октября. Приятно удивил подготовительный период, когда почти каждую неделю участникам рассылалась информация разного рода о запланированных мероприятиях с вопросами и предложениями для лучшего понимания потребностей и ожиданий (часто информация поступала непосредственно от президента конгресса – профессора Оксфордского университета Guy Goodwin). В дальнейшем во время конгресса эта заботливая манера к участникам чувствовалась во всем. Максимум комфорта, внимания, технических усовершенствований. Это увеличивало возможности получить как можно больше новых знаний. На конгрессе было зарегистрировано около 6 тыс. участников из 95 стран, в том числе 10 делегатов из Украины. В рамках заседаний и мастер-классов было представлено много новой информации по психофармакотерапии аффективных, тревожных, обсессивно-компульсивных расстройств, психозов, аддикций, деменции, детских и юношеских расстройств.

Много лекций было посвящено биполярному расстройству в аспекте новых данных о взаимосвязи его компонентов — депрессии и мании. Биполярное расстройство (БР) рассматривается в первую очередь как недостаточно диагностируемое, особенно БР 2 типа, из-за трудностей дифференциации депрессивных фаз и рекуррентной депрессии. Все реже наблюдаются пациенты с типичным течением БР 1 типа с эпизодами эйфорической мании. Острая фаза протекает в основном как гипоманиакальная или дистимическая. Поэтому нуждаются в уточнении критерии гипомании. Быстрое повышение настроения на фоне лечения антидепрессантами уже не в первый раз упоминается как возможный критерий гипомании. Современное понимание БР очень связано с пониманием депрессий, так как большая часть времени фаз БР приходится на депрессию. Большое внимание уделяется манифесту в виде суицидов, как следствия смешанных — маниакальных и депрессивных состояний. В новой классификации DSM-5 спектр смешанных состояний по этой причине расширен.

Значительная часть исследований посвящена нарушениям когнитивных функций при аффективных расстройствах. Приведу некоторые положения из доклада профессора David Nutt из г. Лондона, крупнейшего специалиста в области психофармакологии. По его данным, основы когнитивности, такие как внимание, память, исполнительность (способность делать не желаемое, а нужное), страдают на 90% во время депрессивных эпизодов и на 14% между эпизодами. Когнитивные нарушения при депрессии коррелируют с атрофией гиппокампа. Антидепрессанты влияют как на собственно депрессивную симптоматику, так и на когнитивную сферу, но этот эффект не одинаково выражен у препаратов разных групп.

Рациональный выбор антидепрессантов может выглядеть следующим образом: при потере интереса, энергии назначаемый антидепрессант должен повышать уровень норадреналина, а при повышенной импульсивности, что связано с нарушением концентрации внимания, необходимо повышать уровень серотонина. Трудности в лечении связаны с гетерогенностью больших депрессий. Их можно разделить на две большие группы: 1) с эмоциональной реактивностью (ажитацией); 2) с психомоторной заторможенностью (апатией, анергией). Для пациентов первой группы необходимы антидепрессанты, повышающие уровень серотонина, для второй группы — норадренергические препараты. Так, например, эсциталопрам улучшает память, внимание, когнитивные функции; пароксетин — внимание. В то же время трициклические антидепрессанты по химической структуре напоминают хлорпромазин и могут вызывать нейролептическое угнетение когнитивных функций. Трудно спрогнозировать все возможные

эффекты препаратов у конкретного пациента. Во многом представления пациентов о лечении сводятся к ожиданию средства, приносящего быстрый эффект, формируются под влиянием телевидения, проповедующего эйфорию.

Основной проблемой на пути разработки четких доказательно-обоснованных рекомендаций по выбору антидепрессантов остается несовершенство исследований и метаанализов их эффективности. Исследования проводились в разных странах, у пациентов разного возраста, с диагнозами, установленными по тем или иным критериям; использовались

дефицит. Это широкий спектр расстройств, коморбидных депрессии. Лектор привел такой расчет: 94% объема острой депрессии занимают когнитивные симптомы: нарушения памяти, внимания, исполнительных (исполнительных) функций. Он выделил подгруппы с быстрым проявлением когнитивного дефицита и медленным. Уровень когнитивного дефицита уменьшается от применения антидепрессантов в первый год на 60-90%, в течение последующих 5 лет — на 50-60%. Прогностически неблагоприятно, если когнитивные функции не реагируют на лечение антидепрессантами.



Вход в City Cube – место проведения конгресса

разные дозы, сроки применения, режимы приема препаратов и маркеры эффективности. По этой же причине до сих пор не возможно адекватно сравнить между собой разные антидепрессанты. Исследования больше эффективны, чем эффективны. Наиболее отчетливый антидепрессивный эффект оказывали ингибиторы моноаминоксидазы, то есть первое поколение антидепрессантов, из препаратов следующих поколений — циталопрам. Обсуждается поиск фенотипа, который был бы связан с генетическими особенностями, и позволял определять, как моноамины (серотонин, норадреналин и др.) регулируют различные зоны мозга. Особенно важно найти способ оценивать нейротрофику в стрессовых процессах. Успешным примером является изучение серотонин-транспортных генов для подбора лечения алкогольной зависимости.

Тему когнитивных нарушений при аффективных расстройствах продолжил профессор B. Vaune из Австралии. Симптомы депрессии делятся на психические, которые принято считать собственно проявлениями депрессии, и нарушения функционирования. При расстройствах регуляции эмоций или настроения у 20-40% пациентов наблюдается когнитивный



О.П. Мостовая

депрессия часто выявляется и в семейном анамнезе пациента. Отягощают течение расстройства злоупотребление психоактивными веществами и травмы головы в анамнезе. Важным отличием смешанных состояний от маниакальных является чувство неудовлетворенности жизнью и трудности на работе. Суицидальность остается очень важным признаком для дифференциальной диагностики: при смешанном состоянии наблюдается в 57% случаях, при чистой мании — в 1,3%. Очень трудно подобрать препарат для лечения смешанных состояний. Традиционным лечением является терапия антиконвульсантами-нормотимиками, например литием. Но правильнее перед назначением терапии определять, чего больше в смешанном состоянии: мании или депрессии. В зависимости от этого присоединяются антидепрессанты или антипсихотики. На конгрессе был презентован новый антипсихотик азенапин, высокоселективный к серотониновым 5-HT₂ рецепторам. Эффективность азенапина тем выше, чем больше проявляется депрессия в составе смешанного состояния.

Тема суицидов была очень широко представлена на конгрессе. Формирование суицидальных тенденций на начальном этапе имеет связь с частыми стрессами. Суицидальные попытки предпринимаются, если человек не получает необходимой помощи, если возникает психосоциальный кризис и если в спектре личностных качеств человека есть импульсивность. Такие сочетания наблюдаются наиболее часто в юном возрасте. Поэтому суицидальные идеи в этот период возникают по данным исследований у 19,8-24% пациентов, а суицидальные попытки — у 3,1-8,8%. Психиатрические расстройства у лиц с суицидальными мыслями и попытками выявляются более чем в 90% случаев. Это расстройства регуляции эмоций/настроения, тревожное расстройство, злоупотребление психоактивными веществами, психозы, личностное расстройство. Антидепрессанты во многих случаях могут быть не просто бесполезными, но и опасными, повышая риск суицида. Препараты серотонинергического действия в этом отношении считаются нейтральными, а норадренергического — самыми опасными. В то же время появился обнадеживающий опыт с кетаминем — антагонистом NMDA-рецепторов. При психозах на суицидальность положительно влияет клозапин, при биполярном расстройстве — литий и вальпроаты.

Интересным было сообщение S. Lekness (Норвегия) и C.M. Soelch (Швейцария) о головной боли и депрессии. Хроническая головная боль ассоциируется с ангедонией — неспособностью получать

удовольствие. Эти расстройства объединяет нарушение дофаминергической трансмиссии. Отмечается значимая корреляция стриарного дофамина и тяжести расстройств регуляции эмоций/настроения. Повышение настроения сопровождается уменьшением головной боли. Гипотеза о том, что назначение серотонина должно уменьшать головную боль у пациентов с депрессией, не подтвердилась. Открытие связи головной боли с ангедонией приводит к другому пути терапии — влиянию на обмен дофамина. Эффективность демонстрируют каннабиноиды. Очень важно понимать, что каннабиноиды и каннабис — это не одно и то же. В отличие от каннабиса, каннабиноиды не вызывают привыкания. В то же время фибромиалгия, как одна из причин головной боли, также ассоциируется с депрессией. Эффективным препаратом в этом случае является антагонист NMDA-рецепторов кетамин.

Тема аффективных расстройств связана с другой недостаточно изученной патологией — шизоаффективным расстройством. Профессор Jim van Os из Нидерландов назвал ситуацию с шизоаффективным расстройством «революция, которая не началась». В формировании этого расстройства задействован механизм переживания стресса, который не может пройти процесс обработки во сне. Развивается инсомния, которая может приводить к галлюцинациям, паранойе, нарушению перцепции, что негативно влияет на эмоции и мысли. Шизоаффективное расстройство можно представить как сочетание эмоционального расстройства и психоза: депрессии и психоза, мании и психоза. При этом один из компонентов — аффективный или психотический — протекает в субпороговой форме. Такая непропорциональность является характерной особенностью шизоаффективного состояния. Галлюцинаторные переживания зависят от психоза на 80%, от депрессии — на 30%. В происхождении этих состояний играют роль травмы головы, психические травмы, часто связанные с урбанизацией. Лечение заключается в комбинации психотерапии с психотропными препаратами. Терапия шизоаффективного расстройства напоминает лечение биполярного расстройства. Депрессия при шизоаффективном расстройстве требует назначения стабилизаторов настроения: ламотриджина, вальпроатов, так же как мания при БР требует назначения антипсихотиков (кветиапин, оланзапин). Но при шизоаффективном расстройстве, в отличие от биполярного, присутствуют негативные симптомы, которые требуют назначения эсциталопрама, и позитивные, которые требуют применения соответствующих нейролептических препаратов.

На практике в лечении шизоаффективных состояний существует много

проблем. Они начинаются с трудности постановки диагноза. Сочетание симптомов разных расстройств приводит к тому, что у пациентов часто меняются диагнозы, соответственно, меняется терапия. Наиболее часто происходит переключение (в англоязычной литературе — switching) между антипсихотиками. Можно выделить три варианта таких замен:

- 1) первый препарат — атипичный антипсихотик, второй — типичный (конвенциональный);
- 2) первый препарат — типичный антипсихотик, второй — атипичный;
- 3) меняются один атипичный препарат на другой.

Рассмотрим эти варианты подробнее. Замена атипичного антипсихотика на типичный — это наиболее благоприятный вариант, обычно достигается хороший терапевтический эффект. Второй вариант наиболее проблемный. Часто переключение вызывает неадекватный ответ на атипичный препарат, не такой его эффект, как если бы он был назначен первым. Могут возникать или усугубляться расстройства настроения, когнитивная дисрегуляция, акатизия и другие проявления экстрапирамидного синдрома, резидуальные негативные симптомы (потеря мотивации, ангедония, депрессия). Замена одного атипичного препарата на другой обычно успешна, если препараты имеют разные точки приложения (например, арипипразол и оланзапин), или при изменении лекарственной формы, например, переключение с орального оланзапина на инъекционный рисперидон.

На всем протяжении наблюдения и лечения пациентов с шизоаффективными состояниями возникают вопросы о прогнозе и эволюции этого расстройства. Особенность процесса заключается в том, что в этой патологии задействованы и 5HT-транспортные рецепторы, как при аффективных расстройствах, и дофаминовые рецепторы, как при психотических расстройствах. Генетическая природа шизоаффективного расстройства связана с накоплением мутаций в двух локусах, характерных для этих двух расстройств. Аффективный и психотический компоненты расстройства развиваются неравномерно в течение жизни. Начало шизофренического психоза в среднем приходится на возраст 27,7 года, аффективных нарушений — 38,1 года. Морфологически при шизоаффективном расстройстве развивается редукция связей между префронтальной корой и гиппокампом. При этом шизодепрессивные варианты менее благоприятны, чем шизоманические, так как нарушаются связи в исполнительно-моторной системе, страдают внимание, память, мотивация. При шизоманическом варианте сочетаются изменения восприятия, что характерно для психоза,

и грандиозность мыслей, речевой напор, что характерно для мании. В отличие от биполярного расстройства при шизоаффективном расстройстве нарушаются и плохо восстанавливаются функциональность, память. Таким образом, шизоаффективное расстройство выглядит сложным для диагностики, лечения и неблагоприятным по течению и исходам.

Центральной темой всех психиатрических конгрессов является психоз, в частности шизофрения. Ключевая лекция Rene S. Kahn была посвящена систематизации данных о структурных изменениях в головном мозге при шизофрении, полученных за 20 лет исследований. Исследования с применением нейровизуализации демонстрируют, что наблюдается постепенное уменьшение объема головного мозга: от средних 1260 мм³ в начале заболевания до 1110 мм³ через несколько лет. При этом у здоровых лиц средний объем мозга 1500 мм³ уменьшается к старости до 1200 мм³. Дегенерация серого вещества в лобной и височной долях связаны с прогрессированием болезни. При этом происходит прогрессирующее увеличение объема желудочков мозга, особенно слева. В первый год объемы изменяются в 1,3 раза, через 5 лет — в 1,7 раза. В снижении интеллекта играет роль уменьшение объема мозжечка. С этим коррелирует интракраниальный объем в целом. Доказано, что терапия антипсихотиками замедляет темпы потери мозгового вещества, в частности таких важных связующих частей мозга, как гиппокамп и таламус. Наблюдается отрицательное влияние каннабиса на объем головного мозга, курение такого отрицательного действия не оказывает.

Данные о морфологических нарушениях при шизофрении дополняются новыми сведениями о роли воспаления в этом процессе. Наблюдается повышенная активность микроглии в первый год болезни. Активная микроглия продуцирует свободные радикалы и нейротоксичные субстанции. Профессор I. Sommer (Нидерланды) считает перспективным применение противовоспалительных стратегий в лечении шизофрении. Изучается применение ацетилсалициловой кислоты в дозе 1000 мг/сут, селективных ингибиторов циклооксигеназы 2 (целекоксиб) по 400 мг/сут курсами 5-8 нед, миноциклин по 200 мг/сут в течение 4-12 мес, ацетилцистеина по 2 г/сут курсом 6 мес, ненасыщенных жирных кислот 2 г/сут 12-16 нед, эстрогенов 6-8 нед в варьированных дозах. Для уменьшения повреждения ткани мозга рекомендуются щадящие тактики лечения антипсихотиками: низкие дозы, короткие курсы. Это связано с тем, что высокие дозы и длительные курсы способствуют росту количества дофаминовых рецепторов. Исследование роли глутамата в процессе шизофрении привело к идее использовать это направление в терапии. Есть данные, что препараты, влияющие на глутамат, способны повышать эффективность лечения шизофрении антипсихотиками. Это глицин в дозе 60 мг/сут, D-серин в дозе 30 мг/сут, D-циклосерин по 50 мг/сут.

По теме аутизма было сделано сообщение, которое, возможно, станет историческим. Кристофер Жильбер (Christopher Gillberg) — живой классик из Швеции, один из авторов классификации спектра аутизма — представил идею нового синдрома, получившего акроним ESSENCE: early symptomatic syndromes eliciting neurodevelopmental clinical examinations. В переводе это означает «ранние симптоматические синдромы, выявленные клиническими исследованиями нейроразвития». Мне эта идея напомнила диагноз 30-летней давности «минимальная мозговая дисфункция», под которым объединяли самые разные нарушения развития детского возраста.



Обсуждение доклада Christopher Gillberg по синдрому ESSENCE

В основе идеи синдрома ESSENCE лежит необходимость выявлять предикторы академической неуспеваемости, других школьных приспособительных проблем, социальной изоляции, злоупотребления психоактивными веществами, а в более позднем периоде жизни — психиатрических расстройств у взрослых, соматоформных расстройств, антисоциальности, склонности к совершению преступлений. К спектру ESSENCE автор относит следующие расстройства: синдром дефицита внимания с гиперактивностью с или без оппозиционно-девиантным расстройством или истинным расстройством поведения; речевые расстройства, включая предшествующую дислексию; расстройство развития координации; интеллектуальная несостоятельность/расстройство интеллектуального развития; расстройства спектра аутизма, тикозное расстройство или синдром Туретта, обсессивно-компульсивное расстройство; реактивное расстройство привязанности; расстройство привязанности социального функционирования; биполярное расстройство с ранним началом; поведенческие фенотипические синдромы; эпилептические синдромы и другие неврологические/нейромышечные расстройства (миотоническая дистрофия, синдром Ландау-Клеффнера), CSWS (спайк-волновая активность во время сна), педиатрический нейроразвиточный синдром с острым началом; пограничное интеллектуальное функционирование.

В спектр ESSENCE укладываются симптомы расстройств нейроразвития, которые внезапно появляются в детском возрасте и продолжаются более 6 мес: задержка ментального развития (проблемы в обучении); задержка роста или моторной координации; нарушения перцепции (гипер- или гипосенситивность к сенсорным стимулам); проблемы коммуникации (задержка разговорной речи); изменения активности (импульсивность, слишком высокая активность или пассивность); невнимательность, отвлекаемость; нарушения социального взаимодействия (реципрокность, низкий интерес к главным взрослым, детям, играм); поведение, включающее стереотипии, настойчивое однообразие действий, тики, обсессивность и компульсивность, «качели» настроения; срывающийся цикл сон-пробуждение, проблема засыпания, снохождение; пищевые причуды, избирательный или последовательный отказ от еды.

По реакции слушателей было видно, что доклад вызвал недоумение. Это прозвучало скорее как новая классификация, попытка объединить почти всю детскую психиатрию с частью неврологии, но цель выделения такого синдрома (или группы синдромов?) остается непонятной. Хотя, по мнению автора, этот синдром позволяет унифицировать подходы к терапии, оптимизировать помощь.



Автор обзора О.П. Мостовая на выставке конгресса

Объявлены лауреаты Нобелевской премии в области физиологии и медицины



Нобелевская премия в области физиологии и медицины 2014 г. присвоена британскому профессору Джону О'Кифу и двум норвежским ученым, супругам Мэй-Бритт и Эдварду Ингьялд Мозер за открытие клеток, которые отвечают в мозге за систему пространственного позиционирования. В 2013 г. эти ученые также разделили престижную научную премию имени Луизы Кросс Хорвиц (The Louisa Gross Horwitz Prize), которая начиная с 1967 г. присуждается экспертам в сфере биологии и биохимии.

активны конкретные топографические клетки, создающие своего рода карту. При перемещении в пространстве происходит изменение активности топографических нейронов — перекартирование. Впоследствии новый паттерн активности этих клеток запоминается мозгом и хранится продолжительное время. Другими словами, пространство запоминается мозгом в виде комбинаций активных топографических клеток.

Первоначально концеп-

ция участия гиппокампа в пространственной ориентации в научном сообществе была встречена с неподдельным скептицизмом. Однако после открытия топографических клеток и проведения большого количества экспериментов, взгляд на проблему изменился. в гиппокампе (позднее другие исследователи пришли к аналогичным выводам). В одном из последующих экспериментов М.-Б. и Э.И. Мозер открыли новый тип клеток — grid-нейроны (нейроны-решетки, или координатные нейроны), которые демонстрировали новый, абсолютно необычный паттерн импульсов. Они активировались одновременно в нескольких местах и формировали узлы расширенной гексагональной решетки, которая напоминает расположение отверстий в ульях пчел. Наиболее крупные ячейки такой сети обнаружено в вентральной части коры. Помимо этого, ученые продемонстрировали, что формирование координатных сетей происходит не путем трансформации (преобразования) сенсорных или моторных сигналов, а за счет комплексной сетевой активности. Следует отметить, что формирование гексагональной нейронной сети ранее не наблюдалось в функционировании каких-либо других областей мозга.

Способность к ориентации в пространстве, требующая интеграции сенсорной информации, выполнения движений и воспроизведения воспоминаний, является одной из наиболее сложных функций мозга. Открытия лауреатов Нобелевской премии представляют собой научный прорыв в понимании этих сложных процессов.

Впервые концепцию о том, что поведение животных в окружающей среде может определяться картообразным отображением пространства, выдвинул американский психолог Эдвард Толмен в 1940-х годах.

Ученый предположил, что животные обучаются ориентации в пространстве путем создания внутренней репрезентации среды. Она формируется в мозге за счет образования объединения нейронов, в которых в виде карты отображается внешнее пространство.

Британский ученый Джон О'Киф в конце 1960-х годов проводил исследование нервной деятельности с использованием технологии, позволяющей фиксировать нейронную активность. В мозг подопытных животных вживляли электроды, и ученые фиксировали нервные импульсы при свободном их перемещении в ограниченном пространстве. Обнаруженный ученым в 1971 г. паттерн импульсов от группы нервных клеток, расположенных в гиппокампе, был абсолютно новым и ранее никем не выявлялся. Такие нейроны получили название топографических клеток.

Дж. О'Киф доказал, что импульсы топографических клеток не просто отражают активность в сенсорных нейронах, а представляют собой комплексное отображение пространства.

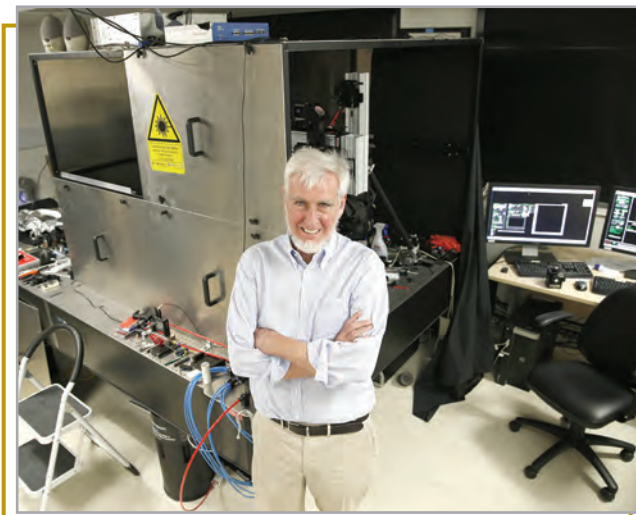
Отдельные топографические клетки активируются, только когда животное находится в определенной точке среды, т. е. в каждой точке пространства в мозге

ция участия гиппокампа в пространственной ориентации в научном сообществе была встречена с неподдельным скептицизмом. Однако после открытия топографических клеток и проведения большого количества экспериментов, взгляд на проблему изменился.

За открытием Дж. О'Кифа последовала бурная теоретическая и экспериментальная деятельность по изучению механизма функционирования топографических клеток.

Норвежские физиологи Эдвард Ингьялд и Мэй-Бритт Мозер фактически были учениками Джона О'Кифа в 90-е годы. В 2005 г. они выявили и описали в расположенной поблизости от гиппокампа энторинальной коре еще одну разновидность клеток, которые отвечают за построение маршрутов и создание системы координат.

Согласно результатам первого исследования, ученые сообщили, что клетки, выявленные в энторинальной области коры, обладают схожими характеристиками с топографическими клетками, расположенными



Последующие исследования норвежских ученых показали, как именно эти клетки позволяют человеку определить свое положение в пространстве, установить расстояния до объектов в окружающей среде и перемещаться в заданном направлении.

Ученые продемонстрировали, что координатные нейроны встроены в сеть с другими нервными клетками, в частности с клетками направления головы (нейронами, которые активизируются при определенном положении головы), граничными нейронами (активируются при приближении животных на определенное расстояние к стене), а также нейронами со смешанными функциями. Вместе с описанием нейронов, кодирующих положение головы, расстояние до стен и других предметов, фактически появилось описание принципов, по которым в головном мозге кодируются координаты положения тела.

Фиксация нервных импульсов с помощью вживленных в мозг электродов у спящих животных позволила изучить процесс записывания (консолидации) воспоминаний. Группы топографических клеток, которые активировались в определенной последовательности во время бодрствования, воспроизводились в той же последовательности при последующем сне.

Ключевыми выводами из исследований новых лауреатов Нобелевской премии является то, что основная функция открытых клеток — создание картообразных отображений пространства, при этом в определенных условиях они также вовлекаются в измерение и оценку расстояний. С помощью таких картообразных отображений животные воспринимают внешнюю среду как целостный объект. Ученые выяснили, что подобные клетки, отвечающие за определение тела в пространстве и построение маршрута, есть и у людей.

Выявленная учеными трехмерная система координации и идентификации в головном мозге открывает принципиально новые горизонты в понимании нейронных механизмов, лежащих в основе пространственных когнитивных функций. Это научный прорыв в понимании механизмов ориентации в пространстве и связи этой системы с другими видами высшей нервной деятельности, например формированием воспоминаний. В решении Нобелевского комитета говорится, что оба открытия демонстрируют, что выявленные учеными нервные клетки формируют в мозге систему позиционирования, аналогичную GPS.

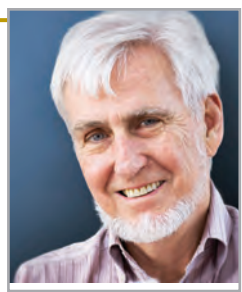
Практическое значение научного открытия

Нарушения функционирования нервной системы — одна из основных причин инвалидизации людей. Несмотря на серьезное влияние этих нарушений на здоровье человека и общество в целом, в настоящее время не существует эффективных механизмов их предотвращения или лечения.

Исследования ученых, удостоившихся Нобелевской премии в этом году, имеют фундаментальный характер. В то же время описанные ими принципы кодирования информации, используемые мозгом, могут применяться с целью коррекции патологии движений у человека и при создании нейрокомпьютеров.

Эпизодическая память нарушается при расстройствах нервной системы, среди которых деменция и болезнь Альцгеймера. В случае развития болезни Альцгеймера первой пораженной структурой является именно гиппокампальная формация. Знания о механизме функционирования системы ориентации в пространстве могут быть полезны для изучения причин снижения когнитивных функций у пациентов при данной патологии. Результаты работы супругов М.-Б. и Э.И. Мозер и Дж. О'Кифа помогают понять биологический механизм, лежащий в основе полной потери способности к пространственной ориентации, наблюдаемой у пациентов. Согласно данным Нобелевского комитета, открытие ученых «дало ответ на вопрос, который в течение веков занимал умы философов и ученых».

О лауреатах



Джон О'Киф (John O'Keefe) родился 18 ноября 1939 года в г. Нью-Йорке, в настоящее время проживает в г. Лондоне, имеет двойное гражданство США и Великобритании. В 1967 г. получил докторскую степень в сфере физиологической психологии в Университете Макгилла (Канада). В настоящее время 75-летний Дж. О'Киф работает в Великобритании, он является профессором Института когнитивной неврологии и кафедры анатомии Университетского колледжа Лондона и членом Лондонского королевского общества. Примечательно, что в 2014 г. ученый удостоился еще одной престижной научной награды — премии Кавли (Kavli Prize). Премия основана в 2008 г. и вручается 1 раз в 2 года за выдающиеся достижения в астрофизике, нанотехнологиях и неврологии; призовой фонд состоит из 1 млн долларов в каждой области.



Эдвард Ингяльд Мозер (Edvard Ingjald Moser) родился 27 апреля 1962 года в г. Олесунне (Норвегия). Ученый получил несколько научных степеней в Университете Осло: в области математики и статистики (1985 г.), в сфере психологии и нейробиологии (обе — в 1990 г.). С 1994 по 1996 г. ученый вместе со своей женой проходил последиplomную подготовку с Ричардом Моррисом в Центре неврологии Эдинбургского университета,

Из истории присуждения премии

* 27 ноября 1895 г. шведский изобретатель и предприниматель Альфред Нобель подписал свое завещание, отдав наибольшую часть своего состояния на учреждение ряда премий. Премия в области физиологии и медицины стала третьей по счету наградой, которую А. Нобель упомянул в своем завещании. Как указано в завещании А. Нобеля, одна из премий присуждается «человеку, который сделал наиболее важное открытие в области физиологии или медицины». Размер состояния, составившего будущий Нобелевский фонд, был равен приблизительно 62 млн фунтов стерлингов по нынешнему курсу.

* Согласно статуту Нобелевского комитета, премия может быть поровну разделена между двумя работами, каждая из которых заслуживает награды. Если работа, которая вознаграждается, была выполнена двумя или тремя учеными, премия будет вручена им совместно. Ни в коем случае сумма премии не может быть разделена между более чем тремя людьми. В 38 случаях Нобелевская премия в области физиологии и медицины присуждалась только одному лауреату, 32 премии были разделены между двумя учеными и 35 премий — между тремя.

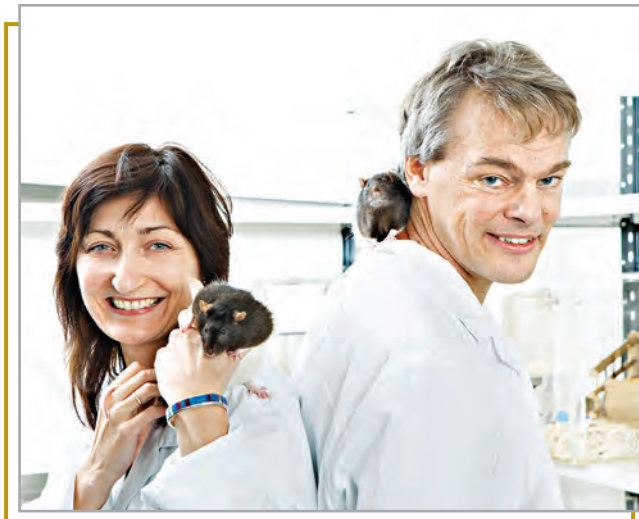
* В соответствии с требованиями к лауреатам на присуждение Нобелевской премии в области физиологии и медицины, награждены могут быть только исследователи. Соискателем премии может стать ученый из любой страны мира — национальная или расовая принадлежность в завещании А. Нобеля не оговаривались. Вопреки распространенному мнению, наличие научной степени не является обязательным для участия.

* Самым молодым лауреатом Нобелевской премии в области физиологии и медицины за всю историю ее присуждения стал Фредерик Бантинг (1923), которому на момент вручения премии было 32 года. Ученый был награжден за исследования в области лечения сахарного диабета и создание препарата инсулина. Лауреатом Нобелевской премии в почтенном возрасте стал Пейтон Раус (1966), которому на момент вручения премии исполнилось 87 лет. Свою награду он получил за исследование роли вирусов в канцерогенезе.

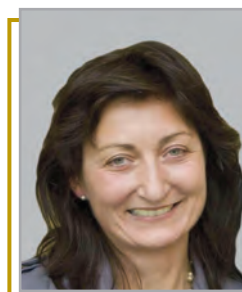
* Начиная с 1962 г., когда американские биологи Джеймс Дьюи Уотсон и Фрэнсис Крик получили Нобелевскую премию за открытие структуры ДНК, наибольшее количество наград в области физиологии и медицины получают работы по молекулярной биологии и исследования, посвященные изучению ДНК. До этого момента большинство премий присуждались за испытания, касающиеся инфекционных заболеваний.

* В период с 1901 по 2014 г. лауреатами Нобелевской премии в области физиологии и медицины стали 207 человек. До настоящего времени ни один из лауреатов не был награжден Нобелевской премией дважды.

а также работал приглашенным сотрудником лаборатории Джона О'Кифа в Университетском колледже Лондона. В 1996 г. он вернулся в Норвегию, вскоре получил ученые звания доцента биологической психологии в Норвежском университете естественных и технических наук (NTNU) в г. Тронхейме и параллельно — ординарного профессора неврологии в этом же университете. В 2007 г. Э.И. Мозер стал основателем Института системной неврологии Кавли (Kavli Institute for Systems Neuroscience), директором которого является в настоящее время. Основная научная цель возглавляемого ученым института — углубление понимания роли нейронных цепей. Сосредоточив внимание на системе пространственного восприятия и памяти, сотрудники института рассчитывают определить общие принципы работы нейронной сети в коре головного мозга млекопитающих.



Э.И. Мозер является членом Королевского Норвежского общества наук и литературы, Норвежской академии наук и Норвежской академии технологических наук, а также иностранным членом-корреспондентом Национальной академии наук США.



Мей-Бритт Мозер (May-Britt Moser) родилась 4 января 1963 года в г. Фоснаваге (Норвегия). В 1990 г. она получила степень кандидата наук в области психологии в Университете Осло, а в 1995 г. — в области нейрофизиологии за исследования, проведенные под руководством профессора Пера Андерсена. В это же время она познакомилась со своим будущим мужем Эдвардом, и далее их научная биография сложилась похожим образом: как и супруг, Мей-Бритт продолжила исследования в Центре неврологии Эдинбургского университета (1994–1996 гг.) и работала в лаборатории профессора Джона О'Кифа. После возвращения в Норвегию в 1996 г. получила должность доцента биологической психологии в NTNU, с 2000 г. продолжила научную деятельность в качестве профессора неврологии этого же университета. В 2002 г. М.-Б. Мозер вместе с супругом участвовала в создании Центра биологии памяти (Center for Neural Computation), а в 2007 г. — Института системной неврологии Кавли при NTNU. В настоящее время М.-Б. Мозер является директором Центра биологии памяти, членом Норвежской академии наук и литературы и Норвежской академии технологических наук. Она стала одиннадцатой женщиной-лауреатом Нобелевской премии в области физиологии и медицины.

М.-Б. и Э.И. Мозер — первые норвежцы, удостоившиеся Нобелевской премии в области физиологии и медицины; кроме того, это редкий случай, когда награда вручена семейной паре. Ранее только однажды премию в области физиологии и медицины разделили супруги (в 1947 г. Карл Фердинанд и Герт Тереза Кори получили премию за открытие каталитического превращения гликогена). Награда в размере 8 млн шведских крон (около 1,12 млн долларов США) будет разделена на две равные части между профессором Дж. О'Кифом и супругами М.-Б. и Э.И. Мозер.

Как сообщил Горан К. Ханссон (Goran K. Hansson), секретарь Нобелевского комитета по присуждению премии в области физиологии и медицины, при современном уровне развития науки выбор победителей среди множества высококвалифицированных номинантов — непростая задача. Первенство отдается тем исследователям, научные достижения которых привели к изменению парадигмы в области физиологии или медицины, представления о жизни или подходов к медицинской практике в целом.

Источник: www.nobelprize.org

Подготовила **Катерина Котенко**



Кетонал®

Кетопрофен

Диклак®

Диклофенак натрію

НА ЗАХИСТІ ПАЦІЄНТА ВІД БОЛЮ ТА ЗАПАЛЕННЯ

- Швидка дія^{1, 2}
- Добовий контроль при одноразовому прийомі^{1, 2}
- Найбільший вибір форм і дозувань для лікування ваших пацієнтів³



1. Кетонал ДУО в лечении болевого синдрома. Данилов Ал.Б. "ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ. Неврология и Психиатрия" №1 | 2013
2. Новые возможности диклофенака с улучшенной фармакодинамикой. Яблучанский Н.И., Лысенко Н.В. Medicus Amicus N1 - 2, 2008
3. Інформація подана на підставі аналізу реєстра лікарських засобів www.drlez.kiev.ua

Відпускаються за рецептом, крім Диклак гель, який є безрецептурним препаратом. Інформація для спеціалістів охорони здоров'я. Лікарські засоби мають побічні реакції. Для докладної інформації дивись інструкцію для медичного застосування препарату. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за адресою/ телефоном: 03680, Київ, вул. Амосова, 12, (044) 495-28-66, www.sandoz.ua. 3-02-АНП-РЕЦ-1214

Кетонал® Р.П. № UA/8325/03/02, UA/8325/01/01, UA/8325/03/01, UA/8325/02/01
Диклак® РП UA/9808/01/01, UA/1202/03/01, UA/8908/01/01, UA 9808/02/01, UA 9808/01/02



SANDOZ
a Novartis company