



№ 2 (33)
червень 2015 р.
15 000 примірників*
Передплатний індекс 37633

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР

Здоров'я нації — добробут держави

Здоров'я України[®]

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Неврологія

Психіатрія

Психотерапія



Доктор медичних наук,
професор
Ольга Коваленко

**Медична допомога хворому
з гострим порушенням
мозкового кровообігу
в межах компетенції лікаря
загальної практики**

Читайте на сторінці **14**



Доктор медичних наук
Ольга Мостовая

**CONy – Всемирный конгресс
противоречий в неврологии**

Читайте на сторінці **24**



Доктор медичних наук
Игорь Марценковский

**Функциональное
недержание мочи
в детско-подростковом
возрасте**

Читайте на сторінці **27**



Доктор медичних наук,
професор
Андрей Дубенко

**ЭЭГ-видеомониторинг
и его роль в эпилептологии**

Читайте на сторінці **34**



Кандидат медичних наук

Андрей Гармиш

**Медицина боли в XXI веке:
от традиций и стереотипов
к индивидуальному
подходу и новым
технологиям**

Читайте на сторінці **42**



АКТОВЕГИН

*Мощный современный
антигипоксанта
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 телят. **Лекарственная форма.** Раствор для инъекций, раствор для инфузий, таблетки, покрытые оболочкой. **Фармакотерапевтическая группа.** Средства, влияющие на пищеварительную систему и метаболические процессы. Код АТС A16A X10. **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 «Кусум Фарм», Украина (упаковка из формы in bulk фирмы-производителя Takeda 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 осложнений и последствий нарушений мозгового кровообращения; черепно-мозговая травма и ее последствия: когнитивные, сенсорные, 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 нейорецепторов. 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/4464/01/02, №UA/4464/03/01.

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

feffer



ВЖЕ
ДОСТУПНИЙ
В АПТЕКАХ
УКРАЇНИ

Брінтеллікс

вортіоксетин

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

БРІНТЕЛЛІКС – НОВИЙ АНТИДЕПРЕСАНТ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЇ ДІЇ

- Брінтеллікс ефективний у лікуванні усіх симптомів депресії (за шкалою MADRS) у різних груп пацієнтів¹⁻³
- Брінтеллікс добре переноситься¹⁻³
- Початкова, підтримуюча доза Брінтеллікс 10 мг на добу, немає необхідності поступового зниження дози³

КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ

Торгова назва: Брінтеллікс*. **Реєстраційне посвідчення** № UA/14150/01/01, № UA/14150/01/02 (Наказ МОЗ України 29.12.2014 № 1019), діє до 29.12.2019. **Діюча речовина:** вортіоксетин. 1 вкрита плівковою оболонкою таблетка містить 5 мг або 10 мг вортіоксетину. **Фармакотерапевтична група.** Антидепресанти. Код АТХ N06A X26. **Фармакологічні властивості.** Механізм дії вортіоксетину пов'язаний з його мультимодальною активністю, яка є поєднанням двох фармакологічних механізмів: прямої модуляції активності рецепторів та інгібування транспортера серотоніну. Вортіоксетин є антагоністом 5-HT₃, 5-HT₇ і 5-HT_{1D} рецепторів, частковим агоністом 5-HT_{1B} рецепторів, агоністом 5-HT_{1A} рецепторів та інгібітором 5-HT транспортера, викликає модуляцію нейротрансмісії в декількох системах, в тому числі серотоніну, норадреналіну, дофаміну, гістаміну, ацетилхоліну, ГАМК та глутамату. У діапазоні доз вортіоксетину від 5 до 20 мг на добу ефективність і переносимість у літніх людей відповідала результатам досліджень у дорослого населення. Антидепресантна ефективність була продемонстрована у хворих з тяжкою депресією (≥ 30 балів MADRS) і у депресивних пацієнтів з високим рівнем тривожних симптомів (≥ 20 балів HAM-A). У порівняльному дослідженні гнучких доз у пацієнтів з депресією після неадекватної відповіді на лікування існуючого епізоду C133C/C133H вортіоксетин у добовій дозі 10-20 мг був статистично значно ефективнішим ніж агомелатин у добовій дозі 25-50 мг (за MADRS). У дослідженнях впливу на когнітивні процеси виявилось, що ефект вортіоксетину головним чином обумовлений прямим впливом на когнітивну функцію, аніж непрямым впливом через поліпшення симптомів депресії. Вортіоксетин не проявляв будь-якого клінічно значущого впливу на параметри ЕКГ. Абсолютна біодоступність становить 75 %. Середній період напіввиведення – 66 годин. Стійка концентрація в плазмі досягається приблизно через 2 тижні. **Показання.** Лікування великого депресивного розладу у дорослих. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої складової препарату. Одночасне застосування з неселективними інгібіторами моноаміноксидази (MAO) або селективними інгібіторами MAO-A. **Спосіб застосування та дози.** Застосовують внутрішньо, початкова та підтримуюча дози становлять 10 мг один раз на добу. Залежно від індивідуальної чутливості пацієнта дозу можна збільшити максимально до 20 мг на добу або знизити мінімально до 5 мг на добу. Після усунення симптомів депресії рекомендується продовжувати лікування принаймні 6 місяців для зміцнення антидепресивного ефекту. Лікування Брінтеллікс можна припинити різко, немає необхідності поступового зниження дози. Корекція дози для пацієнтів літнього віку виключно на основі віку не потрібна. Застосування дітям не рекомендується. **Особливості застосування.** Пацієнтів та їх опікунів слід попередити про необхідність моніторингу клінічного погіршення, суїцидальної поведінки або думок та незвичайних змін у поведінці, також про необхідність звернутися до лікаря негайно, якщо наявні ці симптоми. Судоми є потенційним ризиком при застосуванні антидепресантів. Слід уважно контролювати прояви симптомів серотонінового синдрому або нейролептичного злоякісного синдрому. Брінтеллікс слід призначати з обережністю пацієнтам з анамнезом манії/гіпоманії і припинити застосування, якщо набуває розвитку маніакальна фаза. Як і при застосуванні будь-якого антидепресанту серотонінергічної дії, можливі аномальні крововиливи та кровотечі. Пацієнтам із гіпонатріємією доцільно припинити застосування Брінтеллікс і розпочати відповідне медичне втручання. Пацієнтам з тяжкою нирковою або печінковою недостатністю слід проявляти обережність. Не слід застосовувати під час вагітності. **Побічні реакції.** Дуже часті: нудота. Часті: зниження апетиту; патологічні сновидіння; запаморочення; діарея, запор, блювання; свербіж генералізований. Нечасті: бруксизм; рум'янець; пітливість у нічний час. Побічні реакції були звичайно легкими або помірними, спостерігалися протягом перших двох тижнів лікування, як правило, були мимовільними та призводили до припинення терапії. **Упаковка.** 14 таблеток у блістері, 2 блістери у картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Х. Лундбек А/С, Оттіліавеї 9, 2500 Валбі, Данія. Дата останнього перегляду: 29.12.2014.

*докладну інформацію про препарат див. в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу.
Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників

1. Montgomery S et al. Hum Psychopharmacol. 2014 Sep;29(5):470-82. doi: 10.1002/hup.2424.
2. Alvarez E et al. Int J Neuropsychopharmacol. 2012; 15(5): 589-600.
3. Brintellix. Summary of Product Characteristics. 2015

Представництво Лундбек Експорт А/С в Україні:
вул. Хрещатик, 19а, м. Київ, 01001



Новые цели и средства терапии депрессии в XXI веке: от нейробиологической модели к первым клиническим результатам

Одним из глобальных социальных вызовов XXI века является проблема депрессии.

По оценкам экспертов, каждый пятый житель планеты в течение жизни переживает хотя бы один период подавленности и сниженного настроения. О депрессии заговорили даже экономисты и политики, поскольку депрессивные расстройства становятся ведущей причиной снижения продуктивности труда и экономического роста, опережая по показателям сердечно-сосудистые заболевания. По прогнозам ВОЗ, к 2030 году депрессия станет ведущей причиной заболеваемости в мировом масштабе. По-прежнему требует решения проблема смертности, связанной с депрессией: ежедневно в мире 3 тыс. человек погибают в результате суицидов.

Целью лечения пациента с депрессивным расстройством сегодня является не только сведение к минимуму симптоматики сниженного настроения, но и возвращение к нормальному (доболезненному) уровню функционирования в семье, учебном заведении, на работе. Успешность социальной адаптации пациента в значительной мере определяется восстановлением его когнитивной сферы — памяти, внимания, интеллекта, ориентации, проблеморазрешающего мышления и других когнитивных доменов. До недавнего времени понятие клинической ремиссии при депрессии было основано на достижении определенного балла по клиническим шкалам оценки депрессии (обычно с этой целью используются шкала оценки депрессии Гамильтона (HAM-D) или шкала Монтгомери-Асберг (MADRS). Между тем указанные шкалы изначально были разработаны для оценки выраженности симптомов меланхолических депрессий (HAM-D) и оценки терапевтической реакции при применении антидепрессантов в рамках клинических исследований (MADRS). Данные шкалы не предназначены для многосторонней оценки психосоциальных аспектов динамики депрессивного больного. К примеру, по имеющимся данным, среди пациентов, достигших уровня клинической ремиссии по шкале HAM-D (суммарный балл <7), около половины не считают себя достаточно восстановившимися (M. Zimmerman et al., 2012). Это свидетельствует о необходимости расширения понятия клинической ремиссии, которое бы охватывало когнитивное функционирование пациента, определяющее восстановление социальных навыков.

Динамическая оценка когнитивного функционирования должна обязательно учитываться при выборе терапии больным с депрессией. Вот что об этом пишет один из ведущих специалистов, занимающихся изучением когнитивных нарушений при депрессии, доктор Kamilla Miskowiak из психиатрического отделения университетской клиники Копенгагена (Дания): «Исторически такие расстройства, как депрессия, рассматривались как «функциональные» или «эмоциональные» и отличались от «когнитивных» расстройств, например от отставания в психическом развитии, дислексии или деменции. Хотя такой подход является недостаточным, поскольку отнюдь не очевидно, что вслед за купированием собственно аффективной симптоматики автоматически последует восстановление когнитивного и социального функционирования».

В настоящее время, несмотря на разнообразие применяемых антидепрессантов с различными механизмами действия, по-прежнему существует неудовлетворенность терапевтическими возможностями. Вне зависимости от выбора первой линии терапии в реальной клинической практике только треть пациентов достигают достаточной ремиссии, у трети больных наблюдается выраженная резидуальная симптоматика, у оставшейся трети депрессия отличается устойчивостью к терапии (N. Kennedy, K. Foy, 2005). Кроме того, в отношении некоторых антидепрессантов были получены свидетельства о негативном влиянии их долгосрочного применения или приема многократных доз на некоторые аспекты когнитивных функций.

В частности, трициклические антидепрессанты способны ухудшить скорость психомоторных реакций в связи с их холинолитическими эффектами (S.M. McClintock, M.M. Husain, 2010). Еще одним фактором, участвующим в формировании когнитивной дисфункции, являются сопутствующие заболевания. Расстройства настроения характеризуются высоким уровнем коморбидности: около 80% пациентов имеют другие сопутствующие психические или соматические заболевания (B.T. Baune, McAfoose, 2009). Сопутствующие психические расстройства часто приводят к полипрагмазии, которая способна усугублять когнитивную дисфункцию (S.M. McClintock, M.M. Husain, 2010). Сопутствующие общие медицинские заболевания — инсульт, диабет или рак — сами по себе могут вызывать когнитивные расстройства, которые способны суммироваться с обусловленными депрессией (D.V. Iosifescu, 2007). Исходя из вышеизложенного, оптимальная фармакотерапия депрессии как минимум не должна угнетать когнитивную сферу и мешать социальной реадaptации.

Таким образом, по-прежнему необходима оптимизация терапевтического вмешательства при депрессии с применением все более эффективных препаратов, способных влиять на различные кластеры симптомов депрессии. В связи с этим кластер когнитивных нарушений становится одним из важнейших симптомокомплексов-мишеней при выборе антидепрессивной терапии. Нет сомнений, что когнитивная дисфункция в наибольшей степени определяет снижение возможностей восстановления, включая продуктивность в работе, нарушения психосоциальной адаптации и снижение качества жизни даже в периоды ремиссии, и тем самым может быть связана с повышением риска обострения депрессии.

В идеале новые цели терапии требуют новых средств — препаратов со специфическим прокогнитивным эффектом у пациентов с депрессией. Ряд перспективных в этом плане препаратов находится на этапе клинических исследований, а один из них — новый мультимодальный антидепрессант вортиоксетин — недавно был одобрен к медицинскому применению (Vortioxetine EPAR, 2013). Инновационный продукт компании «Х. Лундбек А/С» — вортиоксетин под названием Бринтелликс уже зарегистрирован и в Украине.

Проблеме когнитивной дисфункции и социальной дезадаптации у пациентов с депрессией был посвящен отдельный симпозиум в рамках научно-практической конференции с международным участием «Методологические и правовые аспекты диагностики, терапии и социальной помощи при психических и поведенческих расстройствах в разных возрастных группах», которая состоялась 23-24 апреля в г. Киеве.

На конференции присутствовали представители большинства регионов Украины. Общее количество зарегистрированных участников составило 270 человек. Кроме того, была налажена видеосвязь со многими городами (33 точки подключения), что позволило максимально расширить аудиторию.

В конференции также приняли участие специалисты из Германии, Литвы, Италии, Израйля,

Франции и Норвегии. В ходе встречи обсуждались важные вопросы реформирования отрасли охраны психического здоровья, детской и судебной психиатрии, а также акцентировалось внимание на необходимости совершенствования нормативно-правовой базы и налаживания взаимодействия между ведомствами.

На встрече присутствовала председатель комитета Верховной Рады Украины по вопросам здравоохранения Ольга Богомолец, которая в своем выступлении особое внимание присутствующих обратила на необходимость реформирования системы оказания психиатрической помощи с учетом потребностей сегодняшнего дня. На конференции также выступила уполномоченный Верховной Рады Украины по правам человека Валерия Лутковская, которая рассказала о состоянии дел с соблюдением прав лиц, находящихся в психиатрических учреждениях, и основных вызовах, которые стоят перед психиатрами и обществом.

В рамках сателлитного симпозиума компании «Х. Лундбек А/С», приуроченного к выходу на украинский рынок вортиоксетина, ведущие украинские специалисты обосновали перспективность нового антидепрессанта в аспекте прокогнитивного действия и социальной реабилитации пациентов.

Сотрудник отдела медико-социальных проблем терапии психических расстройств Украинского НИИ социальной и судебной психиатрии и наркологии Министерства здравоохранения (МЗ) Украины, кандидат медицинских наук Сергей Александрович Малиаров:



— Социальное бремя депрессии намного значимее, чем медицинские показатели состояния психического здоровья. У людей, переживающих депрессию, ухудшается способность к социальному взаимодействию и снижается работоспособность. Значительная часть людей, страдающих депрессией (а может

быть, и большая часть), не обращаются к специалистам, но при этом лишь присутствуют на работе, испытывая затруднения в принятии элементарных решений. У них наблюдается дефицит концентрации внимания и недостаточность мнестических процессов, бедность речи. Дело в том, что когнитивные нарушения не просто являются одной из сфер нарушений психической деятельности при депрессии, но, возможно, и наиболее устойчивой симптоматикой, определяющей недостаточную социальную результативность пациента на многие месяцы и требующей продолжительной восстанавливающей терапии и реабилитации.

Прямые сравнительные исследования антидепрессантов в реальной клинической практике (исследование STAR*D) показали, что при всем многообразии применяемых в терапии депрессии средств и методов в стандартные сроки активной терапии (3-4 месяца) ремиссии достигают около 1/3 депрессивных пациентов и у 1/2 появляется положительная, но недостаточная терапевтическая реакция. В свою очередь, это требует смены терапии. При этом необходимо помнить, что большая часть пациентов прекращают принимать антидепрессанты на третьем-четвертом месяце терапии, часто в связи с ее плохой переносимостью.

Продолжение на стр. 16.

Атеротромботический и кардиоэмболический инсульт: основные факторы риска и особенности патогенетической терапии

По материалам научно-практической конференции с международным участием
«От патофизиологии к рациональной терапии в неврологии» (4-6 апреля, г. Трускавец)

Одной из главных инвалидизирующих патологий в неврологической практике является ишемический инсульт (ИИ), последствия которого тяжким бременем ложатся на трудоспособную часть общества. Член-корреспондент НАМН Украины, заведующая отделом сосудистой патологии головного мозга ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины» Светлана Михайловна Кузнецова рассказала о том, как своевременное распознавание патогенетического подтипа ИИ и использование соответствующих методов фармакотерапии позволяют ускорить регресс неврологического дефицита и повышают шансы на возвращение пациентов к полноценной жизни.



— К основным подтипам ИИ относят кардиоэмболический, атеротромботический, гемодинамический и лакунарный инсульты. По частоте возникновения лидирующую позицию занимают первые два подтипа. Большое количество заболеваний

сердечно-сосудистой системы представляют собой потенциальные факторы риска развития кардиоэмболического инсульта (КИ), а именно: пароксизмальная и постоянная формы фибрилляции предсердий (ФП), постинфарктный кардиосклероз, ревматические пороки, пролапс митрального клапана, инфекционный эндокардит, протезированные клапаны, аневризма межпредсердной перегородки, кальциноз митрального кольца и др. Одна из опасностей КИ в сочетании с постоянной формой ФП связана с его способностью повышать уже и до этого высокое артериальное давление в дневное время и существенно его понижать в ночное время, а также увеличивать частоту возникновения желудочковых аритмий, которые могут привести к летальному исходу.

Атеротромботический инсульт (АИ) часто возникает как следствие дисциркуляторной атеросклеротической энцефалопатии и также может нарушать деятельность проводящей системы сердца, в результате чего формируется высокий риск развития жизнеопасных аритмий. Доказана роль АИ и в развитии концентрической гипертрофии левого желудочка.

Клиническая манифестация и течение ИИ зависят от возраста пациента, типа инсульта, локализации и размеров ишемического очага, сопутствующей патологии (сахарный диабет, артериальная гипертензия) и генетического фона (наличие отягощенного семейного анамнеза).

Изучаются генетические факторы риска развития разных подтипов ИИ. Так, locus хромосомы 9p21 содержит гены, связанные с возникновением АИ (Anderson et al., 2010), а гены локуса хромосомы 4q25 связаны с возникновением КИ (Meschia et al., 2012).

Разные подтипы инсульта имеют свои особенности нарушений мозгового кровотока и паттерны биоэлектрической активности мозга. При сравнении уровня церебрального кровообращения у пациентов пожилого возраста с АИ и КИ в зависимости от локализации зоны инфаркта (левое или правое полушарие мозга) было обнаружено, что у больных с КИ более выражены изменения кровообращения в интра- и экстракраниальных сосудах каротидного и вертебробазиллярного бассейнов (ВББ), особенно при левополушарной локализации ишемического очага.

В случае локализации патологического очага кардиоэмболического генеза в правом полушарии коры головного мозга (ГМ) интенсивность альфа-ритма ниже, а при локализации данного очага в левом полушарии интенсивность медленных ритмов (их генерация обеспечивается подкорковыми структурами) выше по сравнению

с аналогичной локализацией зоны инфаркта атеротромботической этиологии. Нужно отметить и тот факт, что формирование сосудистой деменции у больных с правополушарной локализацией патологического очага диагностируется значительно чаще, чем у больных с левополушарным инфарктом.

При изучении изменений содержания основных метаболитов (γ-аминомасляной кислоты, ацетилхолина) в белом веществе лобной области и сером веществе затылочной области ГМ у больных с КИ и АИ было выявлено, что нейромедиаторные нарушения характерны как для интактных, так и для пораженных зон ГМ в первой группе, а во второй они наблюдались в основном в области пораженного участка коры ГМ. Однако степень выраженности нейромедиаторных нарушений значительно выше у пациентов с АИ, чем у пациентов с КИ.

Общеизвестно, что нейроны являются самыми энергозависимыми клетками в организме, метаболические потребности которых обеспечиваются за счет окислительного фосфорилирования. Поэтому нарушение клеточного метаболизма является одним из универсальных механизмов, играющих ключевую роль в развитии цереброваскулярных заболеваний.

Очень важно, чтобы оптимизация фармакотерапии острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) в первую очередь была направлена именно на коррекцию энергетического дефицита и гармонизацию баланса нейромедиаторов в ишемизированных участках ГМ с целью сохранения жизнедеятельности как можно большего количества нейронов.

Одним из современных препаратов со свойствами стимулятора энергетического обмена является кверцетин. Среди основных механизмов действия этого биофлавоноида можно выделить следующие:

- активация энергосинтезирующей функции митохондрий;
- нейропротекторный эффект за счет снижения содержания белка S-100;
- улучшение насосной функции сердца;
- антиапоптотический эффект;
- мембраностабилизирующее действие;
- ангиопротекторное и вазоактивное действие за счет влияния на эндотелиальную NO-синтазу;
- антиоксидантный эффект за счет уменьшения перекисного окисления липидов и уровня свободных радикалов;
- антиагрегантное и антиагрегантное действие;
- противовоспалительный эффект за счет снижения уровня интерлейкина-6, интерлейкина-1 и С-реактивного белка (СРБ).

Кверцетин можно синтезировать из растения софора японская (содержит до 24% рутина) или из гречки обычной. При экстракции водой из рутина путем гидролиза (отщеплением дисахарида) образуется кверцетин, но в такой форме он малорастворим и обладает низкой биодоступностью. После дополнительной очистки был синтезирован кверцетин в комплексе с повидоном для повышения его растворимости. На фармацевтическом рынке Украины такая комбинация представлена препаратом Корвитин.

Несколько лет назад было проведено отечественное многоцентровое рандомизированное клиническое исследование, в котором изучалась эффективность применения Корвитина в острый период ИИ (С.М. Виничук, 2010). Схема использования данного препарата выглядела следующим образом:

- в первые сутки развития ОНМК — по 0,5 г 3 раза в день (при поступлении, через 2 часа и через 12 часов после госпитализации);
- на вторые и третьи сутки — по 0,5 г 2 раза в день (интервал между приемами — 12 часов);
- в период с 4-х по 10-е сутки острого ИИ — по 0,5 г однократно.

Положительная динамика среднего балла неврологического дефицита по шкале NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale — шкала инсульта Национального института здоровья США) у больных с острым ИИ во время проведения курса базисной терапии в комплексе с Корвитином отмечалась уже на 6-е сутки, а к 21-м суткам наблюдался существенный регресс степени выраженности клинических симптомов инсульта.

Нужно отметить и то, что уровень концентрации СРБ в плазме крови у пациентов с ОНМК, получавших базисную терапию одновременно с Корвитином, был достоверно ниже, чем у пациентов, которые прошли курс только базисной терапии. Так, в первой группе уровень концентрации СРБ в плазме крови снизился на 40%, а во второй — только на 25%.

Также у больных в остром периоде ИИ наблюдали за уровнем такого показателя в плазме крови, как нейроспецифический белок S-100. Это уникальный для нервной ткани кальцийсвязывающий белок, который обеспечивает функциональный гомеостаз клеток мозга путем интеграции различных метаболических процессов. На протяжении 3-10 суток от начала лечения отмечалось значительное снижение его концентрации в плазме крови у больных, принимавших Корвитин в комбинации с базисной терапией, по сравнению с пациентами, которым в общую схему лечения этот препарат не был включен. Такие данные свидетельствуют о том, что Корвитин способен предотвратить полную гибель нейронов в ишемизированном участке ГМ, так как белок S-100 локализуется в цитоплазме нервных клеток, и, соответственно, в случае их гибели он высвобождается и поступает в общий кровоток.

Положительное влияние Корвитина на когнитивные функции, в частности на разные виды памяти у больных, перенесших ИИ, было подтверждено с помощью теста Лурия, который используется для оценки состояния памяти, активности внимания, а также утомляемости. Проявления умеренных нарушений краткосрочной памяти после курса лечения Корвитином снизились приблизительно на 5%, но в то же время выраженные нарушения регрессировали полностью. Что касается долговременной памяти, то проявления ее умеренных нарушений после приема Корвитина уменьшились на 15%, а выраженных нарушений — более чем в 2 раза.

Еще одно немаловажное свойство Корвитина — это возможность улучшения линейной скорости кровотока в случае локализации зоны инфаркта не только в каротидном бассейне, но и в ВББ. В результате обеспечивается постепенное возобновление церебрального кровообращения, что способствует более быстрому регрессу симптомов неврологического дефицита.

После курса лечения Корвитином регистрация основных ритмов электрической активности ГМ на электроэнцефалограмме у больных, перенесших ИИ, свидетельствовала об активизации альфа-ритма, который свойственен для затылочных отделов мозга и формирует регулярную мозговую активность.

Интересен и тот факт, что инъекционная форма Корвитина (разработана совместно с Институтом физиологии НАН Украины и НПО «Борщаговский ХФЗ») обладает кардиопротекторным эффектом. Он реализуется за счет уменьшения активности фосфолипазы A₂ и липооксигеназы, вследствие чего происходит стабилизация мембраны кардиомиоцитов (КМЦ). В то же время данный препарат увеличивает активность эндотелиальной NO-синтазы и уровень оксида азота, что, в свою очередь, обеспечивает снижение агрегации тромбоцитов и дилатацию коронарных сосудов.

Корвитин обуславливает и антиаритмический эффект за счет уменьшения количества свободных ионов кальция и активности лизосомальной фосфолипазы КМЦ (А.Н. Пархоменко, 2003).

С целью исследования кардиопротекторного эффекта Корвитина проводилось клиническое испытание, в котором изучалась динамика изменений размеров зоны некроза и уровня концентрации МБ-фракции креатинфосфокиназы (КФК) в плазме крови у больных с острым инфарктом миокарда (ИМ). Так, пик концентрации МБ-КФК в плазме крови в пациентов, принимавших Корвитин, наблюдался на 12-й день от момента начала заболевания, а в контрольной группе — на 16-й день. При этом данный показатель приблизился к норме в первой группе пациентов на 42-й день, а во второй группе — на 52-й день.

Еще одно исследование было посвящено изучению отдаленного прогноза у больных с острым ИМ, которым назначался Корвитин (n=237). Наблюдение за пациентами длилось 6 лет и 8 месяцев. В результате в контрольной группе (n=432) частота наступления фатальных событий, в том числе и летального исхода, была существенно выше, чем в группе, где в схему лечения был включен Корвитин (А.Н. Пархоменко, С.Н. Кожухов, 2010).

Большое значение в уменьшении размеров некроза миокарда имеет возраст больного. Так, было выявлено, что у пациентов старше 60 лет после курса терапии в комплексе с Корвитином размеры патологического очага уменьшились на 26,4%, а у больных в возрасте <50 лет — на 19,7% (А.Н. Пархоменко, 2013).

Таким образом, применение Корвитина является патогенетически обоснованным и эффективным методом терапии пациентов с ОНМК, особенно при наличии сердечно-сосудистой коморбидности. Благодаря сочетанию нейропротекторных и кардиопротекторных эффектов Корвитин влияет не только на степень выраженности неврологического дефицита, но и на отдаленные функциональные исходы и выживаемость больных.

Подготовила Людмила Онищук



В структуре болевых синдромов головная боль (ГБ) занимает 3-е место после люмбалгий и артралгий. Одной из распространенных причин ГБ напряжения и мигренозной боли является дисфункция шейного отдела позвоночника, а также шейных и перикраниальных мышц.



Современные подходы к диагностике и патогенетически обоснованные методы медикаментозной терапии цервикогенной ГБ представила в докладе **заведующая кафедрой рефлексотерапии Харьковской медицинской академии последипломного образования, доктор медицинских наук, профессор Ольга Григорьевна Морозова:**

— По данным статистики Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), каждый человек в течение жизни испытывает как минимум один раз пароксизм острой ГБ, как правило, мигренозного характера. Этот факт подтверждают и эпидемиологические данные, касающиеся распространенности ГБ в европейском регионе. Так, частота встречаемости ГБ среди детского и взрослого населения составляет в среднем более 50% в странах Северной и Западной Европы. А среди многочисленных заболеваний нервной системы лидирующую позицию занимает мигрень: ею страдают 41 млн человек в европейских странах (M. Linde et al., 2011). Что касается нашей страны, то, по данным Министерства здравоохранения Украины, за 2012 г. было зарегистрировано 29 354 пациентов с мигренью (0,06% населения).

Основные виды ГБ классифицируют следующим образом:

- I. Первичные:
 - мигрень;
 - ГБ напряжения (ГБН);
 - тригеминальные вегетативные цефалгии (ТВЦ);
 - другие формы ГБ, не связанные со структурным поражением;
- II. Вторичные ГБ, связанные с:
 - черепно-мозговой травмой (ЧМТ);
 - сосудистыми расстройствами;
 - несосудистыми внутричерепными расстройствами;
 - употреблением определенных веществ или отказом от их приема;
 - внеочередной инфекцией;
 - метаболическими нарушениями;
 - патологией черепа, шеи, глаз, носа, пазух, зубов, рта или других структур головы и лица;
 - краниальными невралгиями, невропатиями и дезафферентационной болью.

Понятие цервикогенной головной боли (ЦГБ) объединяет разные по механизму развития типы ГБ, связанные с заболеваниями и патологическими изменениями шейного отдела позвоночника и других структурных образований шеи. Многочисленные скрининговые обследования лиц трудоспособного возраста показали, что в течение года от 12 до 71% пациентов испытывают боль в шее, а повторные болевые эпизоды возникают у 50–85% человек в последующие 5 лет жизни. Цервикалгия, ассоциированная с нетрудоспособностью, составляет от 1,7 до 11,5% случаев. Ежегодные расходы на лечение пациентов с цервикалгиями конкурируют с затратами на лечение пациентов с болью в спине и головными болями. Значительная роль в формировании ЦГБ отводится вертеброгенным (биомеханическим) и миофасциальным факторам.

Среди вертеброгенных факторов патогенетически значимыми являются следующие: 1) раздражение симпатического сплетения позвоночной артерии при унковертебральном артрозе или гиперэкстезионном подвывихе; 2) раздражение ветвей афферентного симпатического нерва в заднем корешке при заднебоковой грыже диска и спондилезе; 3) функциональное блокирование в верхнешейных дугоотростчатых суставах первых трех шейных позвонков; 4) артрозы унковертебральных сочленений; 5) нестабильность двигательных сегментов шейного отдела позвоночника; 6) краниальные патобиохимические нарушения (сфенобазиллярный синхондроз); 7) травматический атлантоаксиальный подвывих.

Что касается роли миофасциальной дисфункции (МФД) шейно-плечевой локализации в патогенезе цефалгического пароксизма, то она может быть как первичным, так и вторичным триггерным фактором. Так, первичная МФД связана с появлением мигренозной атаки (шейная мигрень), а вторичная — с рефлекторным ответом на сенсорное воздействие в виде сегментарного мышечного сокращения. Также при МФД шейно-плечевой локализации возможна туннельная компрессия большого затылочного нерва, которая провоцирует приступы невралгической боли.

Нарушения биомеханики шейно-грудного отдела позвоночника также являются предпосылкой для развития МФД, которая влечет за собой возникновение цефалгии. Так, поиск пациентом определенной удобной для него анталгической позы снижает напряжение одних групп мышц за счет перегрузки других, что ведет, например, к формированию патологических положений шеи в сагиттальной плоскости (антепульсии или ретропульсии головы). Антепульсия головы обусловлена дисфункцией передних затылочно-базальных мышц в сочетании с шейно-базальными, которые разгибают и сгибают шею. Так, грудино-ключично-сосцевидная мышца участвует в разгибании шеи вместе с затылочно-шейными мышцами (ременной и полуостистой), а лестничные мышцы — в сгибании шеи. Ретропульсия головы формируется при условии согнутой шеи в атлантозатылочном суставе и разогнутой в шейном отделе позвоночника. В разгибании участвуют шейно-затылочные мышцы, удерживающие лопатки в опущенном положении. Трапециевидная мышца (вместе с передней зубчатой мышцей стабилизирует лопатку), глубокие мышцы шеи (поддерживают голову в положении сгибания в атлантоокципитальном суставе) и мышца, поднимающая лопатку (способствует сглаживанию шейного лордоза), — это основные группы мышц, которые придают голове положение ретропульсии.

Кроме того, в патогенезе ЦГБ могут иметь значение сосудистые механизмы: вазомоторные нарушения, венозный застой, ишемия и гипоксия, а также ликвородинамические расстройства.

Два основных паттерна ЦГБ — это мигренозная боль и головная боль напряжения (ГБН). Мигренозная боль в большинстве случаев односторонняя, пульсирующая, усиливается при физической нагрузке, часто сопровождается тошнотой, рвотой, фоно- и фотофобией. Обычно продолжительность приступов мигрени составляет в среднем 20 ч, но иногда может длиться и до 3 сут. Наиболее типичная частота мигренозных атак — 2–4 раза в месяц, но возможно возникновение от 1 приступа в 2–3 мес до 15 приступов за 1 мес (В.В. Осипова, 2007).

Особенностью ГБН является то, что преимущественно она двусторонняя, сжимающая, по типу «обруча» или «каска», не усиливается при физической нагрузке, длительностью от 30 мин до 7 дней. Возможно увеличение боли на фоне эмоциональных переживаний, тревоги, стресса и уменьшение — при положительных эмоциях и благоприятной психологической атмосфере. Патогенез ГБН связан с одновременным влиянием психологических факторов (острого или хронического стресса, депрессии) и снижением чувствительности болевых порогов, что в результате приводит к напряжению перикраниальных мышц, длительной болевой импульсации от мышц и фасций и в конечном итоге — к сенситизации спинальных и супраспинальных структур (Х.В. Штрибель, 2005; Jensen, 1999; В.В. Алексеев, 2009).

Согласно Международной классификации ГБ второго пересмотра (International Classification of Headache Disorders, 2004), разработанной классификационным комитетом Международного общества ГБ, выделяют следующие диагностические критерии ЦГБ.

А. Боль исходит из источника в области шеи и ощущается в одной или нескольких зонах головы и/или лица, отвечает критериям С или D.

В. Клинические, лабораторные и/или нейровизуализационные признаки нарушения или повреждения в области шейного отдела позвоночника или мягких тканей шеи, которые являются достоверной или возможной причиной ГБ.

С. Причинная связь ГБ с патологией шейной области, которая основывается, по меньшей мере, на одном из следующих симптомов:

- 1) клинические признаки подтверждают тот факт, что источник боли располагается в области шеи;
- 2) прекращение боли после диагностической блокады нервных сплетений D; ГБ прекращается в течение 3 мес после успешного лечения нарушения или повреждения, вызвавшего болевой синдром.

Другие формулировки по МКГБ-2 для головной боли, имеющей причинно-следственную связь с миофасциальными болезненными точками (tender spots) в области шеи:

- 2.1.1. Нечастая эпизодическая ГБН, которая сочетается с напряжением перикраниальных мышц.
- 2.2.1. Частая эпизодическая ГБН, которая сочетается с напряжением перикраниальных мышц.
- 2.3.1. Хроническая ГБН, которая сочетается с напряжением перикраниальных мышц.

Терапевтическая тактика у пациентов с ЦГБ объединяет немедикаментозные и медикаментозные методы. Немедикаментозные методы должны быть направлены на коррекцию МФД за счет ликвидации миофасциальных триггерных точек и восстановления симметрии мышечного корсета.

Что касается медикаментозной терапии, то она чаще всего является симптоматической. Подходы к лечению различаются в зависимости от доступности тех или иных средств в разных странах. Так, в США неотложную специфическую терапию при мигрени получают 19% пациентов (триптаны и эрготамины в лекарственных формах, которые обеспечивают высокую биодоступность и быстрое начало действия), 68% больных используют безрецептурные средства, у 11% применяются опиаты (S.D. Siberstein, 2010). Согласно клиническим рекомендациям Британской ассоциации по изучению ГБ (British Association for the Study of Headache — BASH) по диагностике и лечению мигрени, ГБН, кластерной и обусловленной медикаментами ГБ лекарственными средствами первой линии остаются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). В первую очередь в данных рекомендациях предусмотрено использование безрецептурных простых анальгетиков и антиэметиков (противорвотных средств), дозы которых при пароксизме цефалгии значительно выше стандартных для более быстрого купирования приступа. Так, рекомендованная доза ацетилсалициловой кислоты составляет 600–900 мг, а ибупрофена — 400–600 мг. Немаловажно и то, что лекарственная форма используемого препарата должна быть легко и быстро растворимой с целью обеспечения адекватной абсорбции. Частота приема рекомендованных медикаментов в вышеуказанных дозах может быть увеличена до 4 раз в первые сутки возникновения приступа ГБ.

Согласно вышеупомянутым британским клиническим рекомендациям, а также в соответствии с Итальянским руководством по лечению первичной ГБ (Italian guidelines for primary headaches) при неэффективности простых анальгетиков в купировании приступов цефалгии используют комбинированные препараты (НПВП + антиэметики + адаптогены). В частности, рекомендуемая комбинация — это индометацин (25 мг), прохлорперазин (2 мг) и кофеин (75 мг), которая имеет уровень доказательств I при мигрени и II при ГБН.

Оптимальная комбинация патогенетически обоснованных лекарственных средств позволяет избежать их побочных действий за счет фармакодинамического синергизма и снижения терапевтической дозы, необходимой для купирования пароксизма ГБ.

Подготовила Людмила Онищук



ЗМІСТ

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Функциональное недержание мочи

в детско-подростковом возрасте:

этиопатогенетические особенности, клиническая типология, особенности диагностики и терапии

Большинство типов энуреза можно эффективно устранить с помощью когнитивно-поведенческой терапии, но при некоторых вариантах расстройства требуется дополнительное применение лекарственных средств. Необходимая терапия в большинстве случаев может быть проведена амбулаторно, на этапе первичной медицинской помощи, при условии постановки правильного диагноза, а также если врач первичной практики будет иметь специальную подготовку и достаточное количество времени для курации клинического случая.

И.А. Марценковский, К.В. Дубовик 27, 29-31

Когнітивні розлади як мультидисциплінарна проблема

Когнітивні розлади спостерігаються як при первинному органічному ураженні головного мозку, так і при енцефалопатії, вторинній щодо різних соматичних або ендокринних захворювань. Тому вони є міждисциплінарною проблемою, з якою часто стикаються не тільки неврологи і психіатри, а й терапевти, ендокринологи, кардіологи та лікарі інших спеціальностей.

С.М. Стаднік 39-40

Медицина боли в 21 веке: от традиций и стереотипов к индивидуальному подходу и новым технологиям

Малоинвазивные методики лечения хронической боли претендуют на оптимальное соотношение эффективности, безопасности и стоимости и способны заполнить пробел неудовлетворенных клинических потребностей, который существует между радикальными хирургическими вмешательствами и консервативным лечением.

А.Р. Гармиш, Б.Б. Павлов, В.С. Залевская 42-45

РЕКОМЕНДАЦІЇ

Применение антипсихотических препаратов у детей:

принципы выбора и клинические рекомендации

Проанализированы данные о частоте и структуре назначений антипсихотиков детям и подросткам в мире, представлены ключевые рекомендации Международной ассоциации детской и подростковой психиатрии и смежных специальностей (IACAPAP) по назначению терапии антипсихотиками в детском и подростковом возрасте.

И.А. Марценковский, К.В. Дубовик 18-19

ПСИХІАТРІЯ

Новые цели и средства терапии депрессии в XXI веке:

от нейробиологической модели к первым клиническим результатам

По материалам научно-практической конференции с международным участием «Методологические и правовые аспекты диагностики, терапии и социальной помощи при психических и поведенческих расстройствах в разных возрастных группах», 23-24 апреля, г. Киев

С.А. Маляров, О.А. Левада 3, 16-17

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Случай вторичного гиповентиляционного синдрома вследствие приема психотропных препаратов

В.К. Гаврисюк, А.В. Литвиненко, Н.С. Шкуренко та ін. 21-22

TEVA

Олфен™

Диклофенак натрію

Лікарські форми препаратів Олфен™

Сучасні можливості лікування болю

Олфен™-50 Лактаб - Склад: 1 таблетка кишковорозчинна містить диклофенаку натрію 50 мг. Лікарська форма. Таблетки кишковорозчинні. Показання. Запальні та дегенеративні форми ревматизму; ревматичні захворювання позасуглобових м'яких тканин; посттравматичні та післяопераційні больові синдроми, що супроводжуються запаленням і набряком; біль та/або запалення при гінекологічних захворюваннях; гострі напади подагри; як допоміжне лікування при тяжких запальних захворюваннях ЛОР-органів, що супроводжуються больовим синдромом та больові синдроми з боку хребта. Побічні реакції. Абдомінальний біль, нудота, блювання, діарея, абдомінальні спазми, диспепсія, метеоризм, анорексія та ін. Виробник: Ацино Фарма АГ, Швейцарія. Р.П. МОЗ України: №УА5123/01/01 від 18.08.2011. **Олфен™ трансдермальний пластр** - Склад: 1 пластр містить диклофенаку натрію 140 мг/12 год на 140 см². Лікарська форма. Пластр трансдермальний. Показання. Місцеве лікування запалень сухожилля, зв'язів і суглобів травматичної етіології та ін. Побічні реакції. Висипання, свербіж та ін. Виробник: Тейка Фармасьютикал Ко., Лтд., Японія. Р.П. МОЗ України: УА/5930/01/01 від 15.12.2011. **Олфен™-100 Ректокапс** - Склад: 1 капсула ректальна містить диклофенаку натрію 100 мг. Лікарська форма. Капсули ректальні. Показання. Запальні та дегенеративні форми ревматизму; ревматичні захворювання м'яких позасуглобових тканин; посттравматичні та післяопераційні больові синдроми, що супроводжуються запаленням і набряком; біль та/або запалення при гінекологічних захворюваннях; напади мігрені; гострі напади подагри; як допоміжне лікування при тяжких запальних захворюваннях ЛОР-органів, що супроводжуються больовим синдромом. Побічні реакції. Абдомінальний біль, нудота, блювання, діарея, абдомінальні спазми, диспепсія, метеоризм, анорексія та ін. Виробник: Ацино Фарма АГ, Швейцарія. Р.П. МОЗ України: №УА/5125/01/01 від 18.08.2011. **Олфен™ Гель** - Склад: 1 г гелю містить диклофенаку натрію 10 мг. Лікарська форма. Гель. Показання. Симптоматичне лікування болю, запалення та набряків, пошкодження м'яких тканин, травми сухожилля, зв'язок, м'язів і суглобів; спортивні травми; локалізовані форми ревматизму м'яких тканин і дегенеративного ревматизму. Побічні реакції. Легкі тимчасові реакції на шкірі в місці нанесення, алергічні реакції, пустульозні висипання, реакції гіперчутливості, ангіоневротичний набряк та ін. Виробник: Меркле ГмбХ, Німеччина. Р.П. МОЗ України: №УА/0546/02/01 від 11.11.2011. **Олфен™-100 СР Денкапс** - Склад: 1 капсула пролонгованої дії містить диклофенаку натрію 100 мг. Лікарська форма. Капсули пролонгованої дії. Показання. Полегшення болю та зменшення запалення різного ступеня при різних станах, включаючи: патології суглобів: ревматоїдний артрит, анкілозуючий спонділіт, остеоартрит, гострі напади подагри; гострі м'язово-скелетні захворювання: періартрит, теніт, тендовагіт, бурсит; інші патологічні стани, викликані травмами, переломи, біль у попереку, розтягнення, вивихи, ортопедичні та інші незначні оперативні втручання. Побічні реакції. Абдомінальний біль, нудота, блювання, діарея, абдомінальні спазми, диспепсія, метеоризм, анорексія та ін. Виробник: Ацино Фарма АГ, Швейцарія. Р.П. МОЗ України: №УА/5124/01/01 від 18.08.2011. **Олфен™-75** - Склад: 2 мл розчину (1 ампула) містить диклофенаку натрію 75 мг і лідокаїну гідрохлориду 20 мг. Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій. Показання. Призначають у вигляді внутрішньом'язових ін'єкцій при: загострення запальних або дегенеративних форм ревматизму; гострий напад подагри; ниркова та печінкова колька; біль, запалення та набряки після травми і хірургічних втручань. Побічні реакції. Абдомінальний біль, нудота, блювання, діарея, абдомінальні спазми, диспепсія, метеоризм, анорексія та ін. Виробник: Меркле ГмбХ, Німеччина. Р.П. МОЗ України: №УА/5122/01/01 від 18.08.2011.

Інформація про лікарські засоби. Характеристики та лікувальні властивості лікарських засобів. Повна інформація про застосування лікарських засобів і повний перелік побічних реакцій містяться в інструкціях для медичного застосування. Зберігати в недоступному для дітей місці. Інформація призначена для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників, для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики або для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ і лікарів. Затверджено: лютий, 2015 р. - ТОВ «ТЕВА УКРАЇНА»: бульвар Дружби народів, 19, 5-й поверх, м. Київ, 01042. Тел. +38 044 594 70 80 - www.teva.ua

Високі дози трьох вітамінів в 1 ампулі!

Вітаміни B1, B6, B12, що відіграють важливу роль у роботі нервової системи*

TEVA

Нейрорубін™

Вітаміни B1, B6, B12

Нейрорубін™ розчин для ін'єкцій

Вітаміни B1 + B6 + B12

Для внутрішньом'язового застосування

СТЕРИЛЬНО

* Інструкція для медичного застосування препарату Нейрорубін™, розчин для ін'єкцій. **Нейрорубін™, розчин для ін'єкцій** - Склад: 1 ампула (3 мл) з розчином містить: тіаміну гідрохлориду (вітамін B1) 100 мг, піридоксину гідрохлориду (вітамін B6) 100 мг, ціанкобаламіну (вітамін B12) 1 мг, допоміжні речовини. Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій. Фармакотерапевтична група. Вітамін B1 у комбінації з вітаміном B6 та/або вітаміном B12. Код АТХ A11D B. Фармакологічні властивості. Нейрорубін™ послугує у собі високі дози трьох вітамінів: B1, B6, B12, які відіграють важливу роль у діяльності нервової системи. Кожен із цих вітамінів необхідний для забезпечення оптимального обміну речовин у нервових клітинах. Крім того, при застосуванні цих вітамінів у високих дозах, вони проявляють знеболювальну дію. Показання до застосування. Захворювання, пов'язані з хронічним вживанням алкоголю (периферична нейропатія, синдром Верніке-Корсакова); діабетичні полінейропатії; бері-бері (суха та волога). Як допоміжне лікування: гострі або хронічні неврити та поліневрити; невралгія трійчастого нерва, цервікобрахіальна невралгія, ішіалгія. Протипоказання. Пацієнтам, чутливим до одного або кількох компонентів, особливо до вітамінів B1, B6 і B12 та ін. Побічні реакції. Випадки ангіоневротичного набряку; нечасті алергічні реакції; відчуття неспокою; при застосуванні високих доз піридоксину гідрохлориду (50 мг на день) протягом довгого періоду часу відзначалися поодинокі випадки виникнення периферійної сенсорної нейропатії; окремі випадки тахікардії, циркуляторного колапсу; поодинокі випадки ціанозу, набряку легень; нудота, кровотеча з органів травного тракту; високі дози препарату можуть призвести до підвищення рівня глютамінової оксалоацетинової трансмінази (АСТ) в сироватці крові; погіршення захворювання на звичайній вугрі чи вугрового висипу; раптова п'яність, відчуття слабкості, запаморочення; та ін. Умови зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці при температурі від 2 до 8°C. Термін придатності – 3 роки. Упаковка. По 3 мл в ампулі; по 5 ампул у коробці. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. Меркле ГмбХ, Німеччина. Р.П. МОЗ України №УА/10051/01/01 від 18.09.2014.

Інформація про лікарський засіб. Характеристики та лікувальні властивості лікарського засобу. Повна інформація про застосування лікарського засобу та повний перелік побічних реакцій містяться в інструкції для медичного застосування. Зберігати в недоступному для дітей місці. Інформація призначена для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників, для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики або для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ і лікарів. Затверджено: лютий, 2015 р. - ТОВ «ТЕВА УКРАЇНА»: бульвар Дружби народів, 19, 5-й поверх, м. Київ, 01042. Тел. + 38 044 594 70 80 - www.teva.ua

Передплата з будь-якого місяця!
У кожному відділенні «Укрити»!
За передплатними індексами:

Здоров'я України®
«МЕДИЧНА ГАЗЕТА
«ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ – ХХІ СТОРІЧЧЯ»

35272

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«НЕВРОЛОГІЯ, ПСИХІАТРІЯ, ПСИХОТЕРАПІЯ»
37633

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ,
ГЕПАТОЛОГІЯ, КОЛОПРОКТОЛОГІЯ»
37635

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ, КАРДІОХІРУРГІЯ»
37639

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ПУЛЬМОНОЛОГІЯ, АЛЕРГОЛОГІЯ, РИНОЛАРИНГОЛОГІЯ»
37631

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ДІАБЕТОЛОГІЯ, ТИРЕОІДОЛОГІЯ, МЕТАБОЛІЧНІ РОЗЛАДИ»
37632

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ОНКОЛОГІЯ, ГЕМАТОЛОГІЯ, ХІМІОТЕРАПІЯ»
37634

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ПЕДІАТРІЯ»
37638

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ, РЕПРОДУКТОЛОГІЯ»
89326

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ХІРУРГІЯ, ОРТОПЕДІЯ, ТРАВМАТОЛОГІЯ»
49561

НАШ САЙТ:

www.health-ua.com

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

У середньому
понад 8000
відвідувань
на день

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. Майданник, 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 фтизіатрії 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 проєкт «Здоров'я України 21 сторіччя»		
ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР	Ігор Іванченко	Свідоцтво KB № 14866-3837P 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.
ШЕФ-РЕДАКТОР	Дмитро Молчанов	
ВИПУСКАЮЧИЙ РЕДАКТОР	Станіслава Шапошнікова	
МЕДИЧНИЙ ДИРЕКТОР	Олексій Терещенко	Передрук матеріалів допускається тільки з дозволу редакції. Рукописи не повертаються і не рецензуються.
МЕДИЧНИЙ РЕДАКТОР	Ольга Радучич	
ЛІТЕРАТУРНІ РЕДАКТОРИ/КОРЕКТОРИ	Ірина Сандул Анна Аксьонова	
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВЕРСТКИ І ДИЗАЙНУ	Інна Мартиненко	Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія» є спеціалізованим виданням для медичних установ та лікарів.
ДИЗАЙНЕРИ	Олена Дудко Максим Маліков Ірина Лесько Наталія Дехтяр	
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ МАРКЕТИНГУ	Наталія Семенова	
МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРИ	Юлія Башкірова Інна Головка Зоя Маймискул Мирослава Табачук	Контактні телефони: Редакція 521-86-98, 521-86-97 Відділ маркетингу..... 521-86-91, 521-86-86 Відділ передплати та розповсюдження 364-40-28 Газету віддруковано у ТОВ «Видавничий дім «Аванпост-Прим», м. Київ-35, вул. Сурикова, 3/3.
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВИРОБНИЦТВА	Івалін Крайчев	
ТЕХНІЧНИЙ ДИРЕКТОР	Сергій Бадеха	
		Підписано до друку 07.07.2015 р. Замовлення № Наклад 15 000 прим.

3 MICT

НЕВРОЛОГІЯ

Атеротромботический и кардиоэмболический инсульт: основные факторы риска и особенности патогенетической терапии

По материалам научно-практической конференции с международным участием
«От патофизиологии к рациональной терапии в неврологии» (4-6 апреля, г. Трускавец)

С.М. Кузнецова 5

Цервикогенная головная боль: механизмы развития и патогенетическая терапия

По материалам научно-практической конференции с международным участием
«От патофизиологии к рациональной терапии в неврологии» (4-6 апреля, г. Трускавец)

О.Г. Морозова 6

Дексалгин в купировании острого приступа мигрени: результаты рандомизированного контролируемого исследования

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что декскетопрофен в дозе 25 и 50 мг является эффективным препаратом в лечении острых приступов мигрени. Быстрота достижения эффекта является дополнительным аргументом в пользу того, чтобы считать декскетопрофен препаратом выбора для купирования мигренозных приступов независимо от наличия ауры. 10-11

Роль современной нейропротекции в реабилитации пациентов после острых нарушений мозгового кровообращения

По материалам научно-практической конференции с международным участием
«От патофизиологии к рациональной терапии в неврологии» (4-6 апреля, г. Трускавец)

Jerzy Krupinski, Л.А. Дзяк, Т.С. Мищенко 12-13

Медична допомога хворому з гострим порушенням мозкового кровообігу в межах компетенції лікаря загальної практики

О.Є. Коваленко	14-15
----------------------	-------

Мемантин в лечении болезни Альцгеймера: новый метаанализ эффективности и безопасности

Недавно были опубликованы результаты метаанализа, проведенного японскими исследователями, цель которого заключалась в уточнении превосходства монотерапии мемантином над плацебо в лечении пациентов с деменцией при болезни Альцгеймера 23

CONy – Всемирный конгресс противоречий в неврологии

28 марта в г. Будапеште (Венгрия) состоялся 9-й Всемирный конгресс противоречий в неврологии (World Congress on Controversies in Neurology). Особое внимание уделялось расстройствам и заболеваниям с неуточненными этиологией и патогенезом, для которых не разработано эффективного лечения.

О.П. Мостовая 24-25

Прегабалин при диабетической полинейропатии: пополнение доказательной базы

Прегабалин – модулятор потенциалзависимых кальциевых каналов нейронов – уже много лет успешно применяется для терапии нейропатической боли. За это время интерес исследователей и клиницистов к препарату не ослабел, о чем свидетельствует появление новых публикаций. 26

Дефицит витаминов группы В в неврологической практике: недооцененная угроза

Неврологические проявления гиповитаминоза неспецифичны и не всегда ярко выражены, но потенциально опасны. В данном обзоре рассмотрены клинически значимые связи дефицита витаминов группы В с некоторыми неврологическими заболеваниями. 33

ЭЭГ-видеомониторинг и его роль в эпилептологии

В последнее время электроэнцефалографический видеомониторинг стал стандартной процедурой во всех центрах, специализирующихся на лечении эпилепсии в Европе, и становится все более доступным в неврологических стационарах. В данном обзоре сделана попытка обобщить информацию о принципах метода, его диагностических возможностях, требованиях к интерпретации результатов обследования.

А.Е. Дубенко, Т.Л. Шейнина, В.И. Харитонов 34-37

Новые возможности комбинированной нейропротекции при цереброваскулярных заболеваниях

По материалам научно-практической конференции с международным участием
«IV Неврологические чтения памяти Д.И. Панченко» (14 мая, г. Киев)

Т.В. Колосова..... 41

[illegible]



ESO
EUROPEAN STROKE
ORGANISATION



Українська Асоціація
Боротьби з Інсультом

Міністерство Охорони здоров'я України
Національна академія медичних наук України
Державний Експертний Центр МОЗ України
Національна академія післядипломної
освіти імені П.Л. Шупика

12-14

листопада

2015 року



**Академія
Інсульту**

НАУКОВО-ОСВІТНІЙ ФОРУМ

м. Київ
вул.
Дорогожицька, 9
НМАПО
імені П.Л. Шупика

Інформаційно-освітній форум для фахівців АКАДЕМІЯ ІНСУЛЬТУ – 2015

ПРОГРАМА ФОРУМУ

12 листопада

- Стандартизація надання медичної допомоги при інсульті.
Спільне пленарне засідання Української асоціації боротьби з інсультом та Європейської організації інсульту (ESO)
- Проект ESO-EAST: нові можливості для створення системи інсультної допомоги в Україні

13 листопада

- Засідання фахових Клубів: Клуб фахівців тромболізи. Клуб фахівців нейрореабілітації
- Школа об'єктивної неврології
«Діагностичні шкали та доказові методи діагностики в інсультології»
- Школи для неврологів: «Профілактика інсульту: клінічні настанови – 2015» «Школа профілактики тромбоемболічних ускладнень» «Школа клінічної нутриціології»

14 листопада

- Мультидисциплінарний тренінг-практикум «Медична допомога пацієнтам із сприятливим після інсульту: впровадження мультидисциплінарного клінічного протоколу в сучасну медичну практику»
Генеральний медичний партнер заходу МЦ «Універсальна клініка «Оберіг»

Партнери:



Actavis



Takeda



ARTERIUM



Boehringer
Ingelheim



EVER
PHARMA



MEDA



obepir



Фармак



OLFA
Sales & Marketing



SANOFI



БХФЗ



IPSEN
Innovations for patients care

Інформаційні партнери:

Український медичний часопис

Аптека

Медіка

Здоров'я України

Заславський

Therapia

Генеральний інформаційний партнер:

МОРИОН

Координатор Проєкту – Марина Віталівна Гуляєва
тел./факс +38 (044) 558-16-82, моб. +38 (067) 465-56-61, mgulyayeva@gmail.com

Інформація щодо участі в форумі – на сайті

www.uabi.org.ua

Дексалгин в купировании острого приступа мигрени: результаты рандомизированного контролируемого исследования

Головная боль является одной из распространенных проблем в современной медицине. Это одна из наиболее частых жалоб, с которой обращается пациент к врачу. Сегодня известно более 500 заболеваний, которые сопровождаются данным симптомом. Головную боль принято разделять на первичную и вторичную. Наиболее распространенной первичной головной болью является мигрень. Согласно определению Международного общества по изучению головной боли (International Headache Society, IHS) мигрень – это периодически повторяющиеся приступы интенсивной головной боли пульсирующего характера, чаще односторонней, которая локализуется преимущественно в глазнично-лобно-височной области, сопровождается тошнотой, рвотой, свето- и звукобоязнью, а после приступа – сонливостью и вялостью.

Лечение мигрени включает два направления: симптоматическое (облегчение и прерывание развившегося приступа) и профилактическое (предупреждение новых приступов, уменьшение их частоты и длительности). Простые анальгетики и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) остаются средствами первой линии для купирования приступов мигрени.

Рацемический кетопрофен давно используется в качестве обезболивающего и противовоспалительного средства и является одним из наиболее мощных ингибиторов синтеза простагландинов *in vitro*. Анальгетический эффект кетопрофена проявляется под действием S(+)-энантиомера (декскетопрофена), а R(-)-энантиомер лишен этого свойства. В то же время R(-)-энантиомер обладает ulcerогенной активностью. Следовательно, применение только декскетопрофена позволяет достичь анальгетического эффекта, эквивалентного таковому при использовании в 2 раза большей дозы рацемического кетопрофена, но с меньшим риском побочных эффектов. В исследовании Laporte и соавт. (2004), проведенном в Испании, тяжелые гастроинтестинальные осложнения развивались значительно реже при лечении декскетопрофеном по сравнению с кетопрофеном. Перспективным подходом, имеющим теоретическое обоснование, считается также применение активного энантиомера в виде трометамоловой соли.

Недавно в Италии завершилось исследование, целью которого было изучить эффективность и переносимость декскетопрофена трометамола (препарат Дексалгин, Berlin-Chemie/Menarini) в дозах 25 и 50 мг по сравнению с плацебо в купировании острых приступов мигрени с аурой и без ауры (F. Mainardi et al., 2014).

Материалы и методы

Для участия в исследовании пациенты должны были соответствовать следующим критериям: возраст 18-65 лет; приступы мигрени на протяжении последнего года; диагноз мигрени, установленный в возрасте до 50 лет; частота приступов мигрени 2-6 мес; общее количество дней с головной болью <15 в месяц; отрицательные результаты теста на беременность и применение эффективных средств контрацепции у женщин в пре- и перименопаузе.

Критерии исключения: сопутствующие головные боли другой этиологии; применение простых анальгетиков, НПВП или других препаратов для лечения приступов мигрени в течение >10 последовательных дней в месяц в последние 3 мес; заболевания мышц или суставов, требующие применения обезболивающих или противовоспалительных средств; повышенная чувствительность к исследуемому препарату в анамнезе; применение декскетопрофена в последние 3 мес; язва желудка или двенадцатиперстной кишки; среднетяжелая или тяжелая

почечная недостаточность; беременность или лактация; лечение антипсихотиками или антидепрессантами (кроме препаратов, применяющихся при мигрени) в последние 3 мес; злоупотребление алкоголем в анамнезе. Кроме того, из участия исключались пациенты, не пожелавшие или неспособные предоставить письменное информированное согласие. Исследование проводилось в соответствии с Хельсинской декларацией и было одобрено локальным этическим комитетом.

Пациентов с легкой или умеренно тяжелой мигренью с аурой или без ауры по критериям Международного общества головной боли (International Headache Society) рандомизировали на три группы. В соответствии с запланированной последовательностью приема (табл. 1) пациенты получали лечение трех последовательных приступов мигрени тремя исследуемыми препаратами (декскетопрофен 25 мг, декскетопрофен 50 мг или плацебо). При этом использовался метод с двойным плацебо-контролем; каждая блистерная упаковка препарата содержала 2 таблетки: плацебо + плацебо, декскетопрофен 25 мг + плацебо или декскетопрофен 50 мг + плацебо. Блистеры были пронумерованы в соответствии с последовательностью приема: блистер 1 был предназначен для купирования первого, блистер 2 – второго и блистер 3 – третьего приступа мигрени. Межприступный интервал должен был составлять не менее 48 ч.

Через 2, 4, 6, 12 и 24 ч после приема исследуемого препарата пациенты оценивали свое самочувствие в дневниках. В частности, они отмечали уменьшение интенсивности или купирование головной боли; время наступления эффекта; в случае рецидива – его тяжесть и время появления; применение других обезболивающих препаратов при недостаточном эффекте, а также любые побочные эффекты и неблагоприятные события. Кроме того, пациенты должны были указать время, когда, по их мнению, облегчение боли было существенным, и в пределах 30 ч после приема первой дозы исследуемого препарата заполнить опросник качества жизни.

Первичной конечной точкой был процент пациентов, у которых головная боль была полностью купирована через 2 ч после приема препаратов. Вторичные конечные точки включали частоту значительного облегчения боли (процент пациентов, у которых интенсивность головной боли уменьшилась с умеренно тяжелой или тяжелой до легкой или была полностью купирована через 2 ч без приема дополнительных препаратов); наличие ассоциированных симптомов (процент пациентов, у которых были полностью купированы тошнота, рвота, свето- и звукобоязнь через 2 ч без приема дополнительных препаратов); функциональные нарушения, регистрируемые до начала лечения и через 2 ч после приема препарата; частота рецидива (процент

пациентов, достигших полного купирования приступа через 2 ч, у которых на протяжении следующих 24 ч произошел рецидив головной боли любой тяжести); предпочтения пациентов относительно применяемой терапии и частоту применения дополнительных обезболивающих препаратов. При выборе первичной и вторичных конечных точек авторы основывались на рекомендациях Руководства по контролируемым исследованиям лекарственных препаратов при мигрени (IHS, 2000).

Безопасность декскетопрофена оценивали по частоте, значимости и выраженности неблагоприятных событий, по данным лабораторных исследований (общий анализ мочи, общий и биохимический анализ крови) и витальным признакам (изменениям частоты сердечных сокращений, артериального давления, данным общего и неврологического обследования).

Результаты

В целом в исследование включили 93 пациента; из них 15 больных выбыли до начала приема исследуемого препарата, 2 пациента – после первого приступа мигрени и 1 больной – после второго приступа. Причинами досрочного выхода из исследования были отзыв информированного согласия (14 пациентов) и неявка на контрольный визит (4 больных). Эффективность лечения анализировали в ИТТ-популяции (intention-to-treat), то есть у всех пациентов, получивших по крайней мере одну дозу исследуемого препарата (n=76). В РР-популяцию (per protocol) вошли пациенты, полностью завершившие исследование (получившие лечение трех последовательных приступов мигрени) без существенных отклонений от протокола (n=71).

Таблица 1. Последовательность терапии по группам

	1-й приступ	2-й приступ	3-й приступ
I группа	Декскетопрофен 25 мг	Декскетопрофен 50 мг	Плацебо
II группа	Плацебо	Декскетопрофен 25 мг	Декскетопрофен 50 мг
III группа	Декскетопрофен 50 мг	Плацебо	Декскетопрофен 25 мг

Таблица 2. Исходные характеристики пациентов

	Плацебо (n=75)	Декскетопрофен 25 мг (n=74)	Декскетопрофен 50 мг (n=74)
Демографические характеристики			
Мужчины	46 (61,3%)	45 (60,8%)	45 (60,8%)
Женщины	29 (38,7%)	29 (39,2%)	29 (39,2%)
Возраст, лет	40,5±10,9	40,5±11,0	40,5±11,0
Вес, кг	70,4±13,7	67,8±13,6	67,8±13,6
Рост, см	168,6±9,0	168,8±9,0	168,8±9,0
Особенности мигрени			
Мигрень без ауры	74 (98,7%)	73 (98,6%)	73 (98,6%)
Мигрень с аурой	1 (1,3%)	1 (1,4%)	1 (1,4%)
Длительность, годы	17,1±9,9	17,1±9,9	17,1±9,9
Количество приступов в месяц	3,7±1,3	3,7±1,3	3,7±1,3
Продолжительность приступа, ч	15,4±13,5	15,8±14,0	15,8±14,0

Исходные демографические и клинические характеристики пациентов (ИТТ-популяция) представлены в таблице 2. Средний возраст больных составил 40,5±10,9 года (женщин – 61%), средняя частота приступов мигрени – 3,7±1,3 в месяц, средняя продолжительность приступа – 15,6±13,8 ч. По клиническим параметрам группы терапии статистически не различались (табл. 2).

Процент пациентов, достигших полного купирования боли через 2 ч после приема исследуемого препарата (первичная конечная точка), был значительно выше при лечении декскетопрофеном 50 мг по сравнению с плацебо (34 vs 15%; p<0,05; рис. 1). Декскетопрофен 25 мг также улучшал этот показатель, однако разница по сравнению с плацебо не достигла статистической значимости (23 vs 15%; p=0,118). В то же время по проценту пациентов с полным купированием боли через 2 ч различия между двумя дозами декскетопрофена отсутствовали.

Если рассматривать лечение только первого приступа мигрени, процент пациентов с полным купированием боли через 2 ч после приема составил 4% (1/25) для плацебо, 39,3% (11/28) для декскетопрофена 25 мг (p<0,05 vs плацебо) и 39,1% (9/13) для декскетопрофена 50 мг (p<0,05 vs плацебо).

Облегчение боли через 2 ч после приема наблюдалось у 25, 57 и 65% пациентов, получавших плацебо, декскетопрофен 25 мг и декскетопрофен 50 мг соответственно (рис. 2). Процент пациентов без функциональных нарушений через 2 ч был выше для обеих доз декскетопрофена (50 мг – 46%; 25 мг – 40%) по сравнению с плацебо (24%), и эти различия были статистически значимыми (рис. 3).

Количество пациентов с полным купированием светобоязни через 2 ч практически удвоилось при назначении декскетопрофена 25 мг (46%) и утроилось (72%) при использовании препарата в дозе 50 мг по сравнению с плацебо (24%). Частота купирования звукобоязни увеличилась почти в 2 раза при лечении обеими дозами декскетопрофена (52 и 44% для 25 и 50 мг соответственно)

по сравнению с плацебо (24%), при этом разница для декскетопрофена 25 мг vs плацебо была достоверной ($p < 0,05$). Купирование тошноты также происходило чаще при лечении декскетопрофеном 25 или 50 мг (62-64%) по сравнению с плацебо (33%), тем не менее разница по этому показателю не достигла статистической значимости вследствие небольшого количества пациентов, испытывавших тошноту.

Количество пациентов с рецидивом мигрени было статистически одинаковым в трех группах терапии (плацебо – 25%, декскетопрофен 25 мг – 28%, декскетопрофен 50 мг – 27%).

Процент пациентов, которые снова выбрали бы назначенное лечение для купирования острого приступа мигрени, составил 72, 62 и 38% для декскетопрофена 50 мг, декскетопрофена 25 мг и плацебо

соответственно. Разница между обеими дозами декскетопрофена и плацебо была высокодостоверной ($p < 0,05$ для декскетопрофена 25 мг и $p < 0,001$ для декскетопрофена 50 мг).

Назначение дополнительных обезболивающих препаратов потребовалось 68% больных после приема плацебо и всего лишь 37 и 32% пациентов, получавших декскетопрофен 25 и 50 мг соответственно (для обеих доз $p < 0,001$ по сравнению с плацебо).

Безопасность оценивалась у всех пациентов, получивших по крайней мере одну дозу исследуемого препарата (включая плацебо). Ни одного случая тяжелых неблагоприятных событий (НС) не зарегистрировано. Восемнадцать пациентов сообщили о 28 легких НС; большинство последних составили гастроинтестинальные

НС (4, 7 и 5 после приема декскетопрофена 25 мг, декскетопрофена 50 мг и плацебо соответственно). По частоте НС, отклонений лабораторных показателей, значимых изменений артериального давления и частоты сердечных сокращений группы терапии статистически не различались.

Обсуждение

НПВП – наиболее многочисленная фармакологическая группа лекарственных средств, используемых для купирования приступа мигрени. Вероятно, нет ни одного пациента, который не попробовал бы применить препараты данной группы для купирования мигренозного приступа. Одни НПВП (например, ацетилсалициловая кислота) используются для лечения мигрени в течение многих лет, другие, более новые, стали использоваться лишь в последние годы. Назначение НПВП при мигрени обосновано не только длительным практическим опытом применения и доказанной эффективностью, но и ключевыми патогенетическими механизмами заболевания.

Так, эффективность НПВП при мигрени связана с подавлением нейрогенного воспаления в мозговой оболочке. Противовоспалительная активность препаратов реализуется за счет антиэкссудативного действия и уменьшения аллогенного действия медиаторов воспаления. Антиэкссудативные свойства обуславливают уменьшение воспалительного отека, оказывающего механическое давление на болевые рецепторы тканей. Ингибирующее влияние этих препаратов на выработку и активность медиаторов воспаления уменьшает воздействие на нервные окончания таких биологически активных веществ, как субстанция P, пептид, связанный с геном кальцитонина (CGRP), простагландины, брадикинин, гистамин, серотонин. Важно отметить, что ингибирование синтеза простагландинов уменьшает вызываемую ими сенсibilизацию болевых рецепторов к действию других химических и механических раздражителей. Уменьшение биосинтеза простагландинов в большей степени коррелирует с обезболивающим эффектом НПВП, чем с их противовоспалительным действием.

В центральной нервной системе НПВП оказывают болеутоляющее действие за счет ингибирования синтеза простагландинов (ПГЕ1-, ПГЕ2- и ПГФ2-альфа), участвующих в проведении болевой информации. Полагают, что снижение уровня простагландинов вызывает подавление боли вследствие усиления высвобождения норадреналина и повышения его стимулирующего влияния на альфа-адренорецепторы. Показано также, что в центральное болеутоляющее действие ненаркотических анальгетиков и НПВП вовлечена нисходящая тормозная серотонинергическая система и это действие реализуется, в частности, посредством серотониновых рецепторов спинного мозга и чувствительного ядра тройничного нерва. В целом анальгетическая активность многих НПВП в отношении воспаленной ткани не уступает активности наркотических анальгетиков.

На сегодня очевидно, что НПВП, традиционно применяемые при мигренозных атаках, такие как ацетилсалициловая кислота, имеют существенные недостатки: для наступления клинического эффекта необходима высокая доза препарата, терапевтический эффект не наступает быстро, приступ купируется не полностью. В то же время «идеальный» НПВП для купирования приступа мигрени должен сочетать в себе свойства значительного ингибирования синтеза простагландинов и высокой

скорости наступления эффекта. Этим требованиям в полной мере отвечает декскетопрофен.

Как уже отмечалось, по своей структуре декскетопрофен – правовращающий энантиомер кетопрофена. In vitro степень ингибирования синтеза простагландинов у кетопрофена и декскетопрофена схожа, тогда как in vivo декскетопрофен значительно превосходит кетопрофен. В частности, правовращающий изомер в 3000 раз более активен в отношении блокады ЦОГ и ингибирования синтеза простагландинов, чем левовращающий. Присоединение к декскетопрофену триметамоловой соли улучшило фармакокинетику таблетированной формы препарата, обеспечивая быстрое наступление терапевтического эффекта. Максимальная терапевтическая концентрация достигается быстро, через 15-45 мин после приема. Препарат быстро выводится: период полужизни минимален в сравнении с имеющимися НПВП и составляет 1,65 ч, что улучшает безопасность лечения. Длительность анальгетического действия составляет от 4 до 6 ч, что достаточно для купирования большинства мигренозных атак. В клинических исследованиях на различных моделях болевых синдромов декскетопрофен значительно превосходил по эффективности кетопрофен. По выраженности обезболивающего эффекта декскетопрофен вдвое эффективнее кетопрофена. Было также показано, что обезболивающий эффект декскетопрофена аналогичен эффекту трамадола. Особо следует отметить высокий профиль безопасности декскетопрофена, сопоставимый с таковым ибупрофена и нимесулида. Результаты настоящего исследования согласуются с данными, полученными при изучении эффективности и безопасности декскетопрофена у 42 пациенток, страдающих менструальной мигренью (G. Allais et al., 2000). Во время приступа пациенткам предлагалось принять 25 мг декскетопрофена, а при недостаточном эффекте через 60 мин после приема первой дозы препарата можно было принять еще 25 мг. Интенсивность боли оценивали при помощи визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) через 30, 60, 120 и 240 мин после приема первой дозы. За 4-часовой период наблюдения произошло достоверное снижение интенсивности головной боли с $5,72 \pm 0,27$ до $2,23 \pm 0,43$ балла по ВАШ ($p < 0,01$), при этом достоверное снижение интенсивности головной боли отмечалось в каждой временной точке. В целом на лечение декскетопрофеном ответили 69% пациенток. Предикторами эффективности препарата было наличие более легких и менее продолжительных приступов мигрени. Особенно эффективно декскетопрофен купировал приступы мигрени с аурой – все пациентки с этим типом мигрени ответили на терапию.

Выводы

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что декскетопрофен в дозе 25 и 50 мг является эффективным препаратом в лечении острых приступов мигрени, при этом доза 50 мг может обладать более высокой эффективностью. Декскетопрофен хорошо переносился: профили безопасности для обеих доз препарата не отличались от такового плацебо. Быстрота достижения эффекта, являющаяся отличительной характеристикой исследованного НПВП, является дополнительным аргументом в пользу того, чтобы считать декскетопрофен препаратом выбора для купирования мигренозных приступов независимо от наличия ауры.

Подготовил **Алексей Терещенко**

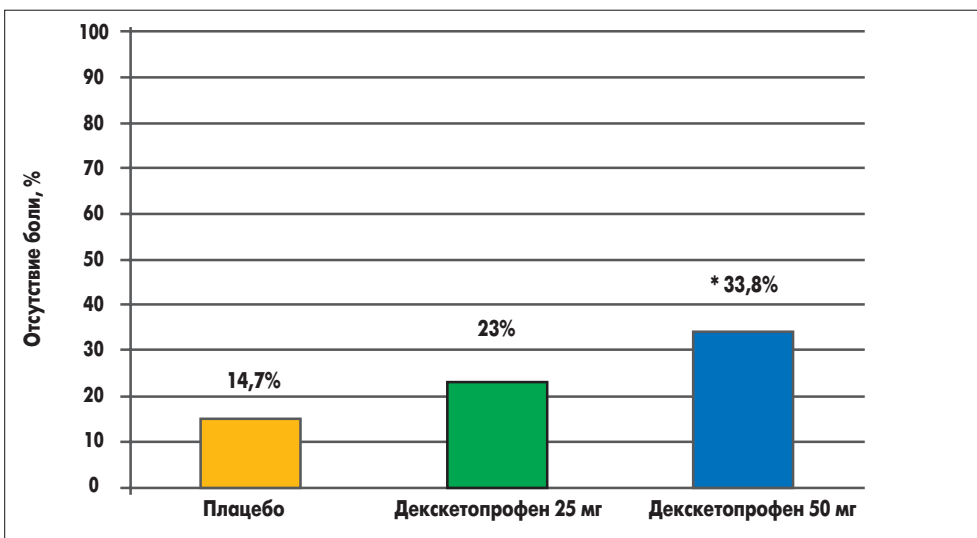


Рис. 1. Количество пациентов, у которых приступ мигрени был полностью купирован через 2 ч после приема препарата

* $p < 0,05$; статистически значимая разница по сравнению с группой плацебо и группой декскетопрофена 25 мг.

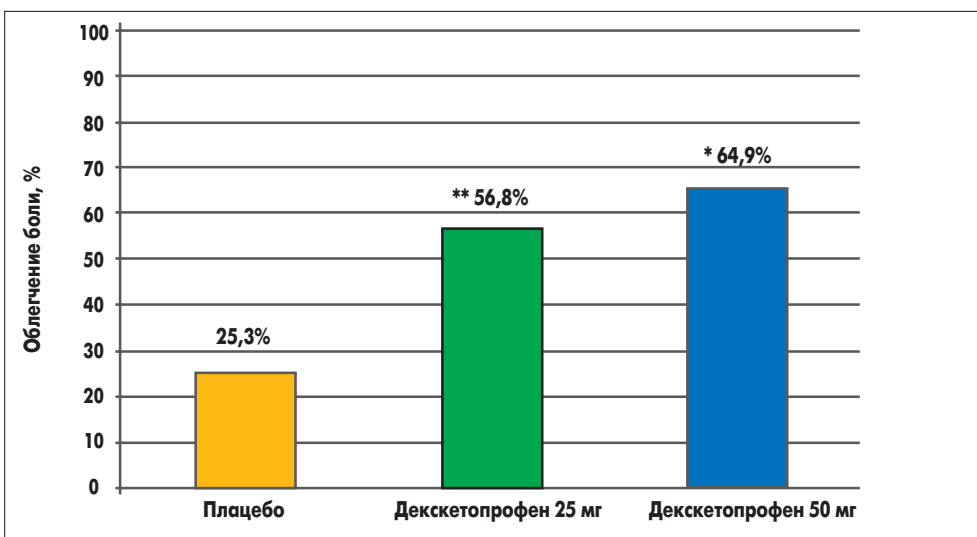


Рис. 2. Количество пациентов, у которых интенсивность головной боли значительно уменьшилась через 2 ч после приема препарата

* $p < 0,0001$; статистически значимая разница по сравнению с группой плацебо.

** $p < 0,05$; статистически значимая разница по сравнению с группой плацебо и группой декскетопрофена 25 мг.

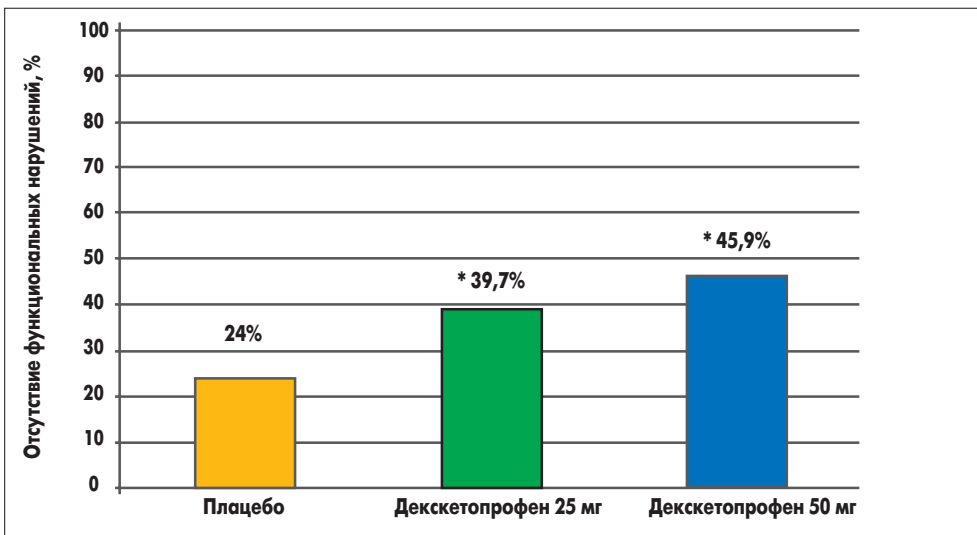


Рис. 3. Количество пациентов, у которых функциональные нарушения отсутствовали через 2 ч после приема препарата

* $p < 0,05$; статистически значимая разница по сравнению с другими группами.

Роль современной нейропротекции в реабилитации пациентов после острых нарушений мозгового кровообращения

Актуальность проблемы острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) обусловлена их значительной распространенностью и тяжелыми последствиями для пациентов, их близких и общества в целом. 4-6 апреля в г. Трускавце состоялась традиционная конференция украинских неврологов с международным участием «От патофизиологии к рациональной терапии в неврологии», на которой обсуждались современные принципы консервативной терапии наиболее часто встречаемых нервных болезней, в том числе много внимания было уделено проблеме инсульта.

Опытом ведения пациентов с инсультами поделился зарубежный гость конференции — **заведующий отделением клинической неврологии университетской клиники Mutua Terrassa в г. Барселоне (Испания), профессор Jerzy Krupinski.**



— Во всем мире проблема ОНМК имеет серьезные социально-экономические последствия. Согласно статистическим данным глобальное бремя инсульта заключается в том, что такие больные теряют 23% активных лет жизни по причине инвалидности. В континууме цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) выделяют три ключевых этапа: накопление факторов риска, острую фазу инсульта и период реабилитации.

Тромболитическая терапия — пока единственный эффективный метод лечения ОНМК за счет возобновления перфузии ишемизированных участков головного мозга (ГМ). Применение этого метода консервативной терапии дает возможность снизить смертность в остром периоде инсульта на 34% (American Heart Association — АНА — Statistical Update, 2011). Однако важно отметить, что прогноз и течение ОНМК прямо пропорционально зависит от времени введения внутривенного тромболитика. Так, проведение тромболитика в первые 90 мин от развития симптомов инсульта позволяет достичь регресса неврологического дефицита более чем у 50% пациентов (Lancet, 2004). Оптимальное терапевтическое окно для тромболитической терапии составляет 3 ч, а целесообразность ее применения после указанного временного промежутка на сегодняшний день имеет много дискуссионных моментов. Существует известное выражение «Время — это мозг», которое еще раз подтверждает тот факт, что самое большое количество нейронов можно сохранить в случае начала тромболитической терапии в первые часы от развития клинической картины ОНМК.

Какие организационные моменты нужно решить, чтобы обеспечить своевременную госпитализацию и адекватное лечение пациентов с инсультом? Во-первых, необходимо быстро выявлять больных, которые могут быть кандидатами на проведение тромболитика, и применять максимально упрощенную схему их отбора. Во-вторых, нужно использовать возможности телемедицины для быстрой диагностики ОНМК у жителей сельской местности. В-третьих, учитывать индивидуальный подход к ведению пациента с ОНМК, что позволит несколько расширить показания к проведению тромболитика. Например, не всегда возраст пациента старше 80 лет и прием пероральных антикоагулянтов должны быть препятствиями для применения этого максимально эффективного метода лечения.

Еще один немаловажный организационный момент, который имеет существенное значение для больных с ОНМК, влияет на течение инсульта и возникновение осложнений в будущем, — это открытие специализированных инсультных блоков, где оказывают высококвалифицированную медицинскую помощь таким пациентам. Материально-техническое оснащение и кадровый потенциал таких блоков позволяют снизить одновременно смертность и инвалидизацию пациентов на 25% (The Cochrane Library, Issue 4, 2001).

Однако не стоит отрицать и тот факт, что внутривенная тромболитическая терапия имеет ряд недостатков, а именно:

- 1) 60% пациентов с ОНМК после проведения тромболитика по шкале Рэнкина (была разработана в 1988 г. для оценки функциональных исходов больных, перенесших инсульт) относят к 2 степени нарушения жизнедеятельности и выше, что свидетельствует о неспособности к самообслуживанию;
- 2) узкое терапевтическое окно;
- 3) риск возникновения геморрагических осложнений различной локализации;

4) эффективная ранняя реперфузия возможна только в 13-50% случаев окклюзии магистральных сосудов.

Что касается периода реабилитации, то он должен базироваться на мультидисциплинарном подходе к пациенту с целью успешного преодоления сенсорных и моторных дисфункций. Совместными усилиями многих специалистов (физиотерапевта, нейрофизиолога, социального работника, логопеда и других) и самого больного можно достичь возвращения последнего к полноценной жизни.

Мы разработали собственную программу постинсультной реабилитации больных, с помощью которой можем мониторить главные параметры физической активности и интеллектуальной сферы пациентов. Критериями включения в программу являются отсутствие деменции и оценка по индексу Бартел, которая составляет >95 баллов (оценивается независимость индивидуума от посторонней помощи в повседневной жизни). Пациенты обследуются неврологом каждую неделю для определения тенденций неврологического дефицита, а особенно выраженности когнитивных расстройств и степени их регресса в процессе реабилитации.

Кроме того, нами было предложено применение так называемой модульной терапии в зависимости от поставленных целей перед пациентом, а именно:

- модуль 1 — терапия направлена на уменьшение проявления моноплегии одной из верхней конечностей (повторение стереотипных пассивных движений, массаж конечности, физиотерапевтические методы стимуляции передачи нервно-мышечных импульсов);
- модуль 2 — лечение направлено на минимальное, но добровольное улучшение когнитивных функций (тренинг памяти и мышления при помощи простых методик);
- модуль 3 — терапия направлена на значительную позитивизацию в динамике восстановления когнитивных функций (выполнение сложных интеллектуальных заданий, иногда с элементами принудительного выполнения);
- модуль 4 — лечение направлено на усовершенствование точности моторики (ежедневная тренировка навыков письма).

Эффективность реабилитационных мероприятий во многом зависит и от применения специальных компьютерных программ, адаптированных для больных с различными степенями неврологического дефицита. Так, в одном из рандомизированных клинических исследований было показано, что у пациентов с тяжелой степенью выраженности паралича верхней конечности наблюдалось значительное улучшение активных движений в руке после тренировки с помощью компьютера (Brauer et al., 2013). Еще в одном испытании были получены данные, подтверждающие эффективность длительных тренировок двигательных функций пальцев рук при помощи специально разработанной программы (Kelly O. Thielbar et al., 2014).

В постинсультном периоде более чем половина пациентов нуждается в медикаментозной нейропротекции. Это помогает улучшить когнитивные функции и предотвратить формирование деменции. Известно, что в основе нейрорепарации лежат 2 механизма: ангио- и нейрогенез, которые обеспечивают нейропластичность ГМ.

Одним из нейропротекторов с доказанной эффективностью (как во многих экспериментах на животных, так и в рандомизированных клинических исследованиях) является цитиколин. Это производное эндогенного нуклеотида (цитидин-5-дифосфохолина), входящего в состав эссенциальных фосфолипидов мембраны нейронов (Trovarelli et al., 1981). Ведущий нейропротекторный механизм действия цитиколина заключается в репарации нейрональной мембраны и уменьшении уровня свободных жирных кислот. Кроме того, он проявляет некоторые нейротрансмиттерные свойства: 1) стимулирует синтез фосфатидилхолина; 2) стабилизирует уровни кардиопептида и сфингомиелина; 3) повышает активность фермента глутатионредуктазы и синтеза глутатиона (Adibhatla et al., 2001).

Нейропротекторный эффект цитиколина изучался в нескольких многоцентровых клинических исследованиях (ICTUS — International Citicoline Trial on Acute Stroke; Japanese cooperative trial; ECCO), в которых участвовали более 11 тыс. пациентов с различными формами ЦВЗ, в том числе с инсультами. Результаты этих исследований свидетельствовали о том, что применение цитиколина в острой фазе инсульта является безопасным и способным уменьшить степень выраженности неврологического дефицита даже у больных старческого возраста, которым не проводят тромболитическую терапию (Karsten Overgaard, 2014).

Надо отметить, что назначение цитиколина целесообразно не только в остром периоде инсульта, но и не менее важно в период реабилитации. Доказано, что длительная терапия данным препаратом существенно снижает уровень когнитивных расстройств в постинсультном периоде. Оценка клинической симптоматики ОНМК осуществлялась в группе пациентов (n=172), принимавших цитиколин на протяжении 6 мес, по сравнению с контрольной группой (n=175). Через год отмечалось статистически значимое улучшение основных функций коры ГМ (внимания, памяти, речи) у больных, которым назначался цитиколин (Jose Alvares-Sabin et al., 2013).

Кроме того, результаты итальянского многоцентрового исследования IDEALE подтвердили целесообразность приема цитиколина у пациентов с умеренными когнитивными нарушениями сосудистого генеза. В исследовании приняли участие 349 пациентов (основная группа — 265 человек; контрольная — 84). Функционирование их когнитивной сферы оценивалось по шкале MMSE (Mini-Mental State Examination). После окончания курса лечения наблюдался более выраженный регресс неврологического дефицита в основной группе за счет нейропротекторного действия цитиколина при гипоксических повреждениях ГМ.

Заведующая кафедрой нервных болезней и нейрохирургии ФПО Днепропетровской медицинской академии, доктор медицинских наук, профессор Людмила Антоновна Дзяк посвятила лекцию такой недооцененной проблеме в неврологии, как синдром обратимой церебральной вазоконстрикции (reversible cerebral vasoconstriction syndrome — RCVS).



— Впервые RCVS был описан в 1988 г. на основании наблюдений за 4 пациентами с острой головной болью и признаками артериальной сегментарной вазоконстрикции (G.K. Gall et al., 1988). Данный синдром характеризуется интенсивной, часто возникающей «громкоподобной» головной болью с развитием очагового неврологического дефицита или без него, а также мультифокальным сужением артерий ГМ, которое самостоятельно разрешается в течение не более 3 мес (Calabrese et al., 2007).

Патологический процесс при RCVS наиболее часто локализуется в интракраниальных артериях среднего калибра, но также могут вовлекаться артерии мелкого и крупного калибра (Y. Santa et al., 2003).

В этиологии RCVS значительная роль отводится некоторым группам препаратов. В частности, прием серотонинэргических антидепрессантов ассоциируется с диффузной церебральной вазоконстрикцией и инсультом. Также после введения иммуноглобулина при синдроме Гийена-Барре наблюдалось развитие обратимой вазоконстрикции, инсульта и задней лейкоэнцефалопатии (Raroguea et al., 1993).

Своеобразным триггером для развития RCVS являются нейрохирургические операции. Так, при проведении компьютерной томографической ангиографии, диффузионно-взвешенной и перфузионной магнитно-резонансной томографии была выявлена обратимая церебральная вазоконстрикция, возникшая после каротидной эндартерэктомии (M. Resenblom et al., 2007).

Следует отметить, что существует связь между мигренью и обратимой мозговой вазоконстрикцией. Не так давно была выдвинута гипотеза о существовании генетической предрасположенности к развитию вазоконстрикции после

адекватного вазоактивного стимула. В таком случае противопоказаны триптаны и препараты эрготамина (Modim et al., 2000).

Среди основных патогенетических механизмов развития RCVS выделяют следующие: 1) генетическую предрасположенность; 2) гормональные факторы (эстроген, прогестерон); 3) нейромедиаторные факторы (циркулирующие катехоламины, серотонин, оксид азота, простагландины); 4) транзиторные нарушения контроля регуляции сосудистого тонуса (D. Werring et al., 2010).

Доказано частое возникновение RCVS у женщин вскоре после менархе, во время беременности, в послеродовом периоде и после наступления менопаузы (P. Zunker et al., 2002). Обратимая перипаритальная церебральная ангиопатия характеризуется мультифокальной вазоконстрикцией церебральных артерий и является причиной как ишемического, так и геморрагического инсультов в до- и послеродовом периодах (C. Stapf et al., 2014).

Из инструментальных методов диагностики для подтверждения данного заболевания используют ангиографию и транскраниальную доплерографию (ТКДГ). Ангиографическая картина данного синдрома характеризуется диффузным многоочаговым сегментарным сужением с фокальными областями вазодилатации, напоминающими бусы. А на ТКДГ отмечаются высокие скоростные потоки во многих внутричерепных сосудах.

Последствиями ишемических поражений мозга могут быть когнитивно-эмоциональные нарушения, транзиторные ишемические атаки (ТИА), инфаркт различной величины и, как осложнение, отек мозга. Нейровизуализационно наиболее типичными ишемическими очагами при RCVS являются бигемисферные инфаркты в теменно-затылочных долях, имеющих полулунную форму или форму подковы. Возникновение геморрагических инсультов возможно за счет разрыва корковых поверхностных сосудов при коррекции высокого артериального давления (АД) при условии сниженной ауторегуляции сосудистого тонуса.

Основным предиктором церебральной дисфункции при любых патологических состояниях является гипоксия (универсальный механизм запуска разнообразных патохимических реакций), в результате которой активируются процессы анаэробного гликолиза, повышается уровень свободных радикалов и гидроперекисей липидов мембран, возникает патологическая транскрипция. Сочетание данных факторов неизбежно приводит к формированию метаболического (преобладает при ишемическом инсульте), оксидативного (преимущественно при геморрагическом инсульте) и цитокинового дисбалансов.

Какова же роль нейропротекторной терапии в коррекции ишемических повреждений коры ГМ? Клиническая эффективность препарата определяется наличием нескольких направлений в механизме воздействия на патологический процесс. В связи с этим адекватная нейропротекторная терапия заключается либо в использовании комбинированного цитопротектора, либо в одновременном применении нескольких цитопротекторов.

Одним из оптимальных сочетаний современных нейропротекторов при церебральной дисфункции является комбинация Цераксона и Актовегина. Сохранение каркасности мембраны и ее матричных функций благодаря мембраностабилизирующему действию цитиколина (Цераксон®) обеспечивает нормальную фармакодинамику Актовегина. Последний увеличивает транспорт глюкозы в клетки, ускоряет процессы анаэробного гликолиза, что в конечном итоге приводит к увеличению энергетического запаса клеток ГМ. Также Актовегин обладает аддитивным действием (усилением цитопротекторного действия цитиколина) за счет ингибирования активности ферментов апоптоза (каспаза) и стабилизации нейрональных мембран. В то же время Цераксон® ингибирует глутамат-индуцированный апоптоз и процессы перекисного окисления липидов, нормализует работу ионных помп (активизирует Mg^{2+} АТФ-азы митохондрий и Na^+/K^+ АТФ-азы мембран) и уменьшает выброс глутамата, усиливая его обратный захват.

В одном из рандомизированных клинических исследований было доказано положительное влияние терапии препаратом Цераксон® на объем формирующегося инфаркта ГМ.

Изучение нейропластичности ишемизированных участков коры ГМ при терапии Цераксоном в экспериментальном исследовании показало, что назначение данного препарата в течение первых суток после стойкой окклюзии средней мозговой артерии существенно повышает функциональное восстановление нейронов (Hurtado et al., 2007).

Главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Неврология», руководитель отдела сосудистой патологии головного мозга ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины» (г. Харьков), доктор медицинских наук, профессор Тамара Сергеевна Мищенко в докладе «Жизнь после инсульта: задачи и пути их решения» охарактеризовала ключевые принципы постинсультной реабилитации и вторичной профилактики мозговых катастроф.



— Инсульт остается ведущей причиной инвалидизации населения во всем мире. Только 10-20% больных, перенесших ОНМК, возвращаются к полноценной трудовой деятельности, у 60% пациентов отмечаются стойкие неврологические нарушения, 25% нуждаются в посторонней помощи.

Среди факторов, определяющих степень инвалидизации, выделяют следующие:

- нейромоторные нарушения (гемипарез, тетрапарез, атаксия и т.д.);
- нарушения речи и других высших психических когнитивных функций (внимания, восприятия, памяти, гнозиса, праксиса);
- психические расстройства (депрессия, психоорганический синдром).

Большое значение в реабилитации пациента, перенесшего инсульт, имеет ранняя мобилизация. Она оказывает важное психологическое воздействие на мотивацию, самочувствие и качество жизни пациента, а также предотвращает развитие осложнений (тромбоза глубоких вен, тромбоэмболии легочной артерии, контрактур, атрофии мышц и ухудшения кардиореспираторной функции).

К поздним осложнениям инсульта относятся когнитивные нарушения, судороги, боль, повторный инсульт, кардиальные осложнения, депрессия и повышенная утомляемость. Среди сердечных аритмий в постинсультном периоде наиболее часто встречаются фибрилляция предсердий, суправентрикулярная тахикардия, желудочковая экстрасистолия и желудочковая тахикардия (J.A. Frontera et al., 2008).

Значительно влияет на эффективность реабилитации и качество жизни больных постинсультная боль, которую испытывают 11-55% пациентов. В зависимости от локализации выделяют костно-мышечную боль, боль в плече, центральную нейропатическую боль, болезненную спастичность и головную боль напряжения (K.H. Kong et al., 2004).

Достаточно распространенным осложнением инсульта является постинсультная депрессия (ПИД). К факторам, которые могут спровоцировать ее развитие, относят женский пол, проживание в одиночестве, невозможность вернуться к своей работе, снижение социальной деятельности. Наиболее высокий риск ее возникновения наблюдается в первые 3 мес после инсульта («ранняя» депрессия), а второй пик — через 2-3 года. Нужно отметить и то, что наличие ПИД повышает риск смерти в 3-4 раза (J.V. Bowler, 2003).

В реабилитационный постинсультный период можно внести положительные изменения, осуществляя адекватную нейропротекторную терапию, которая должна соответствовать следующим критериям: 1) защита клеток ГМ от гибели и вторичного повреждения; 2) стимуляция естественных процессов восстановления; 3) безопасность применения; 4) усиление реперфузии. При выборе нейропротекторов преимущество следует отдавать препаратам с множественными эффектами для модуляции ишемического каскада и оптимизации последующего восстановления нервной ткани.

Одним из хорошо изученных нейропротекторов является цитиколин (Цераксон®). Механизм его действия при ишемических повреждениях ГМ связан с ослаблением активности фосфолипазы A_2 , активацией энергетических процессов в нейронах, стимуляцией биосинтеза лецитина и предотвращением его катаболизма из мембран, нормализацией процессов тканевого дыхания.

Эффективность цитиколина изучалась в многочисленных клинических исследованиях. Метаанализ четырех рандомизированных плацебо-контролируемых исследований с участием в общей сложности 1372 больных, принимавших Цераксон® в дозе 500-2000 мг/сут на протяжении 6 нед, показал достоверное увеличение вероятности полного выздоровления после ишемического инсульта: 27,9% случаев при приеме препарата в дозе 2000 мг/сут по сравнению с 21,9% случаев в группе плацебо (A. Davalos et al., 2002).

Эффективность медикаментозной терапии инсульта существенно повышается, если использовать

определенную комбинацию нейропротекторов. В частности, сочетание Цераксона и Актовегина имеет положительный клинический эффект за счет синергизма их действия на различные звенья патогенеза ишемических повреждений ГМ. Известно, что Актовегин улучшает когнитивные функции у пациентов с инсультом. Было проведено рандомизированное исследование, в котором приняли участие 60 больных, получавших внутривенные инфузии 20% раствора Актовегина или плацебо в течение 4 нед (S. Kanowski et al., 1995). В результате было показано, что у пациентов пожилого возраста с диагностированной деменцией слабой и умеренной степени выраженности инфузии Актовегина значительно улучшили поведенческие и когнитивные функции.

Результаты еще одного клинического исследования подтвердили, что пероральное применение Актовегина хорошо переносится и достаточно эффективно при деменции слабой и умеренной степени выраженности (W.M. Herrmann et al., 1993). В исследование были включены 200 пациентов в возрасте 54 лет и старше, которые принимали данный препарат перорально в дозе 1200 мг/сут или плацебо в течение 12 нед. Улучшение когнитивных функций у больных инсультом наблюдалось после окончания курса лечения Актовегином в 58% случаев.

В настоящее время проводится большое клиническое исследование ARTEMIDA, результаты которого будут представлены в июне 2015 года на международном неврологическом конгрессе в г. Берлине (Германия). Его основные цели следующие: 1) изучить эффективность и безопасность применения Актовегина у пациентов с постинсультными когнитивными нарушениями; 2) оценить эффективность данного препарата в отношении изменения динамики когнитивных функций после инсульта; 3) изучить способность лекарственного средства предотвращать развитие постинсультной деменции, а также его влияние на другие исходы инсульта, помимо когнитивных нарушений.

На сегодняшний день немаловажным приоритетом в борьбе с инсультом является стратегия его вторичной профилактики. В частности, это определение подтипа первого инсульта или ТИА, коррекция факторов риска, применение антитромбоцитарных препаратов и антикоагулянтов у больных с кардиоэмболическим инсультом и т.д.

Среди нелекарственных методов профилактики нужно выделить такие:

- отказ от курения и прекращение злоупотребления алкоголем;
- снижение избыточной массы тела;
- физическая активность;
- рациональное питание;
- вторичная профилактика других заболеваний (сахарного диабета — СД, метаболического синдрома, сердечно-сосудистых заболеваний).

Что касается рекомендуемого уровня АД у лиц, перенесших инсульт или ТИА, то он должен быть $\leq 140/90$ мм рт. ст. У пациентов с недавно перенесенными лакунарными инсультами — более низкий уровень систолического АД — < 130 мм рт. ст. Необходимы регулярный контроль АД и индивидуальный подход к его снижению с учетом исходного уровня. Доступные данные дают основание рекомендовать диуретики или комбинацию диуретиков и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента для постепенного снижения АД (AHA/ASA, 2014).

Также у всех пациентов, перенесших инсульт, следует определять уровни гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) и гликемии натощак либо проводить тест на толерантность к глюкозе. Для коррекции уровня глюкозы крови рекомендованы изменение образа жизни и назначение индивидуальной фармакотерапии. К целевому уровню $HbA_{1c} < 6,5\%$ можно стремиться преимущественно у лиц молодого возраста с небольшим стажем СД при хорошей переносимости интенсивной сахароснижающей терапии (AHA/ASA, 2014).

Нужно отметить, что суммарное снижение риска повторных инсультов при четком соблюдении рекомендаций составляет $> 50\%$.

Таким образом, сочетание адекватной медикаментозной терапии и различных видов профилактики дает возможность избежать фатальных последствий ОНМК. Одновременно комбинация наиболее эффективных нейропротекторов способствует восстановлению нарушенных функций и улучшению качества жизни пациентов, перенесших инсульт.

Подготовила Людмила Онищук

О.Є. Коваленко, д.м.н., професор, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м. Київ

Медична допомога хворому з гострим порушенням мозкового кровообігу в межах компетенції лікаря загальної практики

Вимоги сучасності щодо підвищення якості медичної допомоги, зокрема людям з гострими порушеннями мозкового кровообігу (ГПМК), нерозривно пов'язані з упровадженням спеціальності лікаря загальної практики – сімейної медицини, на якого покладаються великі надії, а разом з тим і обов'язки щодо володіння широким спектром знань та навичок з різних сфер медицини, певних правових положень [1]. Прогресивним кроком у вирішенні зазначених питань є розробка і впровадження уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги (УКПМД), які засновані на доказовій базі і практичному досвіді як зарубіжних, так і вітчизняних фахівців відповідного напрямку медицини. В УКПМД чітко прописано тактику дій фахівців різних рівнів, що має на меті забезпечити вчасну та кваліфіковану медичну допомогу [3, 4]. Незважаючи на чіткість прописаних стандартів, все ж таки, як засвідчує досвід, залишається потреба, зокрема у сімейних лікарів, у додатковому роз'ясненні деяких положень протоколу. Це пов'язано з тим, що необхідність опанування новими (окрім терапії) спеціальностями часто викликає у лікарів деякі сумніви і побоювання.

Отже, базова інформація щодо регламентації дій сімейного лікаря для забезпечення медичної допомоги при ГПМК міститься в наступних уніфікованих клінічних протоколах МОЗ України [3, 4]:

- УКПМД «Ішемічний інсульт (екстрена, первинна, вторинна (спеціалізована) медична допомога, медична реабілітація)»; Наказ МОЗ № 602 від 03.08.2012 р.;

- Уніфікований клінічний протокол екстреної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Геморагічний інсульт (внутрішньомозкова гематома, аневризмальний субарахноїдальний крововилив)»; Наказ МОЗ № 275 від 17.04.2014 р.

УКПМД, побудований на засадах доказової медицини, знижує смертність та подальшу інвалідизацію пацієнтів з інсультом або транзиторними ішемічними атаками (ТІА) [3, 4, 7].

За визначенням ВООЗ, інсульт – це клінічний синдром швидкого розвитку ознак фокальної чи глобальної втрати мозкових функцій, які тривають 24 год і більше або призводять до смерті при відсутності інших (несудинних) причин.

Поряд з атеросклерозом, серцевими аритміями, цукровим діабетом все ж таки головним фактором ризику розвитку мозкового інсульту (МІ) залишається артеріальна гіпертензія (АГ). Відомо, що підвищення артеріального тиску на 20/10 мм рт. ст. подвоює ризик розвитку серцево-судинних ускладнень [2-5].

Для розуміння надзвичайно високої актуальності впровадження УКПМД при інсультах слід згадати, що саме неврологічні захворювання загалом, а інсульти зокрема посідають вищі щаблі серед усіх інших причин за частотою та рівнем інвалідизації людини, адже саме через втрату або обмеження рухової та чутливої сфер порушуються функції самообслуговування: тримати ложку, ковтати, самостійно пересуватися, вдягатися, забезпечувати санітарні потреби, повноцінно спілкуватися тощо. Окрім страждань безпосередньо самого хворого, інсульт суттєво додає проблем найближчому оточенню пацієнта – знижує якість життя та рівень показників здоров'я членів сім'ї, підвищує матеріальні витрати, лягає тяжким соціально-економічним тягарем на суспільство. Тільки 10-20% хворих після інсульту повертаються до повноцінного життя. На жаль, інсульт – досить поширена патологія як в усьому світі, так і в нашій країні. В Україні захворюваність становить 280-290 випадків на 100 тис. населення і перевищує середній показник захворюваності в економічно розвинених країнах Європи (200 на 100 тис. населення). Щороку в Україні реєструється від 100 до 120 тис. нових випадків МІ [2-5, 8-11].

Спостерігається дуже загрозлива тенденція до збільшення тягаря наслідків інсульту серед населення, переважно за рахунок людей працездатного віку (35,5% від усіх інсультів), у яких за останні 10 років захворюваність зросла на 5%. Високою залишається і смертність: внаслідок МІ в Україні щорічно помирає не менше 45 тис. осіб, що суттєво перевищує показники розвинених країн [2-5].

Перше й головне, що має визначати тактику лікарів усіх рівнів, – це те, що інсульт належить до невідкладних станів і потребує надання екстреної медичної допомоги та термінової госпіталізації у заклади охорони здоров'я, які надають вторинний рівень медичної допомоги.

Лікар первинної ланки, зокрема сімейний лікар, на відміну від дільничного терапевта, згідно з кваліфікаційними обов'язками повинен володіти методикою клініко-неврологічного огляду пацієнта, своєчасно та кваліфіковано об'єктивізувати органічні зміни нервової системи, а також забезпечити зв'язок з лікарями другої ланки. Окрім факторів ризику інсульту, сімейний лікар має знати клінічні прояви зазначеного захворювання. Більше того, сімейний лікар повинен ознайомити з ними пацієнтів груп ризику та членів їхніх сімей.

Всі інсульти, як відомо, розподіляють за клінічними та етіопатогенетичними ознаками на ішемічні та геморагічні. Ішемічні, у свою чергу, бувають атеротромботичними (неемболічними) та емболічними (найчастіше кардіоемболічними, що викликані порушеннями ритму через хвороби серця). Виділяють також лакунарні та гемодинамічні інсульти. При ішемічному інсульті кровопостачання певних ділянок мозку припиняється через закриття просвіту судини зі збереженням цілісності її стінки, а при геморагічному руйнується стінка судини, що унеможливорює в ній подальший кровотік і трофіку відповідної мозкової ділянки. Залежно від того, куди саме виливається кров, геморагічні інсульти (внутрішньочерепний крововилив) поділяють на паренхіматозні, субарахноїдальні, паренхіматозно-субарахноїдальні та внутрішньшлуночкові.

У Міжнародній класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10), яка дозволяє проводити уніфікований статистичний облік захворюваності у різних країнах і здійснювати відповідно до цього глобальні профілактичні та наукові розробки, церебральні інсульти мають такі рубрики:

- I60 Субарахноїдальний крововилив
- I61 Внутрішньомозковий крововилив
- I62 Інший нетравматичний внутрішньочерепний крововилив
- I63 Інфаркт головного мозку
- I64 Інсульт, не уточнений як крововилив чи інфаркт.

Згідно з положеннями УКПМД при ішемічних та геморагічних інсультах сімейний лікар надає допомогу на до- та післягоспітальному етапах медичної допомоги, які мають свої особливості. Другий етап (вторинний та третинний рівні) належить вузькому спеціалісту – неврологу та/або нейрохірургу (залежно від типу і тяжкості інсульту). Первинна та вторинна профілактика інсультів – це ті завдання, до яких мають долучатися лікарі всіх рівнів та співпрацювати злагоджено на користь здоров'я пацієнта [2-4].

Догоспітальний етап

Догоспітальний етап включає надання першої та екстреної медичної допомоги пацієнтам з ГПМК з моменту виявлення хворого або звернення такого пацієнта (або його представників) за медичною допомогою до моменту госпіталізації.

На догоспітальному етапі згідно з УКПМД надання першої медичної або екстреної медичної допомоги здійснюється:

- службою швидкої медичної допомоги (ШМД);

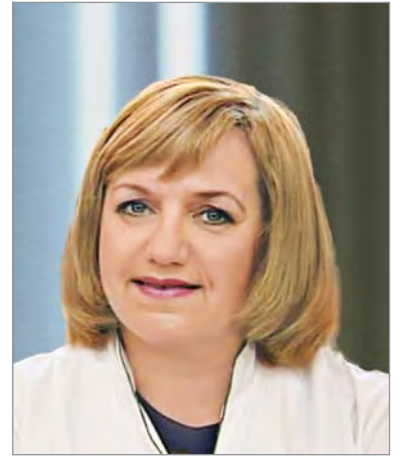
- бригадами пунктів невідкладної медичної допомоги для дорослого та дитячого населення (відповідно до Наказу МОЗ № 500 «Заходи щодо удосконалення надання екстреної медичної допомоги населенню в Україні» від 29.08.2008 р.);
- лікарями загальної практики – сімейними лікарями.

Як видно із запропонованого в УКПМД переліку спеціалістів, які надають першу або екстрену медичну допомогу, сімейний лікар посідає останню позицію, тобто пріоритетними є ШМД та бригади невідкладної медичної допомоги.

Згідно з УКПМД лікар первинної ланки повинен забезпечити організацію термінової госпіталізації пацієнта на вторинний етап спеціалізованої допомоги – викликати службу ШМД за номером «103» або «112» для проведення обов'язкової госпіталізації пацієнта до стаціонарного відділення. Слід зазначити, що безпосередньо сімейний лікар викликає службу ШМД у випадках виявлення такого пацієнта вдома або на прийомі.

Оптимальним заходом у разі аргументованої підозри на інсульт є виклик ШМД безпосередньо оточуючими (членами сім'ї) хворого або ним самим, якщо дозволяє стан. Для цього вони (хворі групи ризику та члени сімей) мають бути попередньо чітко поінформовані сімейним лікарем щодо клінічних проявів ГПМК та необхідності негайного виклику ШМД і транспортування хворого до закладу медичної допомоги у разі появи ознак інсульту. Це суттєво зменшує час надання кваліфікованої медичної допомоги.

Якщо родичі хворого за наявності у нього класичних ознак інсульту викликають додому сімейного лікаря (дільничного



О.Є. Коваленко

терапевта), а не службу ШМД, то це звичай вказує на недостатню інформаційно-профілактичну роботу з боку безпосередньо лікаря первинної ланки з пацієнтами, що входять до груп ризику, та їх найближчим оточенням. Особливо гостро стоїть це питання у разі тяжких уражень – крововиливів, емболії великих артерій, а також щодо умов дотримання критеріїв тромболітичної терапії тощо.

Слід звернути увагу на те, що у разі атипичних клінічних форм інсультів з ремітуючим, ступінчастим, псевдотуморозним перебігом клінічна верифікація є ускладненою, що підвищує ймовірність амбулаторного звертання пацієнта до лікаря замість виклику одразу бригади ШМД. У таких випадках прискіпливий аналітичний збір скарг, анамнезу, неврологічний та загальноклінічний огляд, диференційна діагностика дозволять лікарю загальної практики з великою ймовірністю запідозрити інсульт й обрати подальшу тактику відповідно до УКПМД.

Згідно з УКПМД для догоспітальної експрес-діагностики інсульту в Україні, як і в низці інших країн, застосовують клінічну шкалу FAST («обличчя-рука-мова-час»). Оцінюється наявність/відсутність асиметрії обличчя, порушень функцій верхніх кінцівок, мовлення і розуміння мови. На виконання тесту відводиться до 7 хв.

Саме ця інформація першочергово має передаватися на диспетчерський пул приймаю викликів. Для лікаря первинної ланки не становить проблеми ознайомити з принципами експрес-діагностики інсульту безпосередньо саме населення, особливо осіб, що належать до групи ризику інсульту.

Разом з цим лікар оцінює загальний стан хворого і життєво важливих функцій (свідомості, дихання, кровообігу) за алгоритмом ABCDE, що й визначає необхідність проведення екстрених медичних заходів (де А (Airway) – прохідність дихальних шляхів; В (Breathing) – дихання; С (Circulation) – кровообіг; D (Disability) – порушення стану свідомості; Е (Exposure) – додаткова інформація).

Лікар має оглянути голову, носовий та слуховий проходи й тіло людини на наявність видимих пошкоджень, кровотеч, ліквореї.

У випадку порушення свідомості пацієнта лікарю слід скористатися шкалою Глазго.

Ступінь тяжкості стану хворого на інсульт у подальшому лікарі визначають за шкалою тяжкості інсульту Національних інститутів здоров'я США (NIHSS).

Отже, тактика сімейного лікаря на догоспітальному етапі щодо хворого з підозрою на інсульт полягає у виконанні необхідних швидких дій: впевнитись у наявності інсульту за виявленими клінічними ознаками; провести об'єктивне клінічне обстеження з визначенням ступеня порушення життєво важливих функцій; за необхідності надати екстрену та невідкладну медичну допомогу; зафіксувати час появи симптомів; зібрати анамнез захворювання та алергічний анамнез; з'ясувати інформацію про медикаменти, які приймав хворий, супутні захворювання; визначити рівень артеріального тиску.

Лікар має забезпечити якнайшвидше транспортування хворого до лікарняного закладу! Тобто, впевнившись у наявності інсульту за клінічними ознаками, лікар (або за його вказівкою інша присутня людина) негайно має викликати ШМД, одночасно за потребою надається невідкладна допомога. До прибуття карети ШМД лікар збирає анамнез, у тому числі алергологічний та медикаментозний (на яку речовину хворий має алергію, які ліки використовує щоденно, які приймав напередодні), все це фіксується письмово разом з обов'язковою фіксацією часу виникнення інсульту. Має значення інформація щодо скарг пацієнта на момент початку захворювання, про які частіше мають змогу інформувати свідки погіршення стану хворого, — скарги на головний біль, нудоту, блювання, порушення мови, чутливості та активних рухів у кінцівках. Для оцінки тяжкості стану має значення швидкість наростання симптомів. Важливим є з'ясування ступеня інвалідизації пацієнта до моменту огляду, адже наявність неврологічного дефіциту, який виник через різні причини раніше, може сприяти хибному остаточному клінічному висновку лікаря.

Зібрану інформацію одразу передають лікареві ШМД, що дозволяє скоротити час доставки хворого до спеціалізованого медичного закладу й надання кваліфікованої допомоги.

Післягоспітальний етап

Після надання кваліфікованої медичної допомоги у спеціалізованому медичному закладі (інсультному центрі, неврологічному відділенні) пацієнт повертається додому з комплексом вказівок щодо продовження медикаментозного лікування та фізичної реабілітації. Сімейний лікар має відвідати хворого протягом перших 3 діб, взяти участь у контролі за виконанням пацієнтом після виписки довготривалої (не менше року) програми мультидисциплінарної реабілітації, розробленої та наданої на вторинній ланці. Слід зазначити, що сімейний лікар повинен здійснювати контроль за динамікою неврологічного та соматичного статусу пацієнта, тісно співпрацюючи з вторинною ланкою. Він має організувати профілактичні та лікувально-реабілітаційні заходи щодо виникнення соматичних ускладнень, пролежнів, залучаючи членів мультидисциплінарної бригади (медичну сестру, інструкторів), а також членів сім'ї хворого.

Велике значення має лікування больового синдрому, адже біль у плечі є досить частим ускладненням реабілітаційного періоду у пацієнтів з інсультом, що пов'язують з розтягненням сухожильної капсули навколо голівки плечової кістки, слабкість якої розвивається внаслідок відсутності тону та рухової активності м'язів плеча та верхньої кінцівки. Хворому рекомендують застосування ортезу, який зменшує розтягнення суглобової капсули, але не сприяє відновленню рухів у кінцівці, про що слід пам'ятати.

Корекцію больового синдрому в плечі має призначати лікар відповідно до медико-технологічних документів. Через асиметричність тулуба та кінцівок (перекіс тіла) при парезі, нерівномірності фізичного навантаження загострюються вертеброгенні м'язово-тонічні синдроми на всіх рівнях, виникають фіброміалгії, що додатково заважає реабілітації та погіршує якість життя.

У реабілітаційному періоді мають застосовуватися вправи на поліпшення рухової активності, зокрема дрібної моторики, координації, рівноваги, когнітивних функцій, відновлення функцій самообслуговування. Доцільно здійснювати заходи, які тренують як рухові, так і когнітивні функції, залучають до дії органи екстероцептивної чутливості (ігри, творчість, музика тощо). Лікареві первинної ланки і неврологу поліклініки, який також курує пацієнтів у різні періоди після інсультів, не завжди слід покладатися тільки на ті реабілітаційні заходи, які призначені у стаціонарі. Є сенс розширювати діапазон відновлення навичок, особливо необхідних у побуті. Абсолютно доступними та ефективними можуть бути прості рекомендації хворому застібання та розстібання кофти, сорочки, блузки, причому слід змінювати величину гудзиків, кольори та фактуру цього виду одягу. Активуються екстероцептивні функції — зір, дотик, а також дрібна моторика. Надзвичайно корисним може бути складання пазлів, при якому активуються когнітивні функції (логіка, сприйняття і відтворення форми картинки, запам'ятовування тощо), дрібна моторика, координація. Так само корисними є дитячі книжки-розмальовки, рукоділля (вишивання, плетіння) тощо. Чим більше аферентних сигналів одночасно отримує мозок (екстеро-, пропріоцептивних), тим більш активно вони «розбудять» пригнічені (але не загинуті) нейрони та міжнейрональні зв'язки. Дуже важливим є позитивний емоційний супровід реабілітаційних заходів, що сприяє активації складних біохімічних процесів, зокрема виробленню ендорфінів, підвищенню мотивації хворого активно займатися і бачити перспективу бути здоровим та щасливим. Тому лікарі та члени їхньої команди повинні самі якомога частіше щиро хвалити пацієнта за успіхи у виконанні цих дій (які слід щоразу або через більш тривалі періоди дещо ускладнювати) та мають рекомендувати близькому оточенню хворого (родичам, знайомим) робити так само. Значну роль у відновленні душевної рівноваги та отриманні позитивних емоцій відіграє анімалотерапія (лікування та реабілітація за участю тварин), де велике значення має емоційний та тактильний контакт, рухова активність, почуття відповідальності за слабшого. І не обов'язково мати власного дельфіна або коня, достатньо кота чи песика (або обох) та ін. Корисним для хворого є також прослуховування музики, яка може супроводжувати фізичну реабілітацію, в тому числі танці.

Отже, контролюючи ефективність реабілітаційних заходів, лікар загальної практики проводить неврологічні огляди, які дозволяють оцінювати динаміку відновлення пацієнта після перенесеного інсульту. У випадку погіршення стану хворого або відсутності позитивної динаміки при дотриманні всіх приписів сімейний лікар має звернутися за допомогою до лікаря другої ланки — невролога.

Первинна та вторинна профілактика

Однією з провідних компетенцій сімейного лікаря є профілактична робота щодо ризику розвитку інсульту. Первинна

та вторинна профілактика інсульту полягає у виявленні та корекції доведених факторів ризику (куріння, інші токсикоманії, незбалансоване харчування, гіподинамія), в тому числі наявності АГ як найбільш значущого фактора. Необхідні дії визначаються, зокрема, УКПМД «Артеріальна гіпертензія» (2012), затвердженим МОЗ України [3, 4]. У компетенції сімейного лікаря — активна пропаганда здорового способу життя, боротьба зі шкідливими звичками, призначення антигіпертензивної терапії, нейропротекції. Медикаментозна профілактика та корекція виявлених факторів ризику, яка розпочинається одразу після судинної події, рання адекватна реабілітація знижують імовірність розвитку повторних інсультів, інвалідизацію та смертність [2-4].

У межах профілактичних заходів сімейний лікар може застосовувати різні види донесення інформації до населення.

- Індивідуальні бесіди (як з пацієнтами груп ризику, так і з членами їхніх сімей).
- Виступи перед громадою (групові семінари, де можуть бути як великі, так і малі групи). Доцільними можуть бути залучення до участі спеціаліста вторинної ланки (невролога) і співпраця в команді. Слід зазначити, що інформаційно-профілактичні заходи можуть відбуватися в актових залах лікарень, сільських клубах, на відкритих майданчиках у теплу пору року тощо. Складно уявити собі чиновника, який не погодиться надати лікарю площу для проведення такого заходу й прямо або опосередковано взяти у ньому участь. Лікарі з різних амбулаторій можуть об'єднувати свої зусилля, доцільно було б розглянути залучення волонтерів з тимчасово працевлаштованих людей та активних пенсіонерів для організаційних заходів. Активна робота й відчуття власної потреби, допомога іншим також можуть бути своєрідним способом профілактики депресій, психосоматичних захворювань та зменшення серцево-судинного ризику в цього контингенту людей.

- Виступи у засобах масової інформації та комунікації (друковані видання, радіо, телебачення, інтернет).

- Друковані листівки та інформаційні листи (можуть використовуватися існуючі та/або на їх основі розробляють нові).

Інформація, яку доносять до населення, має бути чіткою, аргументованою, підкріпленою статистичними показниками (зокрема, порівняльними) тощо.

Слід нагадати, що члени сім'ї тяжкого хворого, в тому числі й на інсульт, також мають бути під пильною увагою медпрацівників, адже фізичне та моральне виснаження, пов'язане з доглядом за пацієнтом, матеріальними витратами тощо, суттєво погіршують здоров'я та якість життя, а без застосування запобіжних заходів можуть призвести до появи серцево-судинного ризику.

Слід звернути особливу увагу на те, що забезпечення організації, взаємодії підрозділів та послідовності надання медичної допомоги пацієнтам з діагнозом ГПМК регламентується локальними протоколами медичної допомоги (ЛПМД), які доцільно розробляти та впроваджувати в кожному лікарняному закладі, де буде визначено клінічний маршрут пацієнта та обсяг лікувально-діагностичних заходів відповідно до матеріально-технічного та кадрового забезпечення. Взаємодія закладів охорони здоров'я, які надають первинну та вторинну медичну допомогу, також може бути визначена відповідним наказом управління охорони здоров'я у регіоні.

ЛПМД має велике значення, адже у випадках інсультів це дозволить організувати ефективно використання часу від початку захворювання до моменту госпіталізації у

відповідний заклад, збереже час у межах «вікна терапевтичних можливостей» для виконання тромболітичного лікування. Важливо, що ЛПМД має бути доведений до кожного, хто бере участь у наданні медичної допомоги на догоспітальному етапі [7].

Таким чином, оптимізація надання медичної допомоги хворим на ГПМК на первинній ланці медичної допомоги ставить перед сімейним лікарем певні завдання (про ці його компетенції варто знати й неврологу, що дозволяє краще порозумітися у розмежуванні обов'язків):

- володіти інформацією щодо факторів ризику інсульту;
- знати клінічні прояви ГПМК;
- знати алгоритми (шкали) екстреної діагностики та допомоги при ГПМК;
- знати особливості клінічної диференційної діагностики різних типів ГПМК;
- вміти провести оцінку критеріїв тяжкості хворого у гострий період інсульту;
- знати основні положення Протоколу з надання медичної допомоги хворим на ішемічний інсульт;
- знати основні положення Протоколу з надання медичної допомоги хворим на геморагічний інсульт;
- знати принципи допомоги хворому на ГПМК на догоспітальному етапі;
- вміти надати медичну допомогу хворому на ГПМК на післягоспітальному (реабілітаційному) етапі;
- знати особливості роботи з членами сім'ї хворого на ГПМК;
- забезпечувати первинну та вторинну профілактику ГПМК.

Отже, співпраця лікарів первинної та вторинної ланок медичної допомоги щодо профілактики, лікування та реабілітації хворих з МІ буде плідною й ефективною за умови дотримання положень УКПМД, де чітко прописано обов'язки кожного з них.

Інше важливе питання у верифікації інсульту на первинній ланці у взаємодії з лікарями вторинної та третинної ланок — це особливості проведення диференційної діагностики.

Література

1. 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 компетентнісного підходу. Методичні рекомендації. — 2010. — 27 с.
2. Стан неврологічної служби України в 2011 році / М.К. Хобзей, О.М.Зінченко, М.В. Голубчиков, Т.С. Міщенко. — Харків, 2012. — 25 с.
3. Наказ МОЗ № 602 від 03.08.2012. Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги «Ішемічний інсульт (екстрена, первинна, вторинна (спеціалізована) медична допомога, медична реабілітація)».
4. Наказ МОЗ № 275 від 17.04.2014. Уніфікований клінічний протокол екстреної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації. Геморагічний інсульт (внутрішньомозкова гематома, аневризмальний субарахноїдальний крововилив).
5. Зозуля І.С., Лисенко Г.І., Латоха І.О., Зозуля А.І. Сучасний стан проблеми діагностики, перебігу, лікування гострих порушень мозкового кровообігу в поліклінічних умовах (огляд літератури) // Український медичний часопис. — 2011. — № 6 (86). — С. 30-38.
6. Зозуля І.С., Латоха І.О. Аналіз летальності хворих з гострими порушеннями мозкового кровообігу при їх лікуванні в організованому стаціонарі вдома // Ліки України плюс. — 2012. — № 1-2 (9-10). — С. 30-32.
7. Методичні підходи до розробки локальних медико-технологічних документів в закладах первинної медичної допомоги / за ред. М.К. Хобзей, Т.М. Донченко, О.В. Худощина та ін. — К.: Наша родина плюс, 2014. — 136 с.
8. Lloyd-Jones D., Adams R.J., Brown T.M. et al. Heart disease and stroke statistics — 2010 update: a report from the American Heart Association. Circulation 2010; 121: e46-215.
9. Truelsen T., Piechowski-Jozwiak B., Bonita R. et al. Stroke incidence and prevalence in Europe: a review of available data. Eur J Neurol 2006; 13: 581-98.
10. WHO. Global Burden of Stroke. 2010. http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/cvd_atlas_15_burden_stroke.pdf (accessed May 15, 2011).
11. Van Asch C.J., Luitse M.J., Rinkel G.L., van der Tweel I., Algra A., Klijn C.J. Incidence, case fatality, and functional outcome of intracerebral haemorrhage over time, according to age, sex, and ethnic origin: a systematic review and meta-analysis. Lancet Neurol 2010; 9: 167-76.

Новые цели и средства терапии депрессии в XXI веке: от нейробиологической модели к первым клиническим результатам

Продолжение. Начало на стр. 3.

Таким образом, сохраняется потребность в новых антидепрессантах, которые обладали бы лучшим соотношением эффективности и переносимости по сравнению с применяемыми в настоящее время. При этом следует учитывать возможность их применения достаточно длительное время пациентами, продолжающими работать и ведущими активный образ жизни. В связи с этим новое поколение антидепрессантов должно не просто не мешать пациенту жить и работать, но и способствовать восстановлению когнитивных функций, что в конечном счете обеспечит повышение результативности социального функционирования.

Одним из представителей нового поколения антидепрессантов является препарат компании «Х. Лундбек А/С» вортиоксетин (Бринтелликс), который был успешно выведен на рынок многих стран в 2014 году. Успех этот во многом определен убедительными результатами обширных предрегистрационных клинических исследований, в которых приняли участие 6700 пациентов с депрессией.

В стандартных исследованиях активной фазы антидепрессивной терапии вортиоксетин (Бринтелликс) вызывал клинически значимое уменьшение симптоматики в сравнении с плацебо, при этом статистически значимое различие отмечалось уже к концу первой недели терапии.

Вортиоксетин (Бринтелликс) может войти в число антидепрессантов с высокой эффективностью в отношении тяжелой депрессии. Так, его эффективность у больных с тяжестью симптоматики, превышающей 30 баллов по шкале MADRS, не уступала таковой венлафаксина в дозе 225 мг/сут и существенно превышала действие плацебо (Alvarez et al., 2011). А по степени купирования симптомов тревоги вортиоксетин (Бринтелликс) не уступал антидепрессанту двойного спектра действия дулоксетину (Boulenger et al., 2014).

Вортиоксетин (Бринтелликс) обладает доказанной эффективностью в профилактике последующих депрессивных эпизодов, что было продемонстрировано в исследованиях с длительностью наблюдения 52 недель (Baldwin et al., 2012; Boulenger et al., 2012; Alam et al., 2013).

Назначение вортиоксетина (Бринтелликс) пациентам с недостаточным (субоптимальным) эффектом предыдущей антидепрессивной терапии препаратами классов СИОЗС/СИОЗСН приводило к тому, что у 70% больных наблюдалось быстрое усиление терапевтической реакции, а у 55% пациентов — формирование ремиссии в течение 12 недель в условиях сравнительного исследования вортиоксетина с агомелатином, в котором вортиоксетин показал существенное превосходство (Montgomery et al., 2014).

Уникальность фармакодинамического (рецепторного) профиля действия препарата позволила предположить его способность оказывать прямое положительное влияние на когнитивные симптомы депрессии, что и было подтверждено в рамках клинических исследований (Katona et al., 2012). Так, пациенты с депрессией отмечали значительное улучшение когнитивных симптомов по шкале самооценки внимания/концентрации, памяти и планирования/организации (McIntyre et al., 2013). Это отразилось в более высоких показателях социального функционирования пациентов на фоне терапии вортиоксетином (Бринтелликс) в сравнении с таким современным антидепрессантом, как дулоксетин.

В результате исследований также была продемонстрирована хорошая переносимость препарата и низкая частота случаев прекращения терапии по причине развития побочных явлений.

Следует подчеркнуть, что и при продолжительной терапии была продемонстрирована хорошая переносимость вортиоксетина, отмечалась низкая частота случаев прекращения терапии по причине развития побочных явлений. Речь идет о побочных явлениях, которые часто становятся причиной прекращения терапии при продолжительном приеме, таких как прибавка массы тела и нарушения сексуальной функции.

Таким образом, вортиоксетин (Бринтелликс) отвечает важнейшим современным потребностям в лечении депрессии, обладая не только высокими показателями эффективности в отношении собственно аффективной симптоматики, но и уникальным свойством повышать когнитивное функционирование и, следовательно, — качество жизни пациента. Возможно, вортиоксетин станет одним из препаратов первого выбора для продолжительной терапии депрессии, полноценного восстановления и поддержания преморбидного уровня социального функционирования.

Доктор медицинских наук, доцент кафедры общей практики — семейной медицины с курсами дерматовенерологии и психиатрии ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины» Олег Анатольевич Левада:



— Когнитивная дисфункция при большом депрессивном расстройстве (БДР) имеет сложный нейробиологический базис, затрагивающий разные уровни организации головного мозга, которые включают анатомо-функциональные нарушения и расстройства деятельности комплексной сигнальной сети.

На протяжении последнего десятилетия стала развиваться динамическая анатомо-функциональная модель БДР, оценивающая

взаимоотношения между основными мозговыми нейрональными сетями, как в состоянии покоя, так и в ответ на определенные стимулы. Нейрональные сети — набор мозговых регионов (узлов) и связей (контуров), соединяющих эти узлы (Sponns, 2012). В аспекте когнитивной дисфункции при БДР наибольшее значение имеют сеть когнитивного контроля (центральная исполнительная сеть) и сеть по умолчанию.

Центральная исполнительная сеть — это фронтопариетальная система, включающая дорсолатеральную префронтальную кору и латеральную заднюю префронтальную кору. В норме она организует процессы планирования, принятия решений, контроля внимания и рабочей памяти (Menon, 2011). При БДР наблюдается снижение активности сети когнитивного контроля. Данными изменениями в настоящее время объясняют возникновение у пациентов с БДР исполнительной дисфункции (Alexopoulos et al., 2012).

Сеть по умолчанию в норме наиболее активна, когда мозг находится в состоянии покоя. Узлы сети по умолчанию локализованы в задней поясной коре, медиальной префронтальной коре, медиальной височной доле/гиппокампе и угловой извилине. При депрессии были выявлены специфические нарушения функционирования данной сети. Наиболее специфическим из них является отчетливое снижение метаболизма в области подкоренной передней поясной коры (Mayberg, 2003). В нормальных условиях передняя подкоренная поясная кора занимается переводом эмоциональной информации от лимбических регионов мозга к префронтальным кортикальным зонам, мобилизуя последние на формирование адаптивного ответа. Когда стимулы от подкоренной поясной коры достигают префронтальной области, сигнализируя о том, что ситуация должна быть разрешена немедленно, сеть по умолчанию приводится в состояние «выключения». Это дает возможность активироваться центральной исполнительной сети, что, в свою очередь, приводит к разрешению проблемы.

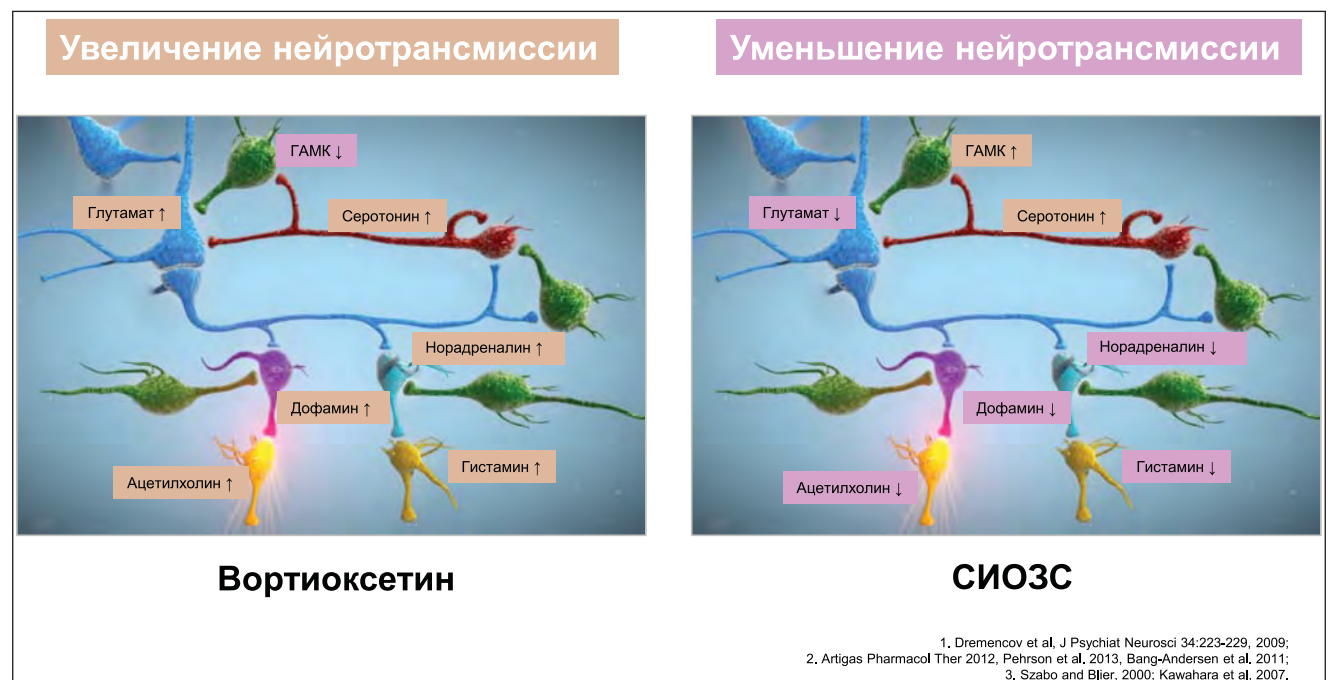


Рис. 1. Воздействие вортиоксетина по сравнению с СИОЗС на нейротрансмиссию

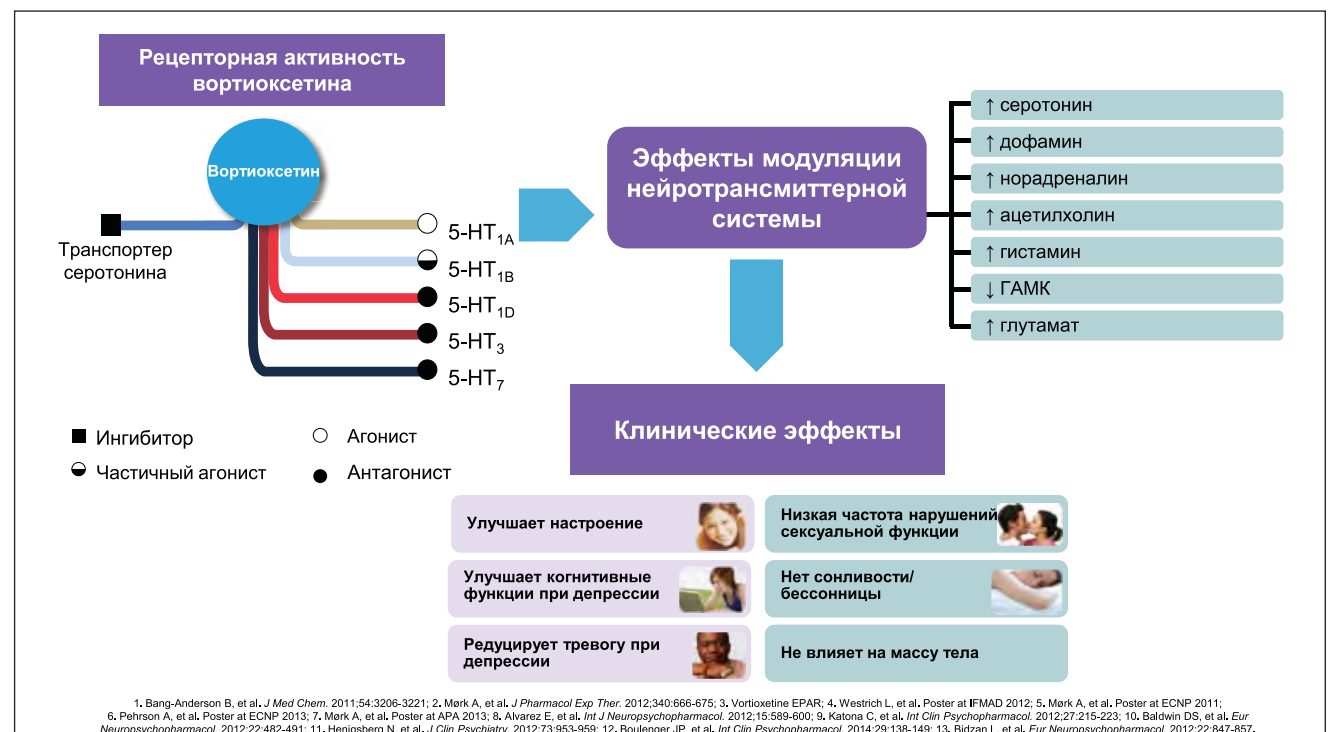


Рис. 2. Бринтелликс — новый мультимодальный антидепрессант с отличным от других фармакологическим профилем

При депрессии данная последовательность событий нарушается. По-видимому, у таких больных сеть по умолчанию не приводится в состояние «выключения». Кроме того, формируется усиленная взаимосвязь подкоренной коры с другими узлами этой сети. В результате эмоциональная информация о печали, тоске, тревоге начинает циркулировать в структурах сети по умолчанию, прежде всего между дорсомедиальной префронтальной и задней поясной корой. Так как сеть по умолчанию является субстратом психических состояний, связанных с саморефлексией, циркуляция негативных эмоциональных стимулов между ее структурами является патофизиологическим механизмом депрессивных руминаций.

Среди молекулярных механизмов, лежащих в основе описанных выше анатомо-функциональных нарушений БДР, изучены изменения в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси; нарушения экспрессии ростовых факторов; нарушения экспрессии микро-РНК; гиперпродукция провоспалительных цитокинов; нарушения различных звеньев медиаторных систем мозга.

Среди нейромедиаторных нарушений когнитивной дисфункции при БДР наиболее изучены серотонинзависимые (Savitz et al., 2009; Schatzberg et al., 2009). Доказаны снижение синаптической концентрации серотонина, понижающая регуляция и снижение аффинности постсинаптических 5-HT_{1A}-, сенситизация пресинаптических 5-HT_{1A}-, 5-HT_{2A}-ауторецепторов. Негативное

влияние на когниции оказывают также сенситизация и повышающая регуляция 5-HT_{2A}/C-рецепторов префронтально-субкортикальных регионов мозга, а также повышающая регуляция 5-HT₇-рецепторов неокортекса, миндалевидного тела и гиппокампа (Hedlund, 2009).

Описанные нейробиологические механизмы когнитивной дисфункции стали мишенями для разработки новых антидепрессантов. В этой связи особый интерес представляет вортиоксетин (Бринтелликс) – инновационный мультимодальный антидепрессант, открывающий новые возможности в лечении БДР. К первичным фармакодинамическим эффектам вортиоксетина относятся блокада белка-переносчика серотонина, полный агонизм к 5-HT_{1A}-рецепторам серотонина, а также полный антагонизм к 5-HT_{1D}-, 5-HT₃-, 5-HT₇-рецепторам (Bang-Andersen et al., 2011; Sanchez et al., 2015).

Блокада транспортера серотонина приводит к повышению синаптической концентрации серотонина, десенситизации пре- и постсинаптических 5-HT_{1A}-рецепторов, а также к усилению экспрессии нейротрофических факторов, таких как BDNF. С этим связаны ряд клинических эффектов препарата – антидепрессивный, противотревожный, прокогнитивный, снижение обсессивности и компульсивности, снижение суицидальности.

Агонизм препарата к 5-HT_{1A}-ауторецепторам проявляется антидепрессивным, анксиолитическим эффектом, уменьшением агрессивности, повышением социальной активности. Агонизм к 5-HT_{1A} приводит к повышению высвобождения дофамина в префронтальной коре, что проявляется прокогнитивным эффектом.

Благодаря блокаде 5-HT₃-рецепторов неокортекса Бринтелликс снимает ингибирующие ГАМК-эргические влияния на основные медиаторные системы, играющие роль в организации когниций, а именно глутамат-, ацетилхолин-, дофамин-, норадренергическую (Artigas, 2013). Дополнительные прокогнитивные эффекты препарата также связывают с блокадой неокортикальных 5-HT₇-рецепторов.

Эффекты вортиоксетина исследовались в ходе большого количества преclinical и клинических испытаний. Не вдаваясь в подробности дизайна, следует остановиться на результатах наиболее значимых исследований.

В ходе исследования REVIVE проводили сравнение эффективности гибких доз вортиоксетина (10-20 мг/сут) с агомелатином (25-50 мг/сут) через 8 недель лечения по депрессивным симптомам у пациентов с БДР (≥18 и ≤75 лет) и недостаточным ответом на монотерапию СИОЗС/ИОЗСН. Переключение на вортиоксетин привело к значительному и клинически значимому улучшению состояния пациентов в сравнении с агомелатином (Haggstrom et al., 2013).

FOCUS – рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование когнитивных нарушений у пациентов с БДР. Вортиоксетин в дозе 10 мг/сут и 20 мг/сут был значительно эффективнее, чем плацебо, в первичной точке оценки когнитивных функций, которые охватывали исполнительное функционирование, скорость обработки, внимание и память (McIntyre et al., 2013).

Важно также отметить, что позитивный эффект вортиоксетина на когнитивные функции является преимущественно прямым по сравнению с косвенным эффектом, связанным с уменьшением депрессивных симптомов. Этим вортиоксетин существенно отличается от дулоксетина, прокогнитивные эффекты которого преимущественно были обусловлены косвенными воздействиями (Katona et al., 2012).

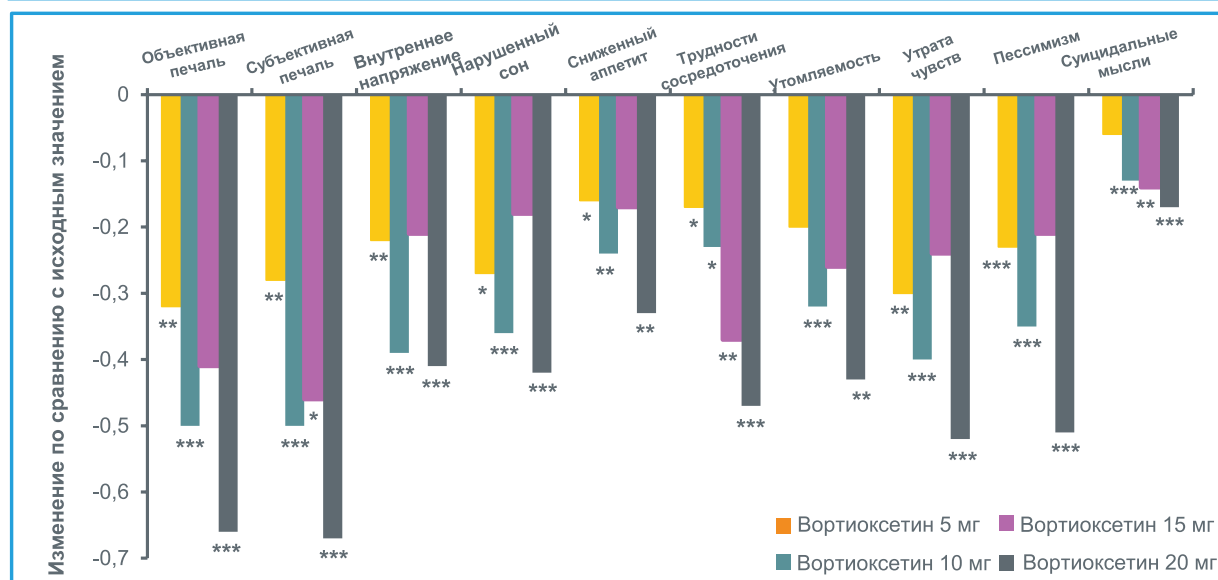
Кроме мощного антидепрессивного и прокогнитивного эффекта, Бринтелликс достоверно улучшает качество жизни и повседневное функционирование у различных контингентов пациентов с БДР, включая людей пожилого возраста (Florea et al., 2013; Baldwin et al., 2012; Boulenger et al., 2013; Jacobsen, 2013).

В заключение хотелось бы отметить, что когнитивная дисфункция при БДР имеет сложный нейробиологический базис, реализуемый на разных уровнях организации головного мозга. Вортиоксетин (Бринтелликс) – инновационный антидепрессант с мультимодальным действием, который сочетает в себе достаточный эффект в отношении симптомов депрессии и дополнительные возможности коррекции когнитивных нарушений.

Материал предоставлен
компанией «Х. Лундбек А/С»



Метаанализ изменений по отдельным пунктам шкалы Монгомери – Асберг по данным 11 исследований

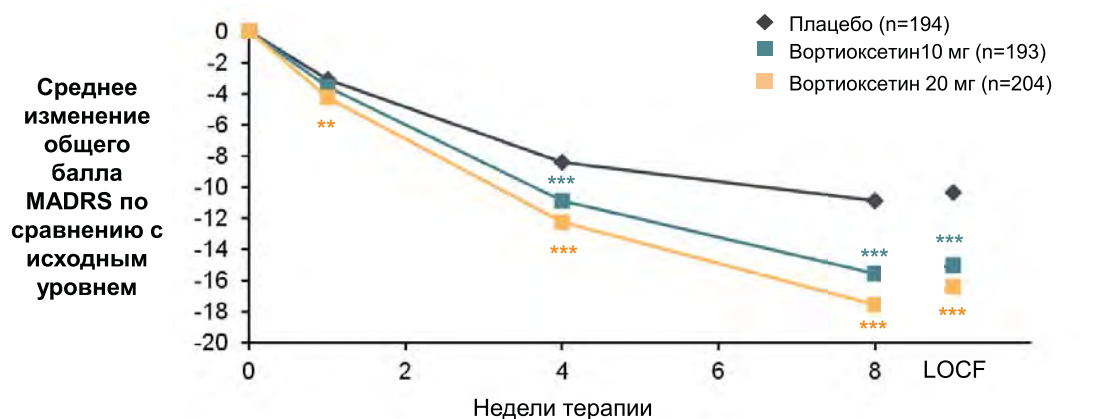


*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001 по сравнению с плацебо.

Vortioxetine EPAR, 2013

Рис. 3. Вортиоксетин улучшает все симптомы депрессии по шкале MADRS

Различия эффекта вортиоксетина и плацебо появляются, начиная уже с 1-й недели (FAS; MMRM по визитам; LOCF, ANCOVA)



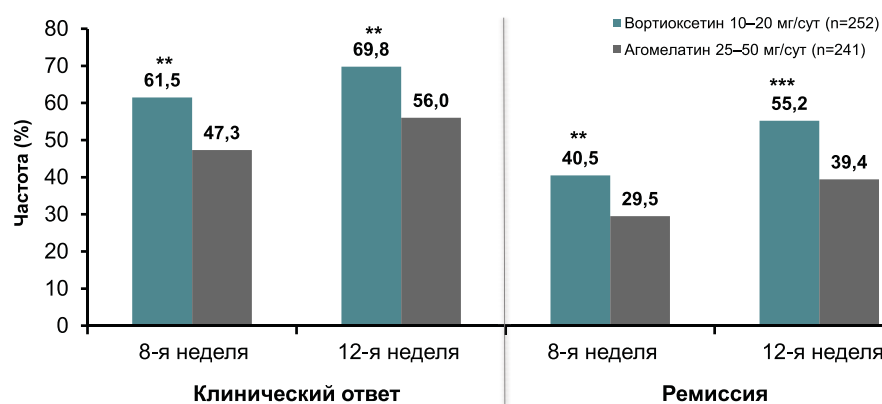
ANCOVA - ковариационный анализ; FAS - полный массив данных; LOCF - замещение отсутствующих данных результатами последнего наблюдения; MMRM - модель смешанных эффектов для многократных измерений.

p<0,01; *p<0,001 по сравнению с плацебо (номинальные значения p, не скорректированные по кратности).

McIntyre RS, et al. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2014;17(10):1557-1567.

Рис. 4. Редукция депрессивной симптоматики БДР на фоне терапии вортиоксетином

Показатели частоты клинического ответа и ремиссии, исходя из балла MADRS (FAS, LOCF), на 8-й и 12-й неделях по сравнению с агомелатином



p<0,01, *p<0,001 по сравнению с агомелатином.

Клинический ответ определяется как улучшение на ≥50% общего балла MADRS по сравнению с исходным уровнем; ремиссия определяется как общий балл MADRS ≤10; показатели клинического ответа и ремиссии анализировали с использованием метода логистической регрессии (FAS, LOCF).

FAS - полный массив данных; LOCF - замена недостающих данных результатами последнего наблюдения.

Montgomery et al. *Hum Psychopharmacol Clin Exp.* 2014;29(5):470-482.

Рис. 5. Высокие показатели клинического ответа и ремиссии при лечении вортиоксетином у пациентов с субоптимальным ответом на применение СИОЗС или ИОЗСН

И.А. Марценковский, д.м.н., К.В. Дубовик, Украинский научно-исследовательский институт социальной и судебной психиатрии, г. Киев

Применение антипсихотических препаратов у детей: принципы выбора и клинические рекомендации

В последнее время отмечается значительное увеличение количества применяемых психотропных лекарственных средств во всех возрастных группах, в том числе в детской и подростковой популяции. По данным реестра Национальной амбулаторной медицинской помощи США, в период с 1993 по 2009 г. количество применяемых антипсихотиков на 100 человек увеличилось с 0,24 до 1,83 у детей, с 0,78 до 3,76 у подростков и с 3,25 до 6,18 у взрослых. Из приведенных данных следует, что частота назначения психотропных препаратов детям выросла более чем в 7 раз, тогда как у подростков – в 4 раза, а у взрослых – всего в 2 раза.

С изменением понимания природы ряда расстройств меняются и подходы к их медикаментозному лечению. В период с 2005 по 2009 г. поведенческие расстройства стали наиболее распространенными диагнозами у детей и подростков, при которых назначались антипсихотические средства: 63,0 и 33,7% соответственно, в то время как у взрослых препараты данной группы чаще всего применялись при депрессиях (21,2%) и биполярных расстройствах (20,2%). Антипсихотические препараты в психиатрической практике чаще назначаются детям (67,7%) и подросткам (71,6%), чем взрослым (50,3%) [1].

Данные исследований свидетельствуют, что подобная тенденция отмечается и в большинстве европейских стран. Так, рост количества назначений антипсихотических препаратов лицам моложе 19 лет в Нидерландах составил 0,3% в 1997 г. и 0,7% в 2005 г. [2]. В Великобритании частота назначений увеличилась в 2 раза (0,04% в 1992 г. и 0,08% в 2005 г.) [3].

Чаще всего в детской психиатрической практике используются атипичные нейролептики. Перечень зарегистрированных показаний для назначения антипсихотиков ограничен шизофренией, бредовыми и биполярными расстройствами у подростков, агрессивными, в том числе аутоагрессивными, импульсивными поведенческими реакциями в контексте психического расстройства и/или расстройства спектра аутизма у детей [4].

В результате проведенных статистических исследований в Германии было установлено, что наиболее часто назначаемым антипсихотическим препаратом является рisperидон. В таблице 1 представлено соотношение частоты назначения рisperидона детям и подросткам с разными психиатрическими диагнозами за 2011 г. Диагнозы, приведенные в таблице 1, могут являться как основными, так и сопутствующими заболеваниями. У одного пациента может отмечаться наличие более одного диагноза, поэтому представленные данные не отображают реальную

структуру показаний для применения рisperидона в детской психиатрической практике [5].

Данные метааналитических исследований не свидетельствуют об увеличении количества психических расстройств за последнее десятилетие. Также не было внесено существенных изменений в рекомендации по применению нейролептиков у детей и подростков.

Полученные в ходе исследований данные можно объяснить рядом причин. Увеличение количества назначений может быть обусловлено недостаточной информированностью врачей о клиническом течении психических расстройств. Усиление интенсивности маркетинговой деятельности фармацевтических компаний может влиять на то, что лечащий врач делает выбор в пользу атипичных антипсихотических препаратов ввиду их более благоприятного профиля «риск-польза». Часто решение о назначении антипсихотиков обусловлено тем, что медикаментозное лечение может быть начато быстрее, чем психотерапия, и требует меньше затрат времени и средств, что, возможно, связано с отсутствием должной мотивации у пациента и его семьи [6].

В таблице 2 представлены доказательства эффективности антипсихотических препаратов при раздражительности и агрессивности у больных с аутизмом, поведенческих расстройствах или для лечения тиков и синдрома Туретта. Но при сравнении показателя NNT (number needed to treat – количество больных, которым необходимо назначить препарат, чтобы получить один положительный результат терапии) наблюдается более высокая эффективность лекарственных средств данной группы в лечении агрессии при аутизме, чем при состояниях мании или шизофрении. Это позволяет говорить о более широком назначении атипичных нейролептиков именно пациентам с расстройствами спектра аутизма в качестве средств медикаментозной коррекции нежелательного поведения [7].

Часто в погоне за достижением положительного клинического эффекта специалисты забывают сообщать родственникам пациентов о возможных побочных эффектах или делают это осознанно, во избежание постановки под сомнение эффективности назначаемых препаратов или с целью экономии времени для разъяснения всех «за» и «против» медикаментозной терапии.

Эффективность антипсихотических препаратов несколько ниже при лечении негативных и когнитивных симптомов, чем при терапии позитивных симптомов. Следует отметить, что блокада D2-рецепторов может сопровождаться ухудшением негативных симптомов. Применение чрезмерных доз атипичных нейролептиков может приводить к возникновению вторичной дефицитарной симптоматики. При наличии негативных симптомов важно установить, не являются ли они следствием медикаментозного лечения, для принятия решения о продолжении терапии.

Пока не ясно, можно ли с помощью атипичных нейролептиков уменьшить дефицит познавательных функций у пациентов с шизофренией. Известно, что блокада



И.А. Марценковский



К.В. Дубовик

D2-рецепторов ослабляет познавательные функции, поэтому ряд дефицитов, обнаруженных у некоторых больных, могут быть связаны с чрезмерно высокой дозой применяемых антипсихотических препаратов. Ввиду того, что как негативные, так и когнитивные симптомы являются одними из основных предикторов функционального исхода при шизофрении, для осуществления оценки значимым является влияние препарата на выраженность клинических проявлений этих симптомов или, наоборот, способность препарата приводить к их частичной редукции.

Учитывая данные о влиянии лекарственных средств на головной мозг, можно выделить основные шаги при назначении антипсихотических препаратов детям и подросткам.

Ниже приведены рекомендации Международной ассоциации детской и подростковой психиатрии и смежных специальностей (IACAPAP) по назначению терапии в детском или подростковом возрасте. Большинство руководящих принципов опираются на здравый смысл и отражают основные этапы правильного выбора антипсихотиков. Основные шаги включают: точный диагностический процесс, получение информированного согласия ребенка и родителей, определение критериев для оценки позитивной терапевтической динамики, мониторинг состояния пациентов по мере необходимости, использование минимально эффективной дозы лекарственного средства, регулярность переоценки необходимости продолжения приема препарата и, наконец, рассмотрение вопроса о необходимости использования другого подхода к терапии [8].

Ключевые шаги при применении психофармакотерапии у детей и подростков

Проведите комплексную диагностическую оценку, документально подтверждающую наличие симптомов, при которых назначается указанный препарат.

Проинформируйте родителей и ребенка (в пределах, доступных по уровню развития и когнитивных функций) о потенциальных выгодах и рисках, связанных с лечением, по сравнению с альтернативными вариантами.

Если лекарственные средства не имеют нормативно утвержденных показаний к применению у детей, проинформируйте

Таблица 1. Психиатрические диагнозы у детей и подростков, которые получали рisperидон в 2011 г. (n=2525)

Диагноз	Частота назначения атипичных антипсихотиков у детей и подростков, %
Гиперкинетическое расстройство с дефицитом внимания	61,5
Поведенческие расстройства	36,5
Нарушения когнитивного развития (умственная отсталость)	23,0
Расстройства спектра аутизма	17,6
Тревожные расстройства и эмоциональные нарушения	17,4
Депрессии	16,4
Специфические расстройства формирования школьных навыков	12,6
Тики	7,4
Расстройства адаптации	6,0
Энурез, энкопрез	6,0
Соматоформные расстройства	5,7
Расстройства личности	4,6
Когнитивные и поведенческие расстройства, вызванные применением психоактивных веществ	3,8
Шизофрения	3,6
Обсессивно-компульсивные расстройства	2,4
Расстройства пищевого поведения	1,3
Расстройства сна	0,9
Диссоциативные расстройства	0,9

Таблица 2. Доказательства использования антипсихотических препаратов второго поколения в детской и подростковой психиатрии

Диагнозы	Клозапин	Рisperидон	Оланзапин	Кветиапин	Зипразидон	Арипипразол
Шизофрения/психозы	+++	+++	++++	++++	+	++++
Биполярное расстройство	++	+++	+++	++++	+++	+++
Разрушительные формы поведения/агрессивность	++	++++	+++	++	+	+
Раздражительность при расстройствах спектра аутизма	+	++++	+++	+	+	++++
Синдром Туретта/тики			+		+++	+++*
Расстройства пищевого поведения			+			
Посттравматическое стрессовое расстройство	+					
Исследования безопасности длительного применения	+		+			

Примечание: ++++ – несколько контролируемых научных исследований (КНИ); +++ – одно КНИ; ++ – неконтролируемые исследования; + – тематические исследования.

родителей и ребенка о том, что препарат используется не по прямому назначению.

Определите и отслеживайте изменения базовых симптомов и функций, на которые ожидается воздействие препарата.

Учитывая назначение препарата, получите исходный клинический уровень или уровень лабораторных параметров (например, вес, рост, уровень артериального давления, частота пульса, уровень холестерина, функция почек).

Начинайте медикаментозную терапию в дозах нижней границы эффективного диапазона доз с целью определения минимальной возможной дозы, на фоне применения которой достигается желаемый результат.

Осуществляйте мониторинг эффективности, побочных реакций и, при необходимости, уровня препарата в плазме крови (например, при терапии литием) в течение первых нескольких недель лечения, выполняйте коррекцию дозы в зависимости от обстоятельств.

Если наблюдается улучшение, оптимизируйте дозу для достижения максимального воздействия на симптомы и улучшения функционирования.

Установите поддерживающую дозу и, в зависимости от состояния и лекарства, спрогнозируйте предварительную продолжительность лечения.

Периодически рассматривайте вопрос о необходимости непрерывного лечения или прекращения терапии.

В случае прекращения лечения изучите необходимость постепенного уменьшения дозы, что рекомендуется для большинства лекарственных средств после длительного приема (например, антидепрессантов, лития, антипсихотических препаратов), хотя возможно и резкое прекращение, что может быть целесообразно для некоторых препаратов (например, метилфенидат).

В большинстве случаев до момента начала терапии перед врачом стоит задача постановки соответствующего диагноза. Ряд заболеваний характеризуются появлением психотических симптомов, что имеет большое значение для точности диагноза. Не все дети и подростки, демонстрирующие психотические симптомы, имеют психическую патологию. Например, при анти-NMDA-рецепторном энцефалите возможно течение, схожее по клинической картине с шизофренией, но подходы к лечению должны быть абсолютно разными.

Какие же требования предъявляются к «идеальному» антипсихотику? Он должен хорошо переноситься пациентами, легко поддаваться титрованию доз, быть удобным для применения, положительно влиять на когнитивное функционирование, улучшать ежедневное функционирование, не иметь побочных эффектов, в том числе не вызывать развития экстрапирамидной симптоматики.

Базовым критерием выбора антипсихотического препарата является спектр побочных эффектов с учетом общего медицинского состояния пациента. На основании этого в качестве первой группы выбора рекомендованы арипипразол, рисперидон или zipразидон [9].

Наиболее распространенными побочными эффектами при использовании антипсихотиков являются экстрапирамидные симптомы (паркинсонизм, острая дистония и акатизия, поздняя дискинезия), нейроэндокринные нарушения (гиперпролактинемия, увеличение массы тела), седация, ортостатическая гипотония, изменения частоты сердечных сокращений и сердечного ритма, антихолинергические эффекты (например, запоры, нечеткость зрения, сухость во рту, задержка мочи). Антипсихотические лекарственные средства могут вызвать снижение когнитивных функций.

Экстрапирамидные побочные эффекты чаще возникают у детей и подростков, чем у взрослых. В ряде исследований было доказано, что режим медленного титрования и использование более низких доз антипсихотических препаратов в детской и подростковой психиатрической практике значительно снижают риск развития экстрапирамидных побочных эффектов.

Из-за высокого риска возникновения метаболических побочных эффектов оланзапин не рекомендован в качестве препарата первого выбора. Результаты, полученные в ряде исследований, свидетельствуют о том, что кветиапин имеет схожий с оланзапином профиль метаболических побочных эффектов.

Рisperидон вызывает повышение уровня пролактина, но при длительном приеме препарата наблюдается постепенное снижение и выравнивание уровня указанного гормона. На основании полученных данных рисперидон нельзя оценить как менее эффективный препарат в сравнении с арипипразолом или zipразидоном в отношении переносимости и безопасности.

Отсутствие удовлетворительного результата лечения при назначении полной терапевтической дозы препарата курсом 4-6 недель свидетельствует о необходимости смены лекарственного средства. В случае хорошей переносимости пациентом арипипразола, рисперидона или zipразидона во время лечения с учетом адекватной терапевтической дозы препарата, но без достижения желаемого

положительного результата следует рассмотреть вопрос о возможности дальнейшей терапии оланзапином, ввиду того что остальные препараты группы первичного выбора имеют сравнительно одинаковый профиль эффективности. В сравнительных исследованиях оланзапин демонстрирует более выраженный терапевтический эффект. Для достижения максимальной клинической эффективности терапевтическая доза оланзапина должна составлять >30 мг/сут. При недостаточном терапевтическом результате применения оланзапина в адекватных терапевтических дозах в качестве альтернативы можно рассмотреть клозапин. В пользу данной стратегии свидетельствует ряд клинических исследований [11].

С другой стороны, если арипипразол, рисперидон или zipразидон не могут быть назначены в адекватных дозах из-за плохой переносимости, следует подобрать другой препарат. В случае плохой переносимости атипичных нейролептиков допускается назначение галоперидола или перфеназина, или кветиапина, которые могут приводить к развитию более значимых побочных эффектов (нарушения движений, ухудшение познавательной деятельности, прирост массы тела), ввиду того что эти проблемы вызывают меньше опасений, чем возникновение метаболических нарушений на фоне применения оланзапина. При непереносимости последних следует назначить оланзапин.

У больных шизофренией при резистентности положительных симптомов после двух адекватных попыток монотерапии препаратом выбора является клозапин.

Однако прежде чем рассматривать вопрос об эффективности и безопасности применения антипсихотических препаратов у лиц молодого возраста, необходимо обратить внимание на один факт. В ходе сравнительных исследований эффективности между антипсихотиками главным предиктором, определяющим результат, чаще всего является спонсор исследований. Во многих странах именно спонсор исследований определяет более эффективный препарат при лечении ряда патологий [8]. По этой причине следует критично относиться к оценкам результатов опубликованных исследований и здраво оценивать приведенные доказательства.

Типичные нейролептики являются эффективными для управления симптомами психотических расстройств, тем не менее их применение ассоциируется с высоким риском развития побочных эффектов, таких как экстрапирамидная симптоматика и седация. Единственным антипсихотическим препаратом, который оказался эффективнее, чем оланзапин и галоперидол, для управления позитивными и негативными симптомами в клинических исследованиях, является клозапин, в связи с чем он рассматривается в качестве препарата выбора для медикаментозной терапии у детей и подростков с резистентными формами шизофрении [9].

В случае развития такого побочного эффекта, как повышение уровня пролактина при долгосрочной терапии, отмечается значительное увеличение уровня последнего на фоне приема рисперидона, палиперидона или галоперидола. Арипипразол является частичным антагонистом D2-рецепторов, вследствие чего уровень пролактина во время терапии не повышается, а у некоторых пациентов — снижается в сравнении с исходным показателем при длительной терапии.

Стратегии управления неблагоприятными метаболическими эффектами у пациентов, принимающих антипсихотические препараты, могут быть разделены на группы в соответствии с направлениями профилактических мероприятий.

Первичные профилактические меры целесообразны перед началом лечения. Они могут включать консультацию относительно преимуществ здорового образа жизни, выбор нейролептика с низким уровнем риска развития побочных метаболических эффектов в качестве начальной терапии.

Вторичные профилактические меры необходимы в случае возникновения негативных метаболических эффектов. Они могут состоять из консультирования и вмешательств, направленных на мотивирование пациента к ведению здорового образа жизни, перехода к применению антипсихотических препаратов, имеющих низкий риск развития метаболических нарушений, и назначения терапии лекарственными средствами, способствующими снижению массы тела.

Третичные профилактические меры представлены консультациями и вмешательствами, направленными на мотивирование пациента к ведению здорового образа

Таблица 3. Руководящие принципы контроля метаболических побочных эффектов во время длительного лечения антипсихотическими препаратами

	Базовый уровень	4-я неделя	8-я неделя	12-я неделя	Ежегодно
Семейный и личный анамнез	+				+
Вес (индекс массы тела)	+	+	+	+	
Окружность талии	+				+
Артериальное давление	+			+	+
Уровень глюкозы в плазме крови натощак	+			+	+
Липидный профиль натощак (липопротеиды высокой плотности, липопротеиды низкой плотности, общий холестерин)	+			+	

жизни, переходом на нейролептик с низким риском возникновения побочных эффектов, усилением терапии препаратами, влияющими на массу тела. Кроме того, при достижении любых аномальных значений во время лечения пациента следует направить к соответствующему специалисту (кардиологу, эндокринологу) [10].

В таблице 3 приведен основной перечень клинических и лабораторных исследований, периодичность консультаций с целью контроля над метаболическими побочными эффектами при длительной терапии антипсихотическими препаратами [7].

В ряде случаев врачи забывают уделять достаточное внимание контролю и профилактике побочных эффектов, связанных с применением антипсихотических препаратов. Очень часто специалисты в Украине назначают антипсихотические препараты в необоснованно высоких дозах или в дозах, которые значительно меньше минимальной терапевтической дозы, не проводя титрования на начальных этапах и не предусматривая кратность приема медикаментов. Подобные действия влекут за собой снижение эффективности терапии, увеличение риска проявлений негативных побочных эффектов, снижение комплаенса среди пациентов и их родственников. В отдельных случаях при развитии минимальных побочных эффектов специалисты прекращают терапию и вместо подбора другого препарата отказываются от лечения, а часто — и от пациента. Многие врачи слепо следуют рекомендациям клинических руководств и не осмеливаются использовать свой клинический опыт применения препаратов. Также часто назначаются препараты, не одобренные для применения у детей, и препараты, эффективность которых не соответствует критериям доказательной медицины. Подобные действия могут навредить или усугубить течение заболевания.

Решение о приеме антипсихотических препаратов должны принимать совместно врач и пациент/его опекуны. Врач обязан предоставлять максимум информации об эффективности препаратов, о возможных побочных реакциях и приводить примеры из своего клинического опыта. И ни в коем случае специалист не должен принимать решение вместо пациента или навязывать ему свое мнение.

Существующие руководства и протоколы по лечению ряда заболеваний созданы с целью помочь врачу в выборе правильных тактик и стратегий терапии, а не для ограничения его действий или запрета других терапевтических подходов, основанных на собственном клиническом опыте специалиста.

Нет плохих или хороших лекарств. Важно помнить и понимать, что в первую очередь применение лекарственных препаратов необходимо для улучшения качества жизни пациентов, а не для лечения симптомов болезни.

Литература

- Olson M., Blanco C., Liu S.M. et al. National trends in the office-based treatment of children, adolescents, and adults with antipsychotics // Arch Gen Psychiatry. — 2012 (Dec). — Vol. 69 (12). — P. 1247-56.
- Kalverdijk L.J., Tobi H., van den Berg P.B. et al. Use of antipsychotic drugs among Dutch youths between 1997 and 2005 // Psychiatr Serv. — 2008 (May). — Vol. 59 (5). — P. 554-60.
- Rani F., Murray M.L., Byrne P.J. et al. Epidemiologic features of antipsychotic prescribing to children and adolescents in primary care in the United Kingdom // Pediatrics. — 2008 (May). — Vol. 121 (5). — P. 1002-9.
- Gerd Lehmkuhl, Ingrid Schubert. Psychotropic Medication in Children and Adolescents // Dtsch Arztebl Int. — 2014 (Jan). — Vol. 111 (3). — P. 23-24.
- Bachmann C.J., Lempp T., Glaeske G. et al. Antipsychotic Prescription in Children and Adolescents (An Analysis of Data From a German Statutory Health Insurance Company From 2005 to 2012) // Dtsch Arztebl Int. 2014 (Jan). — Vol. 111(3). — P. 25-34.
- Olson M., Marcus S.C., Weissman M.M., Jensen P.S. National trends in the use of psychotropic medications by children // J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. — 2002. — Vol. 41. — P. 514-521.
- American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. Practice parameter on the use of psychotropic medications in children and adolescents // J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. — 2009. — Vol. 48. — P. 961-973.
- http://iacapap.org/iacapap-textbook-of-child-and-adolescent-mental-health
- Lieberman J. et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. NEJM. — 2005. — Vol. 353 (12). — P. 1209-1223.
- McEvoy J.P., Meyer J.M., Goff D.C. et al. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia: baseline results from the Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) schizophrenia trial and comparison with national estimates from NHANES III. Schizophr Res. — 2005. — Vol. 80. — P. 19-32.
- Potkin S.G. et al. Aripiprazole, an antipsychotic with a novel mechanism of action, and risperidone vs. placebo in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder // Archives of General Psychiatry. — 2003. — Vol. 60. — P. 681-690.

ЦИТОКОН®

citicoline

ЦИТОПРОТЕКЦИЯ и НЕЙРОРЕГЕНЕРАЦИЯ *Cito!*



Защищает нейроны от ишемии



Восстанавливает функцию мембран нейронов



Ускоряет функциональную реабилитацию после инсульта



Сокращает длительность восстановительного периода после ЧМТ



Состав: действующее вещество: citicoline;

1 мл содержит цитиколина натрия в пересчете на цитиколлин 125 мг или 250 мг;

1 ампула (4 мл) содержит 500 мг или 1000 мг цитиколина; вспомогательные вещества: вода для инъекций, кислота хлористоводородная, натрия гидроксид.

Лекарственная форма. Раствор для инъекций. **Фармакотерапевтическая группа.** Психостимулирующие и ноотропные средства. Код АТС N06B X06.

Клинические характеристики. Показания. - Острая фаза нарушений мозгового кровообращения и лечение осложнений и последствий нарушений мозгового кровообращения. - Черепно-мозговая травма и ее последствия. - Неврологические расстройства (когнитивные, сенситивные, моторные), вызванные церебральной патологией дегенеративного и сосудистого происхождения.

ЮРІЯ-ФАРМ
www.uf.ua



ООО «Юрия-Фарм»

Адрес: 03680, г. Киев, ул. Н. Амосова, 10

тел./факс: 044-275-01-08; 275-92-42

e-mail: uf@uf.ua

В.К. Гаврисюк, д.м.н., профессор, А.В. Литвиненко, к.м.н., Н.С. Шкуренько, Е.А. Меренкова, к.м.н., О.В. Страфун, к.м.н., ГУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», г. Київ

Случай вторичного гиповентиляционного синдрома вследствие приема психотропных препаратов

Гиповентиляционный синдром – симптомокомплекс, возникающий вследствие недостаточной вентиляции легких и обуславливающий развитие гипоксемии и гиперкапнии.

Различают первичный и вторичный гиповентиляционный синдром. Первичный, или врожденный центральный гиповентиляционный синдром (congenital central hypoventilation syndrome – CCHS) является редким аутосомно-доминантным заболеванием, характеризующимся отсутствием автоматического контроля над процессом дыхания, снижением чувствительности к гипоксии и гиперкапнии при отсутствии нейромышечных, легочных, кардиологических заболеваний или поражения ствола мозга. В мире описано около 300 случаев данного заболевания. Во время сна у пациентов наблюдается гиповентиляция. У наиболее тяжелых больных гиповентиляция отмечается как во время сна, так и в период бодрствования. У таких пациентов заболевание проявляется уже в первые часы жизни и характеризуется цианозом и увеличением уровня углекислого газа, но зарегистрированы также случаи более поздней манифестации гиповентиляционного синдрома. Поскольку CCHS-синдром обычно проявляется в периоде новорожденности и мимикрирует под множество заболеваний, дифференциальная диагностика требует исключения различных состояний, сопровождающихся альвеолярной гиповентиляцией [3, 11].

Вторичный гиповентиляционный синдром развивается вследствие различных причин, основными из которых являются:

- медикаментозно-опосредованное угнетение активности дыхательного центра (прием транквилизаторов, антидепрессантов, наркотических анальгетиков и др.);
- поражения продолговатого мозга (энцефалит, кровоизлияние, новообразование и др.);
- поражения спинного мозга (травма, опухоль, сосудистая патология);
- поражение клеток передних рогов спинного мозга (полиомиелит, боковой амиотрофический склероз);
- нарушение иннервации дыхательной мускулатуры (синдром Гийена-Барре, дифтерия и др.);
- нарушение нервно-мышечной передачи (миастения, столбняк, ботулизм);
- поражения дыхательной мускулатуры (например, прогрессирующая мышечная дистрофия, дерматомиозит);
- поражения опорных структур грудной клетки (травма и др.) [8].

В последнее десятилетие показания к назначению психотропных препаратов значительно расширились, и их стали применять для лечения неврозов и нарушений сна, при панических расстройствах, навязчивых состояниях, фобиях, у пациентов с хроническим болевым синдромом, при невралгиях, при лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и ряда других заболеваний. Высокая фармакологическая активность препаратов данной группы, их влияние на весь нейромедиаторный обмен, а также широкое применение – все это обуславливает актуальность проблемы осложнений фармакотерапии.

Большинство антидепрессантов воздействуют не только на молекулярные структуры, непосредственно определяющие их терапевтический эффект

(транспортёры моноаминов, моноаминоксидазы, пресинаптические ауто- и гетерорецепторы), но и на постсинаптические рецепторы, что является нейробиологической основой многих побочных реакций [6].

Под влиянием длительного приема антидепрессантов происходит сложная адаптационная перестройка функционирования центральных синапсов: в коре больших полушарий и лимбической системе возрастает чувствительность постсинаптических α_1 -адренорецепторов и рецепторов серотонина 5-HT₂, наблюдается десенситизация и уменьшается плотность β -адренорецепторов и рецепторов дофамина, снижается количество ГАМК_B-рецепторов [2].

Особенностью психофармакотерапии на современном этапе является широкое применение различных комбинаций психотропных средств. Одновременное использование препаратов различных групп и классов позволяет эффективно воздействовать на разные виды психических нарушений у больных со сложной полиморфной симптоматикой и достигать клинического улучшения в случаях резистентности к монотерапии. Однако при этом вероятность развития побочных эффектов возрастает прямо пропорционально количеству назначенных препаратов. Вследствие снижения уровня метаболизма психотропных средств, которые в основном метаболизируются системой цитохрома P450 в печени, период их полувыведения может увеличиваться в 4 и более раз, что приводит к возникновению токсических эффектов [7]. Кроме того, следует учитывать лекарственные взаимодействия препаратов, под которыми подразумеваются такие явления, когда при одновременном назначении двух или более лекарственных средств развивается эффект, отличающийся от наблюдаемого на фоне применения каждого из них в монотерапии. Результатом взаимодействия чаще всего является изменение интенсивности эффекта препаратов, реже отмечаются качественные изменения в их действии [5]. Например, при сочетании назначении нейрелептиков, антидепрессантов, транквилизаторов, антигистаминных средств наблюдается суммация их седативного действия и повышается угнетающее влияние на ЦНС, в том числе и на дыхательный центр [1, 4, 5, 10-12].

Фармакологическое поражение дыхательного центра проявляется угнетением центральной инспираторной активности,

в результате чего развивается гиповентиляция. Последняя характеризуется уменьшением количества воздуха, поступающего из внешней среды в альвеолы за единицу времени. Если потребление кислорода в покое не снижается в той же степени, развивается гипоксемия. Следует отметить важнейшее физиологическое свойство гиповентиляции: она всегда вызывает повышение парциального давления углекислого газа в артериальной крови – PaCO₂, и этот показатель имеет большое значение для ее диагностики. При уменьшении альвеолярной вентиляции наполовину уровень PaCO₂ повышается в два раза. В норме существует связь между активностью дыхательного центра и стимуляцией центральных и периферических хеморецепторов – при снижении уровня PaO₂ и/или повышении PaCO₂ увеличивается эфферентная импульсация из дыхательного центра к дыхательной мускулатуре, что ведет к повышению вентиляции и нормализации газового состава крови. При угнетении дыхательного центра происходит нарушение центральной регуляции дыхания, передачи стимулов к дыхательной мускулатуре, что проявляется снижением альвеолярной вентиляции, минутной вентиляции, дыхательного объема и частоты дыхания [9].

Ниже приводим описание клинического случая вторичного гиповентиляционного синдрома на фоне приема комбинации психотропных препаратов.

Пациент Б., 60 лет, поступил в клинику с жалобами на сухой кашель, резко выраженную общую слабость, быструю утомляемость, боли в коленных суставах. Три месяца назад при плановом медицинском осмотре на обзорной рентгенографии органов грудной полости были обнаружены изменения в паренхиме легких в сочетании с двухсторонней прикорневой лимфаденопатией. Вскоре появился сухой кашель. Пациент был госпитализирован в терапевтическое отделение по месту жительства с диагнозом негоспитальной пневмонии. После проведения безуспешной антибактериальной терапии больной был направлен в Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины для уточнения диагноза.

Пациент на протяжении года наблюдается психиатром по поводу депрессивного расстройства. Получает комбинированную психофармакотерапию – миансерин (30 мг/сут), эсциталопрам (20 мг/сут), гидазепам (100 мг/сут).

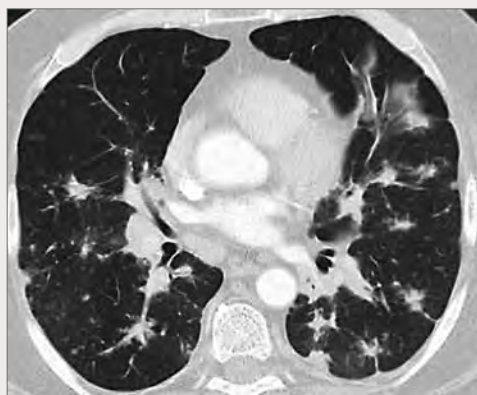


Рис. 1. МСКТ легких больного Б. при поступлении в клинику

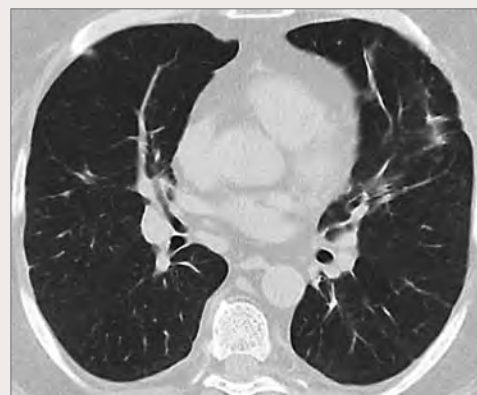


Рис. 2. МСКТ легких больного Б. через 3 мес кортикостероидной терапии



В.К. Гаврисюк



А.В. Литвиненко

На момент госпитализации общее состояние было удовлетворительным. В состоянии покоя наблюдался умеренный цианоз кожи и видимых слизистых оболочек. Над легкими дыхание везикулярное, хрипы отсутствуют. Частота дыхания – 14 в минуту. Артериальное давление – 140/80 мм рт. ст. Частота сердечных сокращений – 84 уд/мин, тоны сердца обычной звучности. Другие органы и системы при физикальном обследовании – без особенностей. Анализы крови и мочи без изменений.

Мультисрезовая компьютерная томография легких – МСКТ (рис. 1): билатерально в легких, преимущественно в средненижних легочных полях, определяются участки усиления и сетчатая деформация легочного рисунка за счет уплотнения междольковых перегородок с участками консолидации паренхимы, группами мелких узелков. Увеличены размеры внутригрудных лимфатических узлов паратрахеальной, парааортальной, бронхопульмональной и бифуркационной групп. Трахея, бронхи проходимы. Заключение: саркоидоз легких и внутригрудных лимфатических узлов.

Показатели функции внешнего дыхания: общая емкость легких (TLC) и жизненная емкость легких (VC) в норме, отмечалось умеренное снижение объема форсированного выдоха за первую секунду (FEV₁) – 65,9% от должного и уменьшение FEV₁/FVC – 56,2%. Нарушений диффузионной способности легких не выявлено: DLCO – 88,4% от должного.

На основании типичных КТ-признаков, совместимых клинических (сухой кашель) и функциональных (бронхообструкция) данных больному установлен диагноз: саркоидоз органов дыхания II стадии, впервые выявленный.

Назначена терапия метилпреднизолоном в дозе 24 мг/сут в течение 8 недель с последующим снижением дозы до 12 мг/сут к концу третьего месяца (время второго визита).

Вместе с тем требовалось объяснение факта отсутствия одышки при наличии выраженного цианоза. Кроме того, с учетом минимального характера расстройств легочной вентиляции причина развития цианоза оставалась неясной.

Больному был выполнен анализ газового состава капиллярной крови, результаты которого указывали на наличие резко выраженной гипоксемии (PaO₂ – 50 мм рт. ст.) и умеренной гиперкапнии (PaCO₂ – 49 мм рт. ст.). Степень гипоксемии соответствовала показаниям для назначения долгосрочной оксигенотерапии. При этом минутный объем дыхания (MV), измеренный при проведении спирометрии, практически соответствовал уровню здорового человека (9,7 л/мин), то есть тяжелая гипоксемия и умеренная гиперкапния не вызвали компенсаторной гипервентиляции.

Продолжение на стр. 22.

Случай вторичного гиповентиляционного синдрома вследствие приема психотропных препаратов

Продолжение. Начало на стр. 21.

Учитывая тяжелые нарушения газового состава крови, причиной которых не могли быть органические и функциональные изменения в легких, обусловленные саркоидозом, у больного было заподозрено наличие гиповентиляционного синдрома, в связи с чем была проведена диагностическая проба с гипервентиляцией.

Суть этой пробы состоит в переключении пациента с автоматического режима дыхания на произвольный. Больной выполнял дыхательные движения в течение 5 мин по команде инструктора: «Глубокий вдох, глубокий выдох». В результате проведения пробы достигнута полная нормализация содержания кислорода в крови с развитием гипокании: $\text{PaO}_2 - 80$ мм рт. ст., $\text{PaCO}_2 - 29$ мм рт. ст. У пациентов с хроническими заболеваниями легких и нарушениями легочной вентиляции и диффузии проведение пробы с гипервентиляцией, как правило, приводит к ухудшению газового состава крови. Таким образом, результаты пробы позволили заключить, что гиповентиляция у больного обусловлена внелегочными механизмами.

С целью исключения возможных органических изменений в структурах продолговатого мозга, ответственного за центральную регуляцию дыхания, пациенту была проведена магнитно-резонансная томография головного мозга. Заключение:

признаки немногочисленных сосудистых очагов в лобных долях, нерезкие явления энцефалопатии. Супратенториальные и субтенториальные структуры головного мозга, в том числе гипофиз, хиазма, подкорковые ядра, краниовертебральная область, — без особенностей.

С помощью метода окклюзионной спирометрии было исследовано функциональное состояние дыхательных мышц — сила дыхательных мышц как вдоха ($P_{\max}$ In), так и выдоха ($P_{\max}$ Ex) находилась в пределах нормы.

В ходе исследования функционального состояния дыхательного центра выявлено резкое снижение центральной инспираторной активности (нейрореспираторный импульс составил 18,1% от должного), то есть уменьшение эфферентного потока стимулов к дыхательным мышцам.

Результаты проведенных исследований позволили заключить, что у больного наряду с саркоидозом органов дыхания имеет место вторичный гиповентиляционный синдром с развитием тяжелой гипоксемии и умеренной гиперкапнии. Основной причиной возникновения синдрома является угнетение дыхательного центра, с наибольшей вероятностью обусловленное приемом психотропных препаратов.

Лечащий врач-психиатр ознакомился с результатами обследования и принял решение отменить прием гидазепама и уменьшить дозу миансерина и эсциталопрама.

Через три месяца больной поступил в клинику для контрольного обследования. Состояние пациента значительно улучшилось — исчез кашель, уменьшился цианоз, существенно повысилась физическая активность.

При МСКТ отмечалось почти полное разрешение участков консолидации паренхимы, значительное уменьшение внутригрудных лимфатических узлов (рис. 2).

Статистические объемы легких (TLC, VC) сохранялись на прежнем уровне, отмечалось увеличение минутного объема дыхания (MV – 14,7 л/мин), улучшение бронхиальной проходимости, о чем свидетельствовало увеличение FEV₁ (78,2% от должного) и FEV₁/FVC (64,1%). Диффузионная способность легких существенно не изменилась (DLCO – 91,6% от должного).

Степень тяжести гиповентиляционного синдрома значительно уменьшилась — отмечено снижение степени гипоксемии (PaO_2 — 61 мм рт. ст.) и гиперкапнии (PaCO_2 — 46 мм рт. ст.).

Улучшилось функциональное состояние дыхательного центра – центральная инспираторная активность возросла вдвое (нейрореспираторный импульс составил 37,4% от должного), сохраняясь при этом на достаточно низком уровне.

Больной был выписан из клиники с рекомендациями продолжать терапию кортикостероидами с постепенным снижением дозы препарата до уровня поддерживающей.

Литература

1. Бакумов П.А. Применение транквилизаторов в терапевтической практике / П.А. Бакумов, А.В. Евсеев // Лекарственный вестник. — 2004. — № 2. — С. 9-18.
2. Венгеровский А.И. Лекции по фармакологии для врачей и провизоров: учеб. пособие для мед. вузов / А.И. Венгеровский. — М.: Физико-математическая литература, 2007. — 704 с.
3. Врожденный центральный гиповентиляционный синдром (клинический случай синдрома Ундины) / И.Ф. Острейков [и др.] // Земский врач. — 2012. — № 2 (13). — С. 39-42.
4. Косарев В.В. Поражения легких, обусловленные воздействием лекарственных средств / В.В. Косарев, С.А. Бабанов // Врач. — 2012. — № 11. — С. 9-12.
5. Малин Д.И. Лекарственные взаимодействия психотропных средств (часть I) / Д.И. Малин // Concilium medicum. — 2000. — Т. 2, № 6. — С. 12-22.
6. Маршенковский И.А. Клиническая фармакология антидепрессантов: механизмы эффективности и побочные эффекты / И.А. Маршенковский // НейроNews: психоневрология и нейропсихиатрия. — 2006. — № 1 (1). — С. 18-24.
7. Мосолов С.Н. Биологические основы современной антипсихотической терапии / С.Н. Мосолов // Российский психиатрический журнал. — 1998. — № 6. — С. 7-12.
8. Пульмонология: национальное руководство / Под ред. А.Г. Чучалина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 960 с.
9. Уэст Дж. Патфизиология органов дыхания: пер. с англ. / Дж. Уэст // М.: БИНОМ, 2008. — 232 с.
10. Griffin C.E. Benzodiazepine Pharmacology and Central Nervous System-Mediated Effects / C.E. Griffin [et al.] // The Ochsner Journal. — 2013. — № 13. — P. 214-223.
11. Muzumdar H. Central Alveolar Hypoventilation Syndromes / H. Muzumdar, R. Arens // Sleep Med Clin. — 2008. — № 3 (4). — P.601-615.
12. Therapeutic Update on Drug-Induced Pulmonary Disorders / N. L. Fagan [et al.] // US Pharm. — 1999. — № 7. — P. 3-6.

ПЕРЕДПЛАТА НА 2015 РІК!

Здоров'я[®] України[®]
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Передплатити наше видання ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» за Каталогом видань України на 2015 р. у розділі «Охорона здоров'я України. Медицина», а також у редакції за тел. (044) 364-40-28.

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

Передплатний індекс – 37633
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати – 200,00 грн

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- ◆ перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку згідно з такими реквізитами: р/р 26000052613363 ФКВ «ПРИВАТБАНК», РОЗРАХУНКОВИЙ ЦЕНТР, МФО 320649, код ЄДРПОУ 38419785;
- ◆ надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- ◆ вказати адресу доставки примірників.

Наша адреса: Медична газета «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.

**Телефон/факс відділу передплати (044) 364-40-28,
e-mail: podpiska@health-ua.com**

Квитання	Дата здійснення операції																							
	Сума:																							
	Платник:																							
	Місце проживання:																							
	Отримувач:										ТОВ „Тематичний проєкт „Здоров’я України 21 сторіччя” ФКВ „ПРИВАТБАНК”, розрахунковий центр													
	Код ЄДРПОУ:										Розрахунковий рахунок:					МФО банку:								
	3	8	4	1	9	7	8	5	2	6	0	0	0	5	2	6	1	3	3	2	0	6	4	9
	Призначення та період платежу:																							
	Платник:					Контролер:					Бухгалтер:					Касир:								
	Повідомлення	Дата здійснення операції																						
Сума:																								
Платник:																								
Місце проживання:																								
Отримувач:										ТОВ „Тематичний проєкт „Здоров’я України 21 сторіччя” ФКВ „ПРИВАТБАНК”, розрахунковий центр														
Код ЄДРПОУ:										Розрахунковий рахунок:					МФО банку:									
3		8	4	1	9	7	8	5	2	6	0	0	0	5	2	6	1	3	3	2	0	6	4	9
Призначення та період платежу:																								
Платник:					Контролер:					Бухгалтер:					Касир:									

Мемантин в лечении болезни Альцгеймера: новый метаанализ эффективности и безопасности

Болезнь Альцгеймера – прогрессирующее нейродегенеративное расстройство, характеризующееся нарастающим ухудшением когнитивных функций и поведенческими симптомами. Болезнь Альцгеймера является ведущей причиной деменции в пожилом возрасте и не только представляет собой серьезную проблему для здравоохранения, но и имеет тяжелые последствия как для пациентов, так и для их родственников. Патология при болезни Альцгеймера включает экстрацеллюлярное накопление сенильных бляшек, преимущественно состоящих из β -амилоида и интрацеллюлярных нейрофибриллярных клубочков, которые, в свою очередь, состоят из патологического гиперфосфорилированного тау-протеина микротубул (L.M. Ittner, J. Gotz, 2011). В настоящее время отсутствуют терапевтические средства, которые бы кардинально модифицировали течение этого заболевания. Для лечения болезни Альцгеймера одобрено использование ингибиторов ацетилхолинэстеразы и мемантина. В многочисленных исследованиях было показано, что применение этих препаратов замедляет прогрессирование деменции и положительно влияет на когнитивные функции, поведенческие нарушения и повседневную активность пациентов.

Мемантин был синтезирован в конце 1960-х гг.; в 1970-е гг. этот препарат предлагался для лечения различных неврологических заболеваний; в 1980-1990-е гг. XX века стал активно изучаться при лечении деменции. В феврале 2002 г. Европейским медицинским агентством было одобрено его применение для лечения умеренной и тяжелой болезни Альцгеймера; в 2003 г. Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (FDA) одобрило его применение в Соединенных Штатах для лечения умеренной и тяжелой болезни Альцгеймера.

Терапевтическое действие мемантина при деменции, и в частности при болезни Альцгеймера, обусловлено неконкурентным антагонистическим сродством мемантина к N-метил-D-аспартат-рецепторам (NMDA-рецепторам) глутамата. Связываясь с NMDA-рецепторами, контролирующими кальциевые каналы, препарат блокирует поступление кальция внутрь клетки и уменьшает патологически повышенное содержание глутамата, оказывающего повреждающее действие на нервные клетки (токсическое возбуждение), которое приводит к дисфункции нейронов.

Начальная доза мемантина при лечении пациентов с болезнью Альцгеймера составляет 5 мг в сутки, затем дозу повышают каждую неделю на 5 мг до максимальной дозы – 20 мг в сутки.

Клинические исследования и метаанализы сообщали об эффективности применения мемантина в лечении деменции при болезни Альцгеймера, сосудистой и смешанной деменции (R. McShane et al., 2006). При сравнении препарата с плацебо у пациентов с болезнью Альцгеймера мемантин демонстрировал улучшение когнитивного функционирования. Однако эти испытания часто включали не только пациентов с деменцией при болезни Альцгеймера, но и больных с другими формами деменции; также пациенты могли одновременно принимать другие препараты, в частности ингибиторы ацетилхолинэстеразы, что затрудняло интерпретацию полученных результатов, чтобы уверенно судить об эффективности использования мемантина в лечении деменции при болезни Альцгеймера. Этими причинами могут объясняться иногда неубедительные и противоречивые результаты некоторых исследований эффективности мемантина при болезни Альцгеймера.

Недавно были опубликованы результаты метаанализа, проведенного японскими исследователями, цель которого заключалась в уточнении превосходства монотерапии мемантином над плацебо в лечении пациентов с деменцией при болезни Альцгеймера (S. Matsunaga et al., 2015).

Авторы учли указанные выше недостатки ранее опубликованных метаанализов, изучавших эффективность и безопасность использования мемантина в лечении деменции, и установили критерии включения рандомизированных клинических испытаний в новый метаанализ. Это должны были быть результаты двойных слепых плацебо-контролируемых исследований, опубликованные в рецензируемых изданиях, сравнивавших прием мемантина или плацебо пациентами с деменцией при болезни Альцгеймера. Для метаанализа было отобрано девять испытаний, соответствовавших указанным критериям. В своей работе над метаанализом авторы придерживались строгих процедур группы Cochrane Collaboration, предъявляемых к проведению метаанализов и систематических обзоров (J. Higgins, S. Green, 2011).

В отобранных испытаниях участвовало 2433 пациента с болезнью Альцгеймера, средняя продолжительность исследований составляла 31 неделю (диапазон – от 24 до 52 нед), средний возраст участников – 76 лет. В восьми испытаниях с плацебо сравнивалось действие дозы мемантина 20 мг в сутки, в одном – 10 мг в сутки.

Во всех девяти испытаниях у пациентов, принимавших мемантин, значимо улучшались показатели основных методик оценки результатов лечения – шкал оценки когнитивного функционирования (95% доверительный интервал – ДИ – от -0,39 до -0,14; $p=0,0001$) и поведенческих нарушений (95% ДИ от -0,22 до -0,01; $p=0,03$). Графическое распределение результатов и величины относительного

риска этих показателей во всех испытаниях схожим образом указывали на превосходство мемантина над плацебо, что также свидетельствовало об отсутствии предвзятости полученных результатов. Кроме того, авторы провели отдельный анализ, чтобы выявить различия влияния препарата на когнитивное функционирование в зависимости от источников финансирования испытаний. Во всех исследованиях положительное влияние мемантина на изменение показателей методик оценки когнитивных функций было значимым (как в испытаниях, спонсором которых был производитель препарата, так и в исследованиях с независимыми источниками финансовой поддержки), а различия показателей улучшения когнитивных функций между этими двумя группами испытаний значимыми не были ($p=0,68$).

Также значимое превосходство мемантина над плацебо обнаруживалось и по вторичным методикам оценки результатов. Прием мемантина положительно влиял на показатели методик оценки повседневной активности (95% ДИ от -0,19 до -0,00; $p=0,05$; 7 испытаний) и общего функционирования (95% ДИ от -0,27 до -0,09; $p=0,0001$; 7 испытаний). В пяти испытаниях положительное действие препарата не зависело от стадии деменции (95% ДИ от -0,33 до -0,12; $p=0,0001$).

Анализ совокупных данных исследований указывал на то, что уровни прекращения испытаний по всем причинам и по причинам побочных реакций были схожими между пациентами групп мемантина и плацебо. Пациенты групп монотерапии мемантином почти в три раза реже, чем групп плацебо, прекращали испытания по причине неэффективности лечения (относительный риск – 0,36; 95% ДИ от 0,17 до 0,74; $p=0,006$). Между группами мемантина и плацебо не было выявлено значимых различий в частоте возникновения всех побочных реакций, серьезных побочных реакций, падений, инфекций, головной боли, периферических отеков, диареи, запоров и случаев смерти. Помимо этого, авторы метаанализа отметили, что в группах лечения мемантином реже (хотя и незначимо), чем в группах плацебо, возникали или ухудшались такие симптомы, как ажитация, бессонница, тревога или депрессия, что позволяет утверждать: прием препарата не ухудшал проявлений болезни Альцгеймера у пациентов. Это может иметь важное клиническое значение при использовании мемантина в лечении больных с деменцией при этом заболевании.

Рассматриваемый метаанализ предоставил обновленные всесторонние данные об эффективности монотерапии мемантином при болезни Альцгеймера. В проанализированных испытаниях авторами было выявлено статистически значимое превосходство приема мемантина в дозе 20 мг в сутки над плацебо на протяжении ≥ 26 недель, что выражалось в значимом положительном влиянии на показатели методик оценки когнитивного функционирования, поведенческих нарушений, повседневной активности и общего функционирования.

Таким образом, этот метаанализ продемонстрировал потенциальную пользу применения мемантина в качестве монотерапии для лечения болезни Альцгеймера. В группах лечения мемантином прием препарата в дозе 20 мг в сутки был эффективным, что проявлялось в значимо статистически большем, чем при приеме плацебо, улучшении показателей различных шкал, оценивавших когнитивные функции, поведенческие нарушения и повседневную активность. Также монотерапия мемантином хорошо переносилась пациентами и была безопасной. Безопасность мемантина выражалась не только отсутствием значимых различий между приемом препарата и плацебо в уровнях прекращения испытаний и частоты побочных реакций, но и более редким возникновением или ухудшением психологических и поведенческих симптомов деменции – ажитации, бессонницы, тревоги и депрессии.

Подготовил **Станислав Костюченко**



ФАРМАСТАРТ

НЕВРОЛОГІЯ • ПСИХІАТРІЯ

МЕМОКС

(мемантин)



Рекомендован

для лечения деменции при болезни Альцгеймера¹ и деменций другого генеза²

Доказанная биоэквивалентность оригинальному препарату³

Один из самых доступных по цене мемантинов в Украине⁴

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., Stoffler 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/portal/register_prices_drugs/?_pg=1

Состав:

действующее вещество: мемантин;
1 таблетка содержит мемантина гидрохлорида 10 мг или 20 мг.

Фармакотерапевтическая группа. Средства, применяемые при деменции. Код АТС N06D X01.

Показания. Болезнь Альцгеймера от легкой степени до тяжелых форм.

Побочные реакции: гиперчувствительность, сонливость, головокружение, артериальная гипертензия.

Фармакодинамика. В проявлениях симптомов и прогрессировании нейродегенеративной деменции важную роль играет нарушение глутаматергической нейротрансмиссии, особенно с участием NMDA-(N-метил-D-аспартат)-рецепторов. Мемантин представляет собой потенциалзависимый, средней аффинности неконкурентный антагонист NMDA-рецепторов. Мемантин регулирует эффекты патологически повышенных уровней глутамата, который может привести к дисфункции нейронов.

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

О.П. Мостовая, д.м.н., руководитель нейропсихологического отдела медицинского центра «Пuls», г. Винница

CONy — Всемирный конгресс противоречий в неврологии

26-28 марта в г. Будапеште (Венгрия) состоялся 9-й Всемирный конгресс противоречий в неврологии (World Congress on Controversies in Neurology, CONy) – один из самых интересных научных форумов не только для неврологов, но и для психиатров, психологов, офтальмологов и других специалистов, работающих с расстройствами нервной деятельности. Конгресс с каждым годом становится все более популярным. В этот раз его участниками стали более 2 тыс. специалистов из 60 стран, в том числе 12 из Украины. Традиционно, как предусматривает концепция конгресса, обсуждались самые дискуссионные темы неврологии и смежных дисциплин, противоречивые гипотезы и данные доказательной медицины. Особое внимание уделялось расстройствам и заболеваниям с неуточненной этиологией и патогенезом, для которых не разработано эффективного лечения.



О.П. Мостовая

В течение трех дней проходили тематические секции по деменции и болезни Альцгеймера, эпилепсии, головной боли, расстройствам сна, двигательным расстройствам, рассеянному склерозу, проблемам нейроофтальмологии, реабилитологии и др. Уже в первый день были представлены доклады, которые во всех отношениях являются программными. В докладе председателя конгресса, профессора Laszlo Vecsei (Венгрия) о роли кинурениновой системы в патогенезе неврологических расстройств были рассмотрены механизмы воспаления, обусловленные нейромедиаторными нарушениями. Кинуренин – промежуточный продукт ферментативного распада аминокислоты триптофана в биосинтезе никотиновой кислоты и серотонина. Избыток кинуренина становится источником нейротоксичных метаболитов, таких как хинолиновая и ксантуреновая кислоты, которые вызывают неврологическое воспаление. Активация провоспалительных факторов в нервной ткани играет роль в происхождении депрессии, хронических болевых синдромов, лихорадочных состояний, нарушает способность мозга к развитию. В нейропсихологии фенотипами этой группы расстройств являются пессимистический способ переживания жизненных событий, нарушение регуляции эмоций, личностных границ.

Доклад президента конгресса Amos D. Korczyn (Израиль) был посвящен необъяснимым с точки зрения медицины симптомам (medically unexplained symptoms, MUS). Этим термином объединяют группу расстройств, которые относятся к психиатрическим и неврологическим классификациям; симптомы которых не удается полностью объяснить органическими или метаболическими нарушениями с точки зрения современных научных представлений (невроз; неврастения; истерия; ипохондрия; конверсионные, соматоформные расстройства; функциональные неврологические симптомы и др.). А. Korczyn отнес к MUS такие специфические расстройства, как «солдатское сердце», «военная усталость», «военный невроз», а также посттравматическое стрессовое расстройство. К этому перечню присоединяются все новые расстройства (Modern MUS), которым так и не найдено удовлетворительного объяснения: фибромиалгия, болезнь системного невыносимого напряжения (systemic exertion intolerance disease), местный болевой синдром, головная боль напряжения, хроническая боль в спине, головокружение, синдром хронической усталости, синдром Мюнхгаузена (навязчивое желание лечиться от вымышленных заболеваний).

Расстройства, относимые к MUS, являются сложными для диагностики, дорогостоящими для общества и систем здравоохранения и не всегда доброкачественными. Являются ли эти расстройства органическими или функциональными? Дискуссии по этому вопросу продолжаются. Существует стереотипная дихотомия: «органическое – это неврологическое», а «функциональное – это психиатрическое». Но всегда ли возможно сделать такое разграничение? Например, посттравматическое стрессовое расстройство – органическое или функциональное? Обсуждались предполагаемые механизмы и причины, лежащие в основе MUS: разрешение внутренних конфликтов, вторичная выгода, стресс, депрессия. Для некоторых MUS характерны отрицание болезни, анозогнозия, особенно при таких расстройствах, как шизофрения, паранойя, нервная анорексия, деменция. В меньшей степени это наблюдается при психосоматических расстройствах,

таких как астма, синдром раздраженного кишечника; при сексуальных расстройствах (импотенции и диспареунии).

Еще один неразрешенный вопрос: как связаны между собой депрессия и тревога, которые часто наблюдаются вместе? Какая между ними связь: ассоциативная или причинная? Не ясна роль стресса, в каких случаях и по каким законам возникают посттравматическое стрессовое расстройство, множество психогенных заболеваний. При оценке состояния пациента и анализе причин, которые могли бы вызвать MUS, возникают различные версии, например, что это: симуляция или соматическое симптоматическое расстройство? Однако вызывают недоумение несоответствие наивности способа получения вторичной выгоды и высокого умственного уровня пациента, когнитивный диссонанс.

Расстройства MUS необъяснимы с медицинской точки зрения. Объяснимы ли они с точки зрения психиатрической? В конце концов многим пациентам ставятся диагнозы «истерия», «ипохондрия», при которых нет эффективных способов лечения. Эта проблема существует еще со времен великого французского невролога Ж. Шарко, который искал психотерапевтические подходы к пониманию истерии, а впоследствии этот вопрос изучал его ученик, также невролог, З. Фрейд. Нет достаточного количества данных, чтобы обобщить историю изучения MUS. Не разработано также и достаточно эффективного лечения.

В секции головной боли наибольший интерес вызвали выступления президента Европейского общества головной боли Dimos Mitsikostas (Греция) и Marcelo Bigal (США). Речь шла о концепции моноклональных антител к кальцитонин ген-родственному пептиду (Calcitonin Gene-Related peptide, CGRP). Этот пептид является сосудорасширяющим и участвует в механизмах возникновения головной боли. Препараты на основе антител к данной молекуле изучаются как перспективные для превентивного лечения мигрени. В дебатах также обсуждалась роль нарушений сна в возникновении приступов мигрени. Она бесспорна, но признана не основной. Также обсуждался феномен кортикальной распространяющейся депрессии (cortical spreading depression, CSD). Это волна вазоконстрикции, которая охватывает часть коры головного мозга, как правило, в зрительной области. Эксперты сошлись во мнении о том, что этот процесс играет важную роль в патогенезе мигрени с аурой и нуждается в дальнейшем изучении при мигрени без ауры.

Уже традиционным для CONy стало обсуждение проблем диагностики и лечения эпилепсии, которая и в наше время, несмотря на появление новых, более совершенных молекул противоэпилептических препаратов (ПЭП), остается труднокурабельным и неизлечимым заболеванием. Международная противоэпилептическая лига (ILAE) внесла предложение о том, чтобы диагностировать эпилепсию уже после первого эпилептического припадка, так как в 60% случаев припадок повторяется. Это может быть целесообразным с точки зрения более раннего принятия решения о начале терапии. В то же время диагноз эпилепсии влечет за собой серьезные последствия для пациента в социальной и правовой сферах. Можно ли согласиться с новым критерием ILAE, или мы должны поддержать требование, чтобы диагноз эпилепсии ставился после двух припадков? Исследование 926 случаев диагностирования эпилепсии после одного припадка показало, что при фокальных припадках это

ФАРМАСТАРТ
неврология • психиатрия

ЛЕВИЦИТАМ

(ЛЕВЕТИРАЦЕТАМ)



- Доказанная эффективность при парциальных и генерализованных (в том числе миоклонических) типах припадков^{1,2}
- Достоверно уменьшает частоту припадков у взрослых и детей с рефрактерной эпилепсией^{3,4}
- Высокий профиль безопасности⁵
- Самый доступный по цене леветирацетам в Украине⁶

¹ Lyseng-Williamson KA. Drugs. 2011 Mar 5; 71(4):489-514

² Kojovic M, Cordivari C, Bhatia K. Ther Adv Neurol Disord. 2011 Jan;4(1):47-62.

³ French J, Arrigo C. Epilepsia. 2005 Feb;46(2):324-6.

⁴ Tonekaboni SH, Ghazavi M, Karimzadeh P, et al. 2010 Aug; 90(3):273-7.

⁵ French J, Arrigo C. Epilepsia. 2005 Feb; 46(2):324-6.

⁶ Ежедневник «Аптека», № 19 (990), 18 мая 2015 г.

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата

Состав. Действующее вещество: леветирацетам; 1 таблетка содержит леветирацетам 250 мг или 500 мг. **Фармакотерапевтическая группа.** Противоэпилептические средства. Леветирацетам. **Код АТС** N03A X. **Показания.** Эпилепсия: монотерапия (препарат первого выбора) у взрослых и детей старше 16 лет; в составе комплексной терапии у взрослых и детей старше 4 лет. **Побочные реакции.** К самым частым побочным реакциям относятся: нарушение общего характера: астения, утомляемость; со стороны центральной нервной системы: сонливость, головная боль, амнезия, атаксия, судороги, гиперкинезия, тремор, нарушение равновесия, спутанность сознания, ухудшение памяти, парестезия; со стороны психики: возбуждение, депрессия, эмоциональная нестабильность, изменения настроения, враждебность, агрессивность, бессонница, нервозность, раздражительность, галлюцинации, психотические расстройства, самоубийство, попытки самоубийства и мысли о суициде. **Фармакодинамика.** Леветирацетам – производный пирролидона (S-энантиомер альфа-этил-2-оксо-1-пирролидин-ацетамид), по химической структуре отличается от известных противоэпилептических лекарственных средств. Механизм действия леветирацетам не достаточно изучен, но установлено, что он отличается от механизма действия от известных противоэпилептических препаратов. **Категория отпуска.** По рецепту.

Информация для медицинских и фармацевтических специалистов. Перед использованием необходимо ознакомиться с полной инструкцией для медицинского применения. О нежелательном проявлении или жалобе на качество препарата вы можете обратиться в ООО «ФармаСтарт» 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.com.ua

происходило в 34% случаев, при генерализованных — в 17%, а при специальных, изолированных припадках — в 47% случаев, что подтверждает такую возможность. В то же время среди этих форм есть доброкачественные. Высокий риск эпилепсии существует при различных клинических состояниях. Это церебральные параличи, задержка умственного развития, травматические повреждения мозга, инсульты, деменция, энцефалиты, бактериальные и вирусные менингиты, рассеянный склероз.

Действующее определение эпилепсии предусматривает для постановки диагноза наличие двух или более неспровоцированных припадков. В пользу вероятного диагноза эпилепсии свидетельствуют один неспровоцированный припадок с вторичными (суррогатными) маркерами, такими как отклонения на электроэнцефалограмме (ЭЭГ); видимые поражения мозга по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ); генетическая предрасположенность; количество клинических данных. Предположительно эпилепсия — один неспровоцированный припадок и похоже на вторичные (суррогатные) маркеры, свидетельствующие о возможности повторения припадков.

Когда врач поставлен в условия принятия решения — это эпилепсия или не эпилепсия, ему приходится решать несколько вопросов. Первый: приступ, который вызывает подозрения, эпилептический или неэпилептический? Далее необходимо оценить следующее: каковы шансы повторения; приступ был спровоцированным или нет; фокальный или генерализованный; первый эпизод или эпилепсия. Алгоритм поиска ответов на эти вопросы предусматривает три шага: сбор анамнеза, объективное обследование, дополнительные методы исследования. При сборе анамнеза необходимо обратить внимание на перенесенные заболевания или события, семейную историю, предшествующее медикаментозное лечение. Выявить возможные причины припадков можно при проведении общесоматического и неврологического обследования. Дополнительные исследования — ЭЭГ (межприступная/в момент приступа), видеозаписи приступа, компьютерная томография (КТ), МРТ и специфическая функциональная визуализация (однофотонная эмиссионная КТ, позитронно-эмиссионная томография), метаболический скрининг, психометрия.

Очень показательно исследование, которое продемонстрировало связь между стигмой и качеством жизни при эпилепсии. При всей роли генетических факторов, повреждений головного мозга (в том числе пренатальных), метаболических нарушений, нарушений развития восприятие эпилепсии сильно зависит от хорошего нейропсихологического и физического самочувствия пациента, его материального состояния, социального положения. Психологическое консультирование, помощь в стабилизации жизни могут сыграть роль сдерживания эпилептогенеза после первого припадков.

Установленный диагноз эпилепсии вносит значительные изменения в жизнь человека: стигматизация; дискриминация в обществе; ограничения в вождении транспорта, получении образования и профессии, трудоустройстве. Общество получает экономическую нагрузку в виде расходов на лечение. Терапия эпилепсии дорогостоящая, длительная, недостаточно эффективная.

Мнения аудитории разделились. Я лично до этой дискуссии придерживалась мнения о пользе установления диагноза эпилепсии после одного припадков, но в конце дебатов стала принадлежать к числу противников этой идеи. Еще больше в этом мнении меня утвердила тема эффективности ПЭП. Несмотря на большой оптимизм, который вызвало появление новых препаратов в последние два десятилетия, их эффективность составляет 50–75% в режиме моно- или дуотерапии по сравнению с плацебо. То есть такая цель лечения, как «путь к нулю», полному освобождению от припадков, является практически недостижимой, хотя широко пропагандируется на основании результатов клинических исследований. Но эти результаты получены в искусственно созданных условиях, а не в реальной практике. В клинических исследованиях эффективность лечения, как правило, выше на 25%. То есть по данным клинических исследований мы получаем ориентир, что правильный диагноз, правильное определение типа припадков и исходящий отсюда правильный выбор ПЭП могут полностью устранить припадки. Но на деле это далеко не так. Из дебатов о том, важно ли устанавливать тип припадков и эпилепсии, было понятно, что это действительно необходимо. Но в то же время очень неубедительно выглядят критерии назначения терапии. Спектр действия препаратов широк, то есть не определен, эффект лечения одним препаратом в среднем достигает 60%, двумя — 75%, тремя — плюс еще 5%. При этом назначение более одного ПЭП повышает риск побочных эффектов, которых и так много, учитывая, что препараты нужно принимать много лет, а по многочисленным данным — пожизненно.

По рекомендациям ILAE, выбор ПЭП определяется с учетом классификации припадков и возраста пациента (T. Glauser et al., 2013). Эти таблицы в согласительном документе хорошо известны эпилептологам. В то же время они предлагают выбор из нескольких ПЭП при одной ситуации. Отсюда дебаты на тему лечения: что делать, если первый препарат не подошел, как быть со вторым или третьим? Очевидно, выбор должен происходить по более сложным правилам. Какой препарат лучше выбрать, если их можно выбрать несколько? Так, при фокальных припадках у взрослых первый выбор происходит между карбамазепином, леветирацетамом, фенитоином, зонисамидом, причем всем перечисленным ПЭП присвоен уровень доказательств А. При генерализованных припадках нет рекомендаций с уровнем доказательств А и В. Предлагается выбор между карбамазепином, вальпроатами, ламотриджином и другими ПЭП с уровнем доказательств С. У детей при фокальных припадках в качестве препарата первой линии с уровнем доказательств А используется только окскарбазепин, при генерализованных — такая же неопределенность при широком выборе, как у взрослых.

Клинический опыт и реалии с этими рекомендациями не совсем сходятся. Например, в нашей стране нет этосукцимидов. У детей в качестве ПЭП первой линии используется не только окскарбазепин. Нельзя утверждать, что фенитоин — действительно хороший выбор. Доказательные данные очень важны, но и очень неоднозначны. И выбор первого препарата остается проблематичным. Следует помнить о том, что выбор препарата и реакция на лечение определяют и такой фатальный исход эпилепсии, как смерть в результате эпилептического припадков (SUDEP). Предрасполагают к этому продолжительность эпилепсии более 15 лет, политерапия, генерализованные тоникоклонические припадки, симптоматические эпилепсии.

Особая ситуация наблюдается в странах с низким экономическим уровнем, к которым, к слову, отнесли Украину по условиям оплаты регистрационного взноса на этот и другие конгрессы такого уровня. Это меняет всю картину диагностики и лечения эпилепсии. Недоступность МРТ, недоиспользование ночной ЭЭГ и ЭЭГ в целом для уточнения диагноза и оценки эффективности лечения в необходимом объеме, назначение некачественных препаратов ведет к хронизации и утяжелению заболевания. Хотя в экономически развитых странах также есть погрешности в определении типа припадков у 20–30% пациентов.

Отдельной проблемой в лечении эпилепсии являются побочные действия препаратов, которые приходится применять очень долго. Например, вальпроевая кислота, которая находится в первом выборе при генерализованных судорожных припадках, а также, по некоторым исследованиям, в первом выборе (уровень доказательств В) — при парциальных. Но вальпроаты нежелательно назначать женщинам репродуктивного возраста, так как эти препараты обладают фетотоксичностью и могут понижать IQ будущего ребенка. На этом фоне усилились позиции леветирацетама: это ПЭП первого выбора при фокальной эпилепсии с уровнем доказательств А (T. Glauser et al., 2013) и при генерализованных судорожных припадках с уровнем доказательств D.

Еще одни дебаты проводились по вопросу о том, применять или не применять ПЭП при травматических повреждениях головного мозга. Посттравматические припадки, которые возникают в первые 7 дней, — это острые симптоматические припадки, но не эпилепсия. В более позднем периоде может начинаться эпилептогенез, возникают неспровоцированные припадки, развивается эпилепсия. Риск развития эпилепсии в течение 10 лет при первых острых симптоматических припадках оценивается в 33%, после инсульта — в 71,5%. Острые симптоматические припадки при черепно-мозговой травме возникают в 13,4% случаев, риск развития эпилепсии составляет 46,6% в течение 10 лет. После инфекционных поражений ЦНС симптоматические припадки регистрируются у 16,6% больных, а десятилетний риск развития эпилепсии составляет 63,5%. Поэтому при возникновении припадков в первые 7 дней рекомендуется назначать ПЭП: фенитоин, карбамазепин, леветирацетам, но только для превенции на этот период (1 нед). Невозможно предотвратить эпилептогенез при перенесенной черепно-мозговой травме, у 86% пациентов возникает второй неспровоцированный припадок в течение двух лет. Нет препаратов, предотвращающих эпилептогенез.

Особенно интересной была секция разбора сложных клинических случаев. На этих примерах можно было увидеть, какие высокие дозы новых ПЭП могут назначаться пациентам для достижения эффекта, например леветирацетаму в дозе 2–3000 мг.

Формат дискуссий и дебатов очень полезен как вариант «мозгового штурма», помогает по-новому взглянуть на старые проблемы. Такие дискуссии могут с пользой проводиться и на заседаниях Украинской противоэпилептической лиги.



Первая Национальная Социальная Программа
«С заботой о соотечественнике»

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К РЕШЕНИЮ ПРОБЛЕМЫ

ЛАМОТРИН

ЛАМОТРИДИН

Р.с. №UA/2112/01/02, UA/2112/01/01, UA/2112/01/03

Препарат выбора для лечения всех форм эпилепсии (за исключением миоклонических припадков), особенно у женщин и девочек в возрасте старше 12 лет^{1,2}

¹ NICE Guidelines, 2006.
² Morrell M.J., Montouris G.D. Cleveland clinic journal of medicine 2004; 71(Suppl. 2):19-24

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата ЛАМОТРИН 25, 50, 100 (LAMOTRINE 25, 50, 100)
Состав. Действующее вещество: ламотридин; 1 таблетка содержит ламотридина 25 мг, 50 мг или 100 мг. **Фармакотерапевтическая группа.** Противосудорожные средства. **Код АТС:** N03A X09. **Показания:** эпилепсия; биполярные нарушения у взрослых старше 18 лет. **Побочные реакции.** Со стороны кожи и подкожных тканей: кожная сыпь. Психические нарушения: часто — раздражительность. Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, инстагм, тремор, сонливость, бессонница. **Фармакодинамика.** Ламотридин — производное фенитридина — противосудорожное средство, механизм действия которого связан с блокадой потенциалзависимых натриевых каналов пресинаптических мембран нейронов и угнетением окружающего высвобождения возбуждающих нейротрансмиттеров, прежде всего глутамата. **Категория отпуска.** По рецепту.

ВАЛЬПРОКОМ 300/500 хроно

ВАЛЬПРОЕВАЯ КИСЛОТА + ВАЛЬПРОАТ НАТРИЯ

Р.с. №UA/2169/01/02, UA/2169/01/01

Доказанная эффективность при всех типах припадков¹
Единственный отечественный вальпроат
Наиболее доступный по цене вальпроат в Украине²

¹ Руководство ILAE, 2013
² Ежедневник «Аптека», № 19 (990), 18 мая 2015 г.

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата ВАЛЬПРОКОМ 300, 500 ХРОНО (VALPROCOM 300, 500 CHRONO)
Состав. Действующее вещество: вальпроат натрия/вальпроевая кислота; 1 таблетка Вальпрокома 300 хроно содержит вальпроата натрия 200 мг и вальпроевой кислоты 87 мг (что соответствует 300 мг вальпроата натрия на 1 таблетку); 1 таблетка Вальпрокома 500 хроно содержит вальпроата натрия 333 мг и вальпроевой кислоты 145 мг (что соответствует 500 мг вальпроата натрия на 1 таблетку). **Фармакотерапевтическая группа.** Противосудорожные средства. **Производные жирных кислот. Код АТС:** N03A G01. **Показания.** Для лечения эпилепсии у взрослых и детей: как монотерапия или в комбинации с другими противосудорожными препаратами. Лечение маниакального синдрома при биполярных нарушениях. **Побочные реакции.** Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, боль в эпигастрии, диарея и другие диспептические нарушения. Со стороны ЦНС: затуманенность сознания, летаргия, изолированные ступорозные состояния, обратимая деменция, изолированный обратимый паркинсонизм, тремор, сонливость, головная боль, атаксия, ощущение спуща, потеря слуха как обратимая, так и необратимая. **Фармакодинамика.** Противосудорожный препарат пролонгированного действия. Ингибирует ГАМК-трансферазу, тормозит биотрансформацию ГАМК (инактивацию), стабилизирует и повышает ее содержание в ЦНС. Стимулирует центральные ГАМК-ергические процессы (в т.ч. тормозные стресс-лимфитирующие), уменьшает возбудимость и судорожную готовность моторных зон головного мозга. **Категория отпуска.** По рецепту.

Информация для медицинских и фармацевтических специалистов. Перед использованием необходимо ознакомиться с полной инструкцией для медицинского применения. О нежелательном проявлении или жалобе на качество препарата вы можете обратиться в ООО «Фарма Старт» по телефону (044) 281-23-33

ФАРМАСТАРТ
НЕВРОЛОГИЯ • ПСИХИАТРИЯ

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

НЕОГАБІН (ПРЕГАБАЛІН)



Р.С. МЗ України №UA / 13702/01/02



Р.С. МЗ України №UA / 13702/01/02



Р.С. МЗ України №UA / 13702/01/01



Р.С. МЗ України №UA / 13702/01/01

- **Высокая эффективность** при нейропатической боли^{1,2}, фибромиалгии^{3,4}, и генерализованном тревожном расстройстве^{5,6}
- **Доказанная биоэквивалентность** оригинальному прегабалину⁷
- **Самый доступный по цене** прегабалин в Украине⁸

1. Arez JC, et al. BMC Neurology 2008; 8:33.
2. Dworkin RH, et al. Neurology 2003; 60: 1274-83.
3. Crofford LJ, et al. Pain 2008; 136(3): 419-31.
4. Arnold LM, et al. J Pain. 2008 Sep; 9(9):792-805.
5. Rickels K, et al. Arch Gen Psychiatry. 2005 Sep; 62(9):1022-30.
6. Baldwin DS, et al. Neuropsychiatr Dis Treat. 2013; 9: 883-92.
7. Клиническое исследование по оценке биоэквивалентности лекарственных препаратов. Код исследования: PRG-FS. Заключительный отчет, 2014, стр.8.
8. http://www.moz.gov.ua/ua/beta/register_prices_drugs/?_pg=1

Состав: действующее вещество: pregabalin; 1 капсула содержит 75, 150 мг прегабалина; вспомогательные вещества. **Лекарственная форма.** Капсулы. **Основные физико-химические свойства:** Фармакотерапевтическая группа. Противосудорожные средства. Код АТС N03A X16. **Показания.** Нейропатическая боль у взрослых. Эпилепсия (в качестве дополнительной терапии парциальных (частичных) приступов у взрослых, без вторичной генерализации). Генерализованные тревожные расстройства (ГТР) у взрослых. Фибромиалгия. **Фармакодинамика.** Действующее вещество – прегабалин, что представляет собой аналог гамма-аминомасляной кислоты ((S)-3-(аминометил)-5-метилгексановая кислота). **Механизм действия.** Прегабалин связывается со вспомогательной субъединицей (α 2 – δ-белок) потенциал-зависимых кальциевых каналов в центральной нервной системе, мощно замещая в эксперименте [3H]-габапентин. **Побочные реакции.** Наиболее частыми проявлениями побочного действия были головокружение и сонливость. Побочные реакции были обычно от легких до умеренных по интенсивности. Перечисленные побочные реакции также могут быть связаны с основным заболеванием и/или сопутствующими препаратами. **Побочные реакции, которые наблюдались:** Со стороны крови и лимфатической системы: нейтропения. Со стороны метаболизма и питания: усиление аппетита, анорексия, гипогликемия. Со стороны иммунной системы: ангионевротический отек, аллергические реакции, гиперчувствительность. Со стороны нервной системы: головная боль, потеря сознания, ухудшение умственной деятельности. Со стороны психики: агрессия, спутанность сознания, дезориентация, раздражительность, эйфоричное настроение, снижение либидо, бессонница, деперсонализация, аноргазмия, беспокойство, депрессия, возбуждение, изменения настроения. **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.com.ua



Прегабалин при диабетической полинейропатии: пополнение доказательной базы

Прегабалин – модулятор потенциалзависимых кальциевых каналов нейронов – уже много лет успешно применяется для терапии нейропатической боли. На основании убедительных доказательств эффективности и безопасности прегабалин включен в рекомендации Европейской федерации неврологических обществ (EFNS), Национального института клинического совершенствования Великобритании (NICE) и других профильных ассоциаций по всему миру как препарат первой линии для терапии диабетической нейропатии, постгерпетической невралгии, центральной нейропатической боли. За это время интерес исследователей и клиницистов к препарату не ослабел, о чем свидетельствует появление новых публикаций.

Диабетическая полинейропатия (ДПН) является наиболее распространенным хроническим осложнением сахарного диабета 1 и 2 типов. ДПН не только сама по себе существенно снижает качество жизни больных, но и является причиной инвалидизирующих последствий заболевания – синдрома диабетической стопы и ампутаций конечностей. Лечение болевой формы ДПН – трудная задача со многими переменными. Исследователи пытаются определить оптимальные дозы, длительность терапии, варианты комбинирования прегабалина с другими лекарственными средствами, оценить эффективность препарата в условиях повседневной практики без жестких протоколов и у пациентов, которые не ответили на предыдущую терапию.

В недавнем обзоре авторы из США (M.S. Juhn, B. Parsons et al., 2015) обращают внимание на разные рекомендуемые максимальные дозы прегабалина для лечения ДПН: в США – 300 мг/сут, в Европе – 600 мг/сут. По данным 7 рандомизированных двойных слепых исследований и 3 метаанализов (Freeman et al., 2008; Hurley et al., 2008; Quilici et al., 2009), у пациентов с болевой ДПН прегабалин достоверно превосходил плацебо в фиксированных дозах 150, 300 и 600 мг/сут в два или три приема. Преимущества в сравнении с плацебо подтвердил и метаанализ 9 исследований с участием в общей сложности 2056 пациентов с ДПН, выполненный S.S. Zhang и соавт. в 2015 г. Неэффективными в отношении боли оказались дозы <150 мг/сут, хотя они обеспечивали улучшение сна.

Оптимальная доза остается предметом индивидуального подбора. Есть данные о том, что на фоне использования высоких доз прегабалина (600 мг/сут в два приема) купирование боли происходит раньше (L.C. Rogers, 2009). У некоторых пациентов ликвидировать боль удается посредством применения прегабалина 150 мг/сут, другим может потребоваться титрация до 600 мг/сут с тщательным мониторингом побочных эффектов.

Успех использования прегабалина во многом определяется его высокой безопасностью и хорошей переносимостью. В сравнительных исследованиях пациенты с ДПН достоверно лучше переносили терапию прегабалином, чем амитриптилином: о побочных эффектах сообщили 25 и 65,4% больных соответственно (D. Bansal et al., 2009). При сравнении прегабалина (75-300 мг/сут), дулоксетина (20-120 мг/сут) и габапентина (300-1800 мг/сут) в лечении пациентов с болевой ДПН в рамках 12-недельного протокола прегабалин превзошел препараты сравнения по скорости наступления обезболивающего эффекта (P. Devi et al., 2012). В другом проспективном наблюдательном исследовании длительностью 21 мес у больных, принимавших прегабалин, отмечались лучшие результаты лечения ДПН, чем в группах карбамазепина и α-липоевой кислоты (N. Patel et al., 2014).

В исследовании M.T. Saldana и соавт. (2012) в условиях рутинной клинической практики прегабалин назначали пациентам с ДПН, которые плохо отвечали на терапию габапентином. Были достигнуты уменьшение болевых ощущений, уровня дезадаптации, тревоги, депрессии, улучшение характеристик сна и качества жизни больных. Таким образом, несмотря на схожесть молекул и мишеней терапевтического действия, прегабалин может быть эффективной альтернативой для лечения пациентов, у которых боль остается рефрактерной к габапентину.

Кроме мощного обезболивающего действия, в некоторых исследованиях была продемонстрирована фармакоэкономическая эффективность монотерапии прегабалином или его применения дополнительно к ранее назначенному лечению ДПН – антидепрессантами, опиатами и другим антиконвульсантами (A. Navarro et al., 2011; M. de Salas-Cansado et al., 2012; S. Ogawa et al., 2012). Тот факт, что общие расходы на фоне терапии ДПН прегабалином снижаются по сравнению с применением, к примеру, антидепрессантов, можно объяснить минимальным спектром побочных эффектов и лекарственных взаимодействий прегабалина, а также отсутствием потребности в дополнительных медицинских ресурсах для их коррекции.

В недавно опубликованном ретроспективном исследовании американских авторов (J.J. Ellis, A.B. Sadosky, 2015) были проанализированы частота лекарственных взаимодействий и связанные с ними расходы при применении прегабалина или дулоксетина для лечения ДПН у пожилых пациентов в рамках бюджетной программы Medicare. Значимые лекарственные взаимодействия отмечались только у 2,9% из 446 больных, получавших прегабалин. В такой же выборке пациентов, которые принимали дулоксетин, этот показатель был значительно выше – 56,7% (p<0,0001), что отразилось в росте индекса нагрузки на медицинский персонал и повлекло за собой дополнительные расходы в течение последующих 6 мес. Кроме того, отмечалась тенденция к более частому использованию опиатов для дополнительной аналгезии на фоне приема дулоксетина по сравнению с прегабалином (p=0,058).

Продолжается поиск вариантов комбинации прегабалина с другими препаратами для лечения ДПН. В открытом рандомизированном 12-недельном исследовании добавление 750 мкг метилкобаламина (витамин B₁₂) и 100 мг α-липоевой кислоты к прегабалину в дозе 75 мг/сут не усиливало обезболивающий эффект и не улучшало объективные параметры функции пораженных нервов у пациентов с ДПН по сравнению с монотерапией прегабалином (D. Vasudevan et al., 2014).

Тем не менее в ряде исследований было продемонстрировано, что некоторые комбинации имеют благоприятное соотношение пользы и риска. В многоцентровом двойном слепом исследовании пациентов с болевой ДПН (n=804), не отвечавших на прегабалин в дозе 300 мг/сут или дулоксетин в дозе 60 мг/сут, рандомизировали для получения комбинированной терапии прегабалином/дулоксетином (300/60 мг/сут) или монотерапии этими препаратами в более высоких дозах (600 и 120 мг/сут соответственно). Несмотря на то что по первичной конечной точке группы не различались, все вторичные конечные точки были лучше в группе комбинированной терапии при сопоставимом профиле безопасности (S. Tesfaye et al., 2013).

В исследовании C.L. Romano и соавт. (2009) комбинация прегабалина и целекоксиба уменьшала интенсивность хронической боли в спине на 38,2%, в то время как монотерапия прегабалином уменьшала боль на 10,4%, а целекоксибом – на 12,4%. Эффективность лечения боли в спине во многом зависела от воздействия на нейропатический компонент радикулопатии, который выявляли и оценивали с помощью диагностического опросника LANSS. У пациентов с выраженным нейропатическим компонентом боли (LANSS >12 баллов) максимальное уменьшение боли по сравнению с исходным уровнем (на 51,8%) удалось получить только при использовании комбинации прегабалина и целекоксиба.

Недостаточное количество качественных исследований не позволяет сформулировать четкие рекомендации по комбинированной терапии болевой нейропатии. Существующие руководства в основном ориентированы на выбор монотерапии. Так, Национальный институт клинического совершенствования Великобритании (NICE, 2013) рекомендует при всех видах нейропатической боли (кроме невралгии тройничного нерва) в качестве стартовой терапии назначать один из четырех препаратов: амитриптилин, дулоксетин, габапентин или прегабалин. Если стартовая терапия неэффективна или плохо переносится пациентом, рекомендуется переход на другой препарат из трех оставшихся, при неэффективности второго – переключение на третий, и так до исчерпания первой линии выбора. Вместе с тем неудовлетворенность результатами монотерапии у части больных стимулирует изучение новых комбинаций с оптимальным соотношением эффективности и переносимости.

Прегабалин, характеризующийся минимальным риском лекарственных взаимодействий, может рассматриваться в качестве перспективного препарата для использования в комбинированной терапии ДПН.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**

И.А. Марценковский, д.м.н., К.В. Дубовик, Отдел психических расстройств детей и подростков Украинского научно-исследовательского института социальной и судебной психиатрии, г. Киев

Функциональное недержание мочи в детско-подростковом возрасте: этиопатогенетические особенности, клиническая типология, особенности диагностики и терапии

Функциональное недержание мочи представляет собой распространенное в детском возрасте расстройство, с примерно одинаковой частотой встречающееся во всех регионах мира. Энурез сопровождается эмоциональным дистрессом у детей и родителей, тревожно-фобическими и депрессивными симптомами, подвергающимися редукции. Основная цель лечения энуреза у детей – достижение «сухого» периода, что приводит к улучшению самооценки и повышению уверенности в себе (S. Longstaffe, M. Moffat, J. Whalen, 2000). Большинство типов энуреза можно эффективно устранить с помощью когнитивно-поведенческой терапии, но при некоторых вариантах расстройства требуется дополнительное применение лекарственных средств. Необходимая терапия в большинстве случаев может быть проведена амбулаторно, на этапе первичной медицинской помощи, при условии постановки правильного диагноза, а также если врач первичной практики будет иметь специальную подготовку и достаточное количество времени для курации клинического случая.

Дети в возрасте 7 лет в 10% случаев мочатся в постель ночью, в 2-3% – в течение дня. Случаи энуреза могут наблюдаться только во время ночного сна, только во время дневного сна, как во время дневного, так и во время ночного сна, как во время сна, так и во время бодрствования ребенка, когда он не успевает воспользоваться туалетом при возникновении позывов. В медицинской практике также используются дефиниции «недержание мочи неорганической природы», «психогенный энурез», «функциональный энурез», «первичный» и «вторичный энурез неорганического происхождения», которые включаются в диагностическую категорию энуреза неорганической природы. Ночным энурезом называется недержание мочи после достижения возраста контроля над функциями мочевого пузыря. В качестве возрастного критерия МКБ-10 определяется 6-летний возраст.

Подавляющее большинство нарушений мочеиспускания в детском возрасте функциональны (A. von Gontard, T. Neveus, 2006). Энурез может непрерывно наблюдаться с самого рождения (патологическое продолжение нормального младенческого недержания – первичный энурез) или возникнуть после периода контроля над физиологической функцией (вторичный энурез). Несмотря на частые спонтанные ремиссии, которых дети достигают к 12-летнему возрасту, 1-2% подростков страдают от ночного энуреза и около 1% демонстрируют эпизоды дневного недержания мочи.

Диагностические критерии недержания мочи в современных классификациях

Как в МКБ-10, так и в DSM-IV основой диагностической категории является стойкая неспособность контролировать мочеиспускание, проявляющаяся случаями непроизвольного (или намеренного) недержания мочи в возрасте старше 5 лет, которые не могут быть объяснены органическими причинами. Для выполнения диагностических критериев расстройства недержание мочи должно сохраняться в течение не менее 3 месяцев. По требованиям МКБ-10, энурез диагностируется, если недержание мочи отмечается два раза в месяц у детей в возрасте до 7 лет и раз в месяц у детей 7 лет и старше. Критерии DSM-IV менее точные: случаи недержания мочи должны регистрироваться, по крайней мере, два раза в неделю или должны вызывать клинически значимый стресс, или нарушения в социальной, академической (профессиональной) или другой важной области функционирования. Согласно требованиям DSM-V неспособность контроля за мочеиспусканием должна наблюдаться с частотой два раза в неделю в течение, по крайней мере, 3 месяцев подряд, или вызывать клинически значимый дистресс, или нарушения в социальной, академической (профессиональной) или других важных областях функционирования. В МКБ-10 и DSM-IV описываются клинические подтипы ночного, суточного или сочетанного энуреза, другие подтипы не выделяются.

Существенным недостатком МКБ-10 является запрет на одновременную диагностику энуреза и других расстройств психики и поведения. Для выполнения

диагностических критериев требуется их предварительное исключение. Тем не менее энурез во многих случаях сочетается с эмоциональными или поведенческими расстройствами общего характера: наблюдается при расстройствах адаптации, посттравматическом стрессовом расстройстве, расстройствах нейроразвития (аутистического спектра), реже – при рекуррентном и биполярном депрессивных расстройствах. В этих случаях стойкая неспособность контролировать мочеиспускание, по-существу, является одним из проявлений соответствующих расстройств психики. У 20-40% детей с энурезом имеются такие сопутствующие расстройства психики и поведения, как расстройство с дефицитом внимания и гиперактивностью (РДВГ) и оппозиционно-вызывающее расстройство (ОВР). Указанные расстройства психики и поведения не имеют очевидной причинно-следственной взаимосвязи с энурезом, требуют отдельной диагностики, а нередко – и самостоятельного лечения, дополнительного по отношению к лечению, направленному на устранение недержания мочи у ребенка.

Диагностические критерии МКБ-10 и DSM-IV устарели и не отражают новые данные и результаты исследований в этой области. К сожалению, предлагаемые критерии в DSM-V также не способствуют появлению четкости в квалификации клинической картины расстройства и, по-видимому, даже представляют собой шаг назад по сравнению с критериями DSM-IV.

Международным обществом по проблемам недержания мочи у детей (International Children's Continence Society – ICCS) (T. Neveus, A. von Gontard, P. Hoebeke et al., 2006) были предложены новые, более практичные критерии, которые были усовершенствованы в 2012 году.

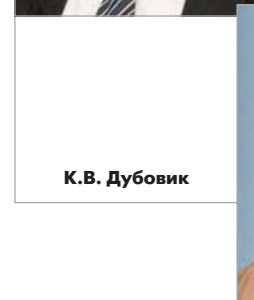
Так, согласно критериям ICCS энурез определяется как прерывистое (то есть предполагается течение с более или менее продолжительными ремиссиями) недержание мочи во время сна у детей после достижения 5-летнего возраста. Термин «ночной» может не использоваться (то есть «энурез» и «ночной энурез» являются тождественными дефинициями). Дневным энурезом, согласно предложенной систематике, называется недержание мочи, которое может быть органическим (связанным с морфологическими, нейрогенными или другими физическими причинами) или функциональным. Поскольку подавляющее большинство случаев являются функциональными, большинство детей с дневным недержанием мочи могут рассматриваться как имеющие некоторую форму функционального недержания мочи. Дефиниция «суточный энурез» является устаревшей, и ее следует избегать. Если у детей проявляется недержание мочи во время сна и в течение дня, им следует выставлять два диагноза – «ночной энурез» и «дневное недержание мочи».

Предложенная классификация энуреза проста. Только два аспекта принимаются во внимание: длительность сухого периода и наличие симптомов со стороны мочеыводящих путей:

- первичный энурез означает, что ребенок был сухим в течение менее чем 6 месяцев (или сухой период вообще не наступил);
- вторичный энурез означает, что рецидив наступил после сухого периода в течение 6 месяцев.



И.А. Марценковский



К.В. Дубовик



Редкими клиническими вариантами дневного недержания мочи являются непроизвольные мочеиспускания во время стресса, непроизвольные мочеиспускания во время смеха, гипоактивность детрузора и некоторые другие. Каждый из этих подтипов недержания мочи имеет свои типичные симптомы.

Этиопатогенетические особенности энуреза неорганической природы в детском возрасте

Патогенез расстройства определяется взаимодействием генетических и нейробиологических факторов с влиянием окружающей среды. При некоторых клинических вариантах определяющее значение имеют генетические факторы (моносимптомный энурез и недержание мочи), при других – взаимодействие генетических и средовых факторов (вторичный энурез), тогда как расстройство с отсрочкой мочеиспускания детерминировано преимущественно средовыми влияниями.

Ночное недержание мочи

Генетические факторы и нарушения созревания системы вазопрессин/рецепторы V₂/аквапорины. Энурез является генетически детерминированным заболеванием, связанным с расстройством развития центральной нервной системы, задержкой созревания рефлекторного ингибирования (T. Neveus, U. Sillen, 2013) и комбинированной оси вазопрессин/рецепторы V₂/аквапорины (K.V. Juul, 2012).

У 70-80% детей с энурезом подобные нарушения наблюдались и у родственников (A. von Gontard, H. Schaumburg, E. Hollmann et al., 2001). Частота энуреза выше среди монозиготных близнецов, чем среди дизиготных.

Риск возникновения энуреза у ребенка составляет 40%, если один из родителей имел недержание в детстве, и 70%, если оба родителя страдали энурезом (Bakwin, 1973).

Расстройство обычно связывают с аутосомно-доминантным наследованием; не более трети случаев являются спорадическими (A. von Gontard, H. Schaumburg, E. Hollmann et al., 2001). Доказана роль мутаций в некоторых локусах 12, 13 и 22 хромосом. Генетическая предрасположенность к энурезу сохраняется на протяжении всей жизни и может клинически проявиться под влиянием средовых факторов даже в зрелом возрасте (C. Hublin, J. Kaprio, M. Partinen et al., 1998).

По-видимому, формирование механизма недержания мочи является результатом нарушений нейроразвития

Продолжение на стр. 29.

Фармак

УРОПРЕС[®]
DESMOPRESSIN

АБСОЛЮТНИЙ КОНТРОЛЬ НАД НЕЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

ОПТИМАЛЬНА
ТОЧНІСТЬ
ДОЗУВАННЯ

УНІКАЛЬНЕ
ПОЄДНАННЯ
ЕФЕКТИВНОСТІ
ТА БЕЗПЕКИ

ПОКРАЩУЄ ЯКІСТЬ
ЖИТТЯ ПАЦІЄНТА

Коротка інструкція для медичного застосування препарату Уропрес[®]. Склад: діюча речовина: desmopressin; 1 мл розчину містить десмопресину ацетат у перерахуванні на десмопресин 100% речовину 0,1 мг. **Лікарська форма.** Краплі назальні. Спрей назальний. **Фармакотерапевтична група.** Препарати гормонів для системного застосування, окрім статевих гормонів та інсулінів. Гормони задньої частки гіпофіза. Вазопресин та його аналоги. Код АТС N01B A02. **Показання.** Як антидіуретичний засіб: лікування нецукрового діабету центрального генезу; при посттравматичній поліурії та полідипсії при наявності транзиторної недостатності або відсутності антидіуретичного гормону після гіпофізектомії, операції у ділянці гіпофіза або черепномозкової травми. Як діагностичний засіб: для експрес-тесту для визначення концентраційної здатності нирок; для диференційної діагностики нецукрового діабету. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до десмопресину або до інших компонентів препарату; первинна або психогенна полідипсія, полідипсія у хворих на алкоголізм; тяжкі форми хвороби Віллебранда (тип IIb); зниження активності фактора VIII до 5% та наявність антитіл до фактора VIII; серцева недостатність або інші стани, що вимагають призначення діуретиків; помірна або виражена ниркова недостатність (кліренс креатиніну нижче 50 мл/хв); гіпонатріємія; синдром порушення секреції антидіуретичного гормону. **Спосіб застосування та дози.** Препарат застосовують інтраназально. Перед застосуванням слід очистити ніс. В 1 краплі міститься 5 мкг лікарського засобу. 1 спреї-доза містить 5 мкг лікарської речовини і відповідає одному натисканню. **Термін придатності.** 2 роки. Термін придатності після розкриття флакону — 50 днів. Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці. **Умови зберігання.** Зберігати у захищеному від світла та недоступному для дітей місці при температурі від 2 °C до 8 °C. **Упаковка.** По 2,5 мл або 5 мл у флаконі, вкладеному у пачку. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** ПАТ «Фармак». Р. п. МОЗ України: №UA/6944/01/01, №UA/6944/02/01.

И.А. Марценковский, д.м.н., К.В. Дубовик, Отдел психических расстройств детей и подростков Украинского научно-исследовательского института социальной и судебной психиатрии, г. Киев

Функциональное недержание мочи в детско-подростковом возрасте: этиопатогенетические особенности, клиническая типология, особенности диагностики и терапии

Продолжение. Начало на стр. 27.

на ранних стадиях формирования функций мочевого пузыря у детей (T. Neveus, U. Sillen, 2013). Как известно, развитие мочевого пузыря начинается на 4-6-й неделе гестации, а детрузорная мышца формируется на 9-12-й неделях внутриутробного развития. Кроме того, важное значение имеет формирование высших центров центральной нервной системы, вовлеченных в процесс мочеиспускания с момента рождения ребенка. При энурезе неорганической природы часто отмечают незавершенность мочеиспусканий в первые годы жизни ребенка. Это связывают с дискоординацией детрузора-сфинктера, которая, в отличие от здоровых детей, исчезает у энуретиков в более позднем возрасте, что клинически соответствует более позднему достижению контроля над функциями мочевого пузыря. При этом дневное недержание мочи свойственно гиперактивности детрузора, а энурез вызывается ночной полиурией и/или ночной гиперактивностью детрузора (в обоих случаях в сочетании с высокими порогами пробуждения) (T. Neveus, U. Sillen, 2013).

В работе K.V. Juul (2012) описано эволюционное происхождение комбинированной оси вазопрессин/рецепторы V₂/аквапорины и ее роль в механизмах концентрации мочи. Автор подчеркивает, что современная почка человека — результат эволюции, происшедшей на протяжении около 3 млрд лет. Переход живых организмов из воды на сушу привел к глубоким изменениям в морфологии почек, наиболее очевидным в петле Генле (переключение с преимущественной водной экскреции на консервацию). В процессе эволюции вазопрессиноподобные молекулы сыграли существенную роль в жидкостном гомеостазе, а точнее — в осмотической концентрации жидкостей организма за счет контроля элиминации/реабсорбции воды (стимуляция рецепторов V₂ с мобилизацией водных аквапориновых каналов в канальцах собирательной системы почек). Все компоненты оси вазопрессин/рецепторы V₂/аквапорины имеют ранних эволюционных предшественников. Потенциальная клиническая и фармакологическая значимость углубленного филогенетического понимания данных биологических систем, столь незаменимых для жидкостного гомеостаза в организме, имеет прямое отношение к любым патологическим аспектам механизмов концентрации мочи. В особенности это относится к изменениям любой части оси, вызывающим нарушения циркадной регуляции объема мочи и осмоляльности, что может приводить к дневному недержанию мочи и энурезу (P. Eggert, S. Freischmidt, P.V. Bismarck et al., 2012).

Египетскими учеными были изучены генетические аспекты первичного ночного энуреза и антидиуретического гормона (АДГ). Цель исследования заключалась в том, чтобы выяснить, имеет ли энурез отношение к нарушениям в паттерне секреции АДГ в ночное время, которые могут быть генетически детерминированы (A.A. Fatouh, A.A. Motawie, A.M. Abd Al-Aziz et al., 2012). При обследовании с использованием генетических и цитогенетических методов группы пациентов в возрасте 6-18 лет (121 ребенок с первичным ночным энурезом и 45 здоровых детей — контроль) A.A. Fatouh и соавт. (2012) обнаружили наследственную отягощенность в семейном анамнезе в 82,4% случаев (аутосомно-доминантное наследование — 35,4%, аутосомно-рецессивное наследование — 64,6%). Значения АДГ в крови были в большей степени изменены у пациентов с энурезом в утренних пробах (по сравнению с вечерними). Нарушения циркадной ритмики наблюдались у 71,7% детей с энурезом. Хромосомные аномалии были выявлены в трех случаях (с изменениями ритма АДГ); в двух случаях они были ассоциированы с генетическим полиморфизмом 22 хромосомы. В связи с этим высказывается мнение, что первичный ночной энурез может быть частично сопряжен с нарушениями циркадного ритма АДГ, предположительно связанного с мутациями 22 хромосомы (A.A. Fatouh, A.A. Motawie, A.M. Abd Al-Aziz et al., 2012).

Диссомнические и парасомнические нарушения. Установлено, что депривация сна вызывает у детей не только избыточный диурез, но и натрийурез (B. Mahler, K. Kamperis, M. Schroeder et al., 2012). Оба этих фактора считаются значимыми в развитии энуреза. Предполагается, что механизмами, приводящими к повышенной выработке мочи и экскреции натрия при депривации сна, являются снижение артериального давления в ночное время, а также падение уровня активации в системе ренин-ангиотензин-альдостерон. Кроме того, установлена взаимосвязь между энурезом и гиперкальциурией (L. Kovacevic, M. Jurewicz, A. Dabaja et al., 2013). Ранее неоднократно высказывалось предположение, что гиперкальциурия является важным этиологическим фактором при недержании мочи. При обследовании 118 детей с энурезом (группу контроля составили 100 здоровых сверстников) пробы мочи анализировали сразу после пробуждения, а затем по прошествии 2 часов (содержание кальция, креатинина, кальций-креатининовый коэффициент — ККК); значения последнего показателя на уровне >0,2 считались признаками гиперкальциурии. В группе детей с энурезом средние значения ККК во второй пробе мочи составляли 0,070±0,06 (в контрольной группе — 0,050±0,046); p=0,008 (L. Kovacevic, M. Jurewicz, A. Dabaja et al., 2013).

Энурез обычно не наблюдается во время REM-фазы сна, то есть он не связан со сновидениями. Энурез встречается преимущественно в первой трети ночи — некоторые дети мочатся в постель спустя 10 минут (в среднем 3 часа) после засыпания (T. Neveus, A. Stenberg, G. Lackgren et al., 1999). Это объясняет, почему некоторые дети с энурезом мочатся даже во время дневного сна.

Энурез во время быстрого сна встречается редко и является особым феноменом, относящимся к спектру парасомний. Данные о связи энуреза с парасомническими нарушениями немногочисленны. Описана возможность нарушений дыхания во время сна при энурезе в детском возрасте (A. Jeyakumar, S.I. Rahman, E.S. Armbricht et al., 2012). A.V. Sakellariopoulou и соавт. (2012) опубликовали данные, подтверждающие наличие ассоциации между первичным ночным энурезом и привычным храпом у детей с синдромом обструктивного апноэ/гипопноэ сна (A.V. Sakellariopoulou, M.N. Hatzistilianou, M.N. Emproriadou et al., 2012). Считается, что дети с ночным энурезом в сочетании с синдромом обструктивного апноэ сна нуждаются в тщательном отоларингологическом обследовании (L. Kovacevic, M. Jurewicz, A. Dabaja et al., 2013).

Предпульсовое ингибирование акустического стартл-рефлекса. P. Eggert и соавт. (2012) предлагают среди пациентов с моносимптомным энурезом дифференцировать отдельные подгруппы, основываясь на таком физиологическом показателе, как предпульсовое ингибирование (PPI) акустического стартл-рефлекса (англ. startle — испуг, вздрагивание). Предполагается, что в двух подгруппах задействованы различные патогенетические механизмы: 1) задержка созревания рефлекторного ингибирования со сниженным PPI или 2) нормальное PPI с возможными аномальными паттернами сна (P. Eggert, S. Freischmidt, P.V. Bismarck et al., 2012).

По мнению S. Schulz-Juergensen и соавт. (2013), интенсивная игровая деятельность у детей с низким уровнем PPI может приводить к развитию моносимптомного энуреза (S. Schulz-Juergensen, L. Bolte, J. Gebhardt et al., 2013). Поскольку дети, страдающие недержанием мочи, характеризуются сниженным контролем за опорожнением мочевого пузыря, методом измерения которого является PPI стартл-рефлекса, немецкие авторы высказывают гипотезу, что увлеченность игрой (в ходе проводимых исследований — просмотр видеофильмов и компьютерная игра Nintendo's Wii) сопровождается дальнейшим уменьшением данного контроля и последующим недержанием мочи при моносимптомной форме энуреза (S. Schulz-Juergensen, L. Bolte, J. Gebhardt et al., 2013).

Таким образом, основными механизмами, ответственными за развитие энуреза, являются:

- увеличение объема мочи (полиурия), которое отмечается у некоторых, но не у всех детей во время ночного сна (никтурия), что связано с полиморфизмом суточной циркадной экскреции антидиуретического гормона, обеспечивающей снижение диуреза во время сна;

- нарушение предпульсового ингибирования акустического стартл-рефлекса. В стандартизированных исследованиях при пробуждениях со звуками до 120 децибел только 9% детей с энурезом смогли проснуться — значительно меньше, чем в группе контроля. Это означает, что дети с энурезом не просыпаются, когда их мочевой пузырь переполняется;

- задержка созревания рефлекторного ингибирования, что обуславливает функциональный дефицит ингибирования мочеиспускания центром в стволе мозга. Когда мочевой пузырь полон во время сна, дети с задержкой рефлекторного ингибирования не в состоянии подавить его опорожнение;

- в случае моносимптомного энуреза наряду с перечисленными механизмами важную роль также играет локальная дисфункция мочевого пузыря (детрузоров).

Психосоциальные факторы и коморбидные психические расстройства. Психосоциальные факторы могут в различной степени модулировать генетические и нейробиологические риски развития энуреза.

Во всех случаях первичного энуреза роль психосоциальных факторов незначительна. Не удалось, например, установить взаимосвязь между временем начала и длительностью формирования навыков опрятности (приучения к туалету) с вероятностью диагностики у ребенка первичного энуреза.

Дети с вторичным недержанием мочи характеризуются более высокой предрасполагающей ролью эмоциональных и поведенческих расстройств (M. Feehan, R. Mc Gee, W. Stanton et al., 1990). 6-7 лет, когда ребенок начинает посещать школу, — наиболее частый возраст для рецидивов недержания мочи, тогда как развод родителей является наиболее важным предрасполагающим травматическим жизненным событием. Вторичный энурез после воздействия психосоциального стресса может рассматриваться как одно из проявлений психического регресса в рамках особого клинического варианта расстройства адаптации.

Другим частым расстройством, ассоциированным с энурезом, традиционно считается гиперкинетическое расстройство (расстройство дефицита внимания с гиперактивностью (РДВГ) в DSM) (M. Okur, H. Ruzgar, F. Erbey et al., 2012). В популяционном исследовании, в котором приняли участие 1379 детей в возрасте от 6 лет, было установлено, что 9,4% имели клинически значимые симптомы РДВГ по сравнению с 3,4% у детей без энуреза (A. von Gontard, A.M. Moritz, S. Thome-Granz et al., 2011). Частота РДВГ у детей с энурезом составила 28,3% по сравнению с 10,3% в контрольной группе (D. Baeyens, H. Roeyers, L. D'Hase et al., 2006). Энурез сохранялся у большинства детей с РДВГ, спустя 2 года 65% детей с нарушениями активности и внимания по-прежнему имели энурез по сравнению с 37% в контрольной группе (D. Baeyens, H. Roeyers, L. D'Hase et al., 2006). Энурез в сочетании с РДВГ сложнее поддается лечению из-за несоблюдения рекомендаций.

В целом психические расстройства у детей с расстройствами элиминации встречаются в 2-5 раз чаще, чем в популяции. Около 20-30% детей с ночным энурезом, 20-40% с дневным недержанием мочи и 30-50% с энкопрезом имеют клинически значимые сопутствующие расстройства психики и поведения (A. von Gontard, J. Heron, C. Joinson, 2011). Сопутствующие заболевания наиболее часто встречаются у детей с вторичным недержанием мочи — до 40% при популяционных и 75% при клинических исследованиях (M. Feehan, R. McGee, W. Stanton et al., 1990; A. von Gontard, J. Pluck, W. Berner et al., 1999). У детей с моносимптомным энурезом чаще наблюдаются коморбидные расстройства, чем у детей с моносимптомным энурезом (R. Butler, J. Heron, Alspac Study Team, 2006).

Продолжение на стр. 30.

И.А. Марценковский, д.м.н., К.В. Дубовик, Отдел психических расстройств детей и подростков Украинского научно-исследовательского института социальной и судебной психиатрии, г. Киев

Функциональное недержание мочи в детско-подростковом возрасте: этиопатогенетические особенности, клиническая типология, особенности диагностики и терапии

Продолжение. Начало на стр. 27.

В Британском популяционном исследовании приняли участие 8242 ребенка в возрасте 7,5 лет с энурезом. Коморбидные расстройства в данной выборке были диагностированы у большинства детей: реактивное расстройство привязанности детского возраста — у 8,0% обследуемых, социальное тревожное расстройство — у 70%, специфические (изолированные) фобии — у 14,1%, генерализованное тревожное расстройство — у 10,5%, депрессии — у 14,2%, ОВР — у 8,8%, антисоциальное расстройство поведения — у 8,5% и РДВГ — у 17,6% детей (С. Joinson, J. Heron, A. Emond et al., 2007).

Дети с энурезом чаще страдают сопутствующими заболеваниями, зачастую они проживают в социально дезадаптированных семьях с более низким уровнем материального благополучия, что негативно сказывается на «достижении сухости». Самооценка пациента существенно влияет на терапевтическую динамику и качество его жизни.

Дневное недержание мочи

Генетические факторы играют важную роль и при дневном недержании мочи. При популяционном исследовании 8230 детей соотношение рисков для дневного недержания мочи увеличивалось в 3,28 раза и в 10 раз, если, соответственно, мать или отец ребенка страдали энурезом (A. von Gontard, J. Heron, C. Joinson, 2011).

Установлена положительная связь энуреза с генетическим полиморфизмом по 17 хромосоме (H. Eiberg, H.L. Schaumburg, A. von Gontard et al., 2001).

Генетические факторы также играют большую роль в недержании мочи при смехе, однако не при других видах недержания мочи.

Дневное недержание мочи не зависит от времени и интенсивности начала обучения навыкам опрятности (R.H. Largo, L. Molinari, K. von Siebenthal et al., 1996). Тем не менее психосоциальные факторы при дневном недержании мочи играют серьезную роль. Отсрочка мочеиспускания может быть связана с приобретенной патологической привычкой или быть одним из проявлений спектра оппозиционных симптомов при оппозиционно-вызывающем расстройстве (S. Kuhn, N. Natale, S. Siemer et al., 2009).

Частота сопутствующей патологии среди детей с дневным недержанием мочи (30-40%) несколько выше, чем у детей с ночным энурезом (20-40%) (A. von Gontard, J. Heron, C. Joinson, 2011). При популяционном исследовании было установлено, что 36,7% таких детей имели симптомы РДВГ по сравнению с 3,4% детей без энуреза. Дети с дневным недержанием мочи и РДВГ хуже соблюдали врачебные рекомендации и достигали ремиссии только в 68% случаев по сравнению с 91% детей в контрольной группе с дневным энурезом без РДВГ (C.R. Crimmins, S.R. Rathburn, D.A. Husman, 2003).

Дети с недержанием мочи имеют более низкие показатели встречаемости сопутствующих расстройств психики и поведения, чем дети с отсроченным мочеиспусканием (36 против 59%), однако выше, чем в контрольной группе (9%) (S. Kuhn, N. Natale, S. Siemer et al., 2009).

Диагностика энуреза неорганической природы

Оценка и тщательная диагностика являются основой для успешного лечения каждого подтипа энуреза, терапевтические вмешательства при которых имеют специфические особенности. Важно построить доверительные отношения с ребенком и родителями, что является основой для всего курса терапии. В связи с этим рекомендуется уделить много времени для первой консультации с ребенком и родителями.

Анамнез заболевания и семейная история. Большая часть диагностического процесса может быть проведена на этапе первичной медицинской помощи. Основой диагностики, первым шагом при проведении обследования ребенка является тщательный сбор анамнеза.

Большое значение имеет семейный анамнез. Интервью с отцом и матерью целесообразно проводить раздельно, без ребенка. Родители нередко стесняются

рассказывать о проблемах с контролем за мочеиспусканием в присутствии друг друга и детей.

Составление графика частоты и объема мочеиспусканий. Второй наиболее важный шаг диагностического алгоритма — это составление 48-часового графика частоты и объема мочеиспусканий. Родителей просят, чтобы они наблюдали, измеряли и записывали в течение 48 часов, когда и сколько раз их дети совершают акты мочеиспускания и сколько жидкости пьют, а также фиксировали связанные с этим симптомы, такие как недержание мочи, действия, направленные на задержку мочеиспускания, и т.д. В процессе исследования родители могут использовать простой пластиковый мерный стаканчик. Такое обследование позволяет получить важную для диагностики расстройства и определения его подтипа информацию.

При недержании мочи возможны как частые (более 7 раз в сутки) мочеиспускания с небольшими объемами (20-60 мл) мочи без действий, направленных на отсрочку актов мочеиспускания, так и редкие, не чаще 2-3 раз в день, с большими (400 мл или больше) объемами мочи и действиями, направленными на отсроченное опорожнение мочевого пузыря. Кроме того, большинство детей с нарушениями экскреции не пьют достаточного количества жидкости, некоторые дети — только 400-600 мл в день, тогда как полидипсия встречается крайне редко. Большинство родителей не знают о частоте мочеиспусканий ребенка, объеме потребляемой жидкости и не в состоянии предоставить эту информацию без выполнения предложенных врачом измерений.

Медицинский осмотр. Каждый ребенок должен пройти обследование, по крайней мере, один раз в начале лечения. Важно, чтобы органические причины недержания мочи были исключены. Рекомендуется полное педиатрическое и неврологическое обследование. Детям с дневным недержанием мочи может потребоваться несколько осмотров в процессе лечения, особенно в случае инфекции мочеполовой системы. Для большинства детей с энурезом, особенно с моносимптомным энурезом, одного осмотра будет достаточно.

Параклинические исследования. Рекомендуется сделать хотя бы один анализ мочи, чтобы убедиться, что никаких признаков бактериурии и проявлений воспаления мочеполовой системы нет. Это важно для дневного недержания мочи; как правило, результаты анализов обычно отрицательные у детей с моносимптомным энурезом.

Показана сонография (УЗИ) мочеполовой системы, которая позволит обнаружить структурные аномалии мочевыводящих путей и выявить три основных функциональных изменения:

- утолщение стенки мочевого пузыря (>2,5 мм) может быть признаком гипертрофии стенки последнего при дисфункции мочевого пузыря или хроническом воспалительном процессе в мочеполовой системе;
- количество остаточной мочи (>20 мл) может свидетельствовать о неполном опорожнении мочевого пузыря;
- увеличение диаметра прямой кишки (>25 мм) может быть признаком запоров.

Тем не менее даже в Европе сонография не является легкодоступным методом исследования и не проводится всем детям с недержанием мочи. В сложных случаях при наличии признаков урологической патологии, подозрении на воспалительные заболевания мочеполовой системы ее проведение, безусловно, предусмотрено стандартами помощи.

Могут проводиться и другие диагностические исследования. Урофлоуметрия, в том числе в сочетании с электромиографией мышц тазового дна, необходима для диагностики дисфункции мочеиспускания.

Все остальные, особенно инвазивные процедуры, не должны использоваться у детей с функциональным недержанием мочи, если для этого нет медицинских показаний. Радиологических урологических исследований следует избегать, поскольку в большинстве случаев в них не возникает необходимости, кроме того, они могут причинить вред ребенку.

Психиатрическое обследование. Диагностика энуреза неорганической природы в детско-подростковом возрасте относится к сфере компетенции детского психиатра. При обследовании не только оцениваются

данные о нарушении контроля над экскреторными функциями ребенка (энурез, энкопрез), но и проводится скрининг коморбидных эмоциональных, поведенческих, диссомнических расстройств. При медицинских осмотрах педиатра, уролога и т.д. рекомендуется скрининг с использованием стандартизированных родительских анкет для выявления коморбидных расстройств психики и поведения. Если скрининг показал наличие проблем, необходима консультация детского психолога или психиатра.

Дифференциальная диагностика. Дифференциальная диагностика предполагает исключение соматических причин недержания мочи. К ним относятся структурные аномалии (например, эписпадия, гипоспадия, нарушения клапанов уретры, пороки развития почек и мочевыводящих путей), неврологические нарушения (например, спина бифида, синдром привязанного спинного мозга и т.д.) и другие педиатрические заболевания (например, несахарный диабет, сахарный диабет). Сопутствующие эмоциональные и поведенческие расстройства следует оценивать в дополнение к подтипу расстройства экскреции.

Лечение

Лечение недержания мочи основано на простых и эффективных мерах, которые могут быть использованы на уровне первичной медицинской помощи. Несколько метааналитических исследований убедительно доказали, что нефармакологический подход является не менее эффективным, чем применение лекарственных средств.

Общие принципы, которые должны соблюдаться при лечении

- Ребенку должно быть не менее 5 лет (возраст, необходимый для диагностики дневного и ночного недержания мочи). Психосоциальная работа с родителями имеет большое значение. Дети младшего возраста не нуждаются в лечении — этот тезис необходимо объяснить родителям.

- Лечение всегда направлено на симптомы нарушения контроля за мочеиспусканием и имеет целью достижение полного контроля (то есть достижение «полной сухости»). Психотерапия энуреза не эффективна и не рекомендована в качестве первоочередного вмешательства при энурезе. Коморбидные расстройства психики должны рассматриваться отдельно, их терапия должна проводиться согласно соответствующим научно-обоснованным рекомендациям.

- При наличии нескольких одновременных нарушений энкопрез, запоры должны рассматриваться как первоочередная цель терапии, поскольку некоторые дети формируют навык, как только решаются сопутствующие проблемы.

- Дневное недержание мочи следует рассматривать в первую очередь, так как у многих детей ночной энурез исчезает после того, как были устранены проблемы в дневное время.

- При моносимптомном энурезе необходимо решить все проблемы с дневным недержанием мочи (в соответствии с принципами лечения недержания мочи) до начала специфического лечения ночного недержания мочи.

- Терапия первичного и вторичного энуреза не отличается и включает:

- консультирование, поддержку и предоставление информации о проблеме членам семьи;
- повышение мотивации ребенка, избавление его от чувства вины;
- формирование правильного питьевого режима и гигиенических навыков, связанных с мочеиспусканием и дефекацией.

- Прекращение всех неэффективных мер, таких как наказание ребенка, ограничение потребляемой жидкости, пробуждений и подъемов, применение неэффективных способов лечения, других альтернативных подходов к лечению.

- Базовый период, рекомендуемый для простого наблюдения и разделения на влажные и сухие ночи, — 4 недели.

Эти простые меры позволяют достичь формирования навыка в 15-20% случаев без дальнейшего вмешательства, что подтверждено результатами исследований (J. Chase, P. Austin, P. Hoebeke et al., 2010). Если указанные меры не помогли, следует начинать специфическое лечение.

Специфическое лечение

Существуют две основные терапевтические стратегии — лечение при помощи сигнализационных устройств и фармакотерапия.

Десмопрессин и оксибутирин эффективны в ходе терапии, но достигнутый эффект не всегда сохраняется после ее прекращения. Именно поэтому лечение с помощью сигнализационных устройств может рассматриваться как первоочередное вмешательство при достаточной мотивации ребенка и родителей. У 62% детей наступает «сухой период» в конце лечения, а у 47% наблюдается длительная терапевтическая ремиссия (A.C. Houts, 2000).

Если лечение при помощи сигнализационных устройств невозможно, следует применить медикаментозное лечение (десмопрессин и оксибутирин являются второй линией терапии). Выбор препарата зависит от подтипа энуреза и механизмов нарушенных контроля за мочеиспусканием. Если какой-либо из методов не дает эффекта, следует переходить на другой вариант рекомендуемого лечения (T. Neveus, P. Eggert, A. Macedo et al., 2010).

Сигнализационное устройство состоит из датчика, который соединен проводом со звонком. После того как намокает датчик, электрическая цепь замыкается и включается сигнал тревоги. Сигнализационные устройства очень просты и могут использоваться многократно, не требуют стерилизации, так как моча представляет собой стерильную жидкость (если нет воспалительного процесса в мочеполовой системе), а для их очистки достаточно воспользоваться дезинфицирующим раствором.

При желании родители могут обеспечить пробуждение ребенка самостоятельно — в промежутке от 10 минут до 3 часов после засыпания.

Врач не просто должен назначить сигнализационное устройство, а и продемонстрировать его в действии во время консультации. Дети должны чувствовать ответственность за свое лечение. Некоторые инструкции крайне важны, и их необходимо выполнять как родителям, так и ребенку.

1. Дети должны проситься сходить в туалет перед сном.
2. После посещения туалета сигнализационное устройство присоединяют и включают.
3. В случае сухой ночи, если ничего не происходит, ребенок может выключить устройство утром, после пробуждения. В случае недержания мочи срабатывает сигнал тревоги, и ребенок должен полностью проснуться самостоятельно либо с помощью родителей.
4. Ребенок должен сходить в туалет и помочиться.
5. После того как меняются пижама и постельное белье, сигнал тревоги сбрасывают.
6. Ребенок должен активно участвовать в процессе терапии. Если он мочится на датчик в течение ночи повторно, всю процедуру повторяют.
7. Родители фиксируют все необходимые данные на графике.

Для достижения успеха сигнализационный прибор должен использоваться каждый вечер в течение максимум 16 недель. Некоторые дети достигают сухости только через несколько недель, большинству требуется от 8 до 10 недель, а некоторым — больше времени. После 14 последовательных сухих ночей использование сигнализации прекращается, и ребенок считается здоровым. В случае рецидива родителям советуют повторить лечение при помощи сигнализационного устройства (2 и более случаев ночного энуреза в течение недели). Это наблюдается в 30% случаев.

Лечение при помощи сигнализационного устройства должно сочетаться с другими мерами, такими как положительные подкрепления в виде похвалы и других наград, а также применением негативных последствий, таких как подъем, хождение в туалет и перестилание кровати. Прекращение случаев энуреза во время ночного сна может быть достигнуто за счет двух основных механизмов: либо дети учатся вставать и идти в туалет (около 30% пациентов), либо они спят всю ночь без актов мочеиспускания (около 70% детей).

Сочетание использования сигнализационного прибора и десмопрессина не рекомендовано в связи с противоречивыми результатами. Однако если ребенок имеет сильные позывы (то есть страдает немоносимптомным энурезом), возможно дополнительное применение оксибутина (от 2,5 до 5 мг), что

благоприятно влияет на конечную терапевтическую эффективность.

Показания к лекарственной терапии:

- нежелание использовать сигнализационное устройство;
- отсутствие мотивации у детей;
- семья перегружена заботами, такими как условия работы, ограничения в размерах жилплощади, уход за младенцем, то есть выполнение требований для использования сигнализационного устройства невозможно;
- необходимость в краткосрочных периодах сухости, например, для школьных экскурсий.

Существует две группы препаратов с четким антидиуретическим эффектом — десмопрессин и трициклические антидепрессанты (ТЦА). Десмопрессин имеет меньше побочных эффектов, поэтому является препаратом выбора.

Десмопрессин представляет собой синтетический аналог АДГ. Положительные результаты достигаются в 70% случаев: 30% детей хорошо реагируют на терапию, 40% частично реагируют и 30% не реагируют на терапию. После прекращения приема препарата у большинства детей наблюдаются рецидивы. Только 18-38% детей остаются сухими в течение 6 месяцев после прекращения лечения (T. Neveus, P. Eggert, A. Macedo et al., 2010). Терапию десмопрессином можно продолжать в течение максимум 12 недель, после чего следует прекратить прием препарата, чтобы проверить, может ли ребенок оставаться сухим без лечения. Если происходит рецидив, прием десмопрессина можно возобновить в течение еще 12 недель. Побочные эффекты встречаются редко и могут проявляться в виде головных болей, болей в животе, отсутствия аппетита и т.д. Тяжелым, но редким побочным эффектом является гипонатриемия с интоксикацией водой, что может потребовать применения интенсивной терапии. Поэтому важно не передозировать препарат и не пить большое количество жидкости после приема препарата.

У ТЦА, таких как имипрамин, была доказана эффективность при лечении недержания мочи и сходный профиль возникновения рецидивов, как и у десмопрессина. В связи с возможным развитием сердечной аритмии даже при использовании терапевтических доз необходим подробный сбор семейного анамнеза, проведение ЭКГ до и во время лечения и анализов крови. Эффективность достигается при низких дозах от 10 до 25 мг вечером (1 мг на 1 кг массы тела в сутки или менее, максимум до 3 мг). Из-за побочных эффектов (и токсических эффектов в случае передозировки) имипрамин является третьей линией при лечении тяжелых терапевтически резистентных случаев (T. Neveus, P. Eggert, A. Macedo et al., 2010).

Лечение дневного недержания мочи

При лечении дневного недержания мочи следует соблюдать те же основные принципы, что и в лечении ночного энуреза. Например, большое значение имеет предоставление информации, консультирование, наличие поддержки и мотивации как у ребенка, так и у родителей.

Основное внимание уделяют симптомо-ориентированной когнитивно-поведенческой терапии, которая нацелена на сознательный контроль позывов без использования мышц тазового дна, то есть без действий, направленных на отсрочку мочеиспускания. Вниманию детей обращают на то, что при появлении позывов сходить в туалет они должны делать это сразу, без использования действий, направленных на отсрочку мочеиспускания. Это значит, что дети должны иметь возможность ходить в туалет в любой ситуации, особенно в детском саду и школе.

Этот простой подход эффективен для 1/3 детей; остальные 2/3 требуют дополнительной лекарственной терапии.

Препаратами выбора являются антихолинергические лекарственные средства. Оксибутирин является наиболее доступным и известным препаратом. При лечении его следует медленно титровать до терапевтически эффективной дозы для предотвращения побочных эффектов. Начальная доза составляет 0,3 мг на 1 кг массы тела в сутки, принимается в 3 приема (максимальная суточная доза 15 мг). Если эффект не достигнут, то возможно увеличение дозы до 0,6 мг на 1 кг массы тела в сутки (максимум 15 мг/сут).

Наиболее часто оксибутирин используется при гипер- и гипорефлекторном мочево-мочевом пузыре. Препарат способствует уменьшению частоты мочеиспусканий и количества императивных позывов к мочеиспусканию,

увеличивает функциональный объем мочевого пузыря. Данные эффекты достигаются посредством блокады нерегулярных раздражающих импульсов со стороны центральной нервной системы и расслабления гладкой мускулатуры (детрузора). Клиническая эффективность препарата доказана в ряде исследований. Побочные эффекты зависят от дозы, являются обратимыми и включают типичные антихолинергические эффекты, такие как жар, затуманенное зрение, тахикардия, гиперактивность, сухость во рту, задержка мочи и запоры.

Оксибутирин является препаратом выбора при недостаточной мотивации ребенка и родителей к использованию сигнализационных устройств и психотерапии.

Альтернативой применению оксибутина является пропиверин, который не доступен во многих странах. Дозировка составляет максимум 0,8 мг на 1 кг массы тела в сутки в два приема (с общей дозой максимум 15 мг/сут). Побочные эффекты схожи, но не так выражены. Если один из этих двух стандартных препаратов не является эффективным или его применение сопровождается развитием многих побочных эффектов, рекомендуется переключение на другое лекарственное средство. Антихолинергические препараты, такие как толтеродин, солифенацин и другие, используются у взрослых, но не рекомендуются для лечения у детей.

Симптомо-ориентированный подход используется во всех случаях для лечения отсроченного мочеиспускания. Терапию следует начинать с предоставления информации и психообразования. Родители должны увеличить частоту мочеиспусканий у ребенка. Цель заключается в том, чтобы заставить ребенка сходить в туалет семь раз в день через регулярные временные интервалы. Дети должны посидеть на унитазе в ослабленном состоянии и потратить на совершение акта опорожнения мочевого пузыря более или менее продолжительное время. Акты мочеиспускания в туалете, а также любые эпизоды недержания мочи отмечаются в графике. Часто родителям требуется напоминать ребенку о посещении туалета. Для повышения мотивации используется положительное подкрепление. У детей старшего возраста возможны напоминания с помощью цифровых наручных часов или мобильных телефонов. Интервалы между посещениями туалета должны составлять от 1,5 до 3 часов. Тем не менее этих подходов часто недостаточно из-за сопутствующих нарушений поведения, например ОВР поведения, требующего дополнительного лечения.

При недержании мочи во время смеха эффективными являются высокие дозы метилфенидата (из-за коморбидности расстройства с катаплексией и нарколепсией). В случае недержания мочи, связанного со стрессом, препаратом выбора является оксибутирин.

При терапии резистентных случаев рекомендована структурированная групповая психотерапия (M. Equit, H. Sambach, J. Niemczyk et al., 2012), которая включает консультирование, предоставление информации, методы релаксации, когнитивно-поведенческие и игровые терапевтические приемы, адаптированные для групповой работы.

Выводы

Энурез неорганической природы характеризуется длительным течением с высокой частотой рецидивов и спонтанных ремиссий. Для его лечения доступны простые и эффективные методы; у 60-80% детей ремиссии наблюдаются при терапевтическом подходе с использованием сигнализационного устройства. Тем не менее в относительно небольшой группе детей — около 1-2% подростковой популяции — отмечается хронический энурез. У детей могут наблюдаться различные подтипы нарушения контроля за мочеиспусканием. Частота случаев дневного недержания мочи увеличивается с возрастом, особенно у девочек. Оксибутирин и десмопрессин являются препаратами выбора при фармакотерапии указанных расстройств. Трициклические антидепрессанты, психостимуляторы менее эффективны и имеют более высокий риск развития побочных эффектов.

Исследования эффективности лечения и оценки долгосрочного результата при дневном недержании мочи отсутствуют. Недержание мочи имеет лучший прогноз, тогда как задержка мочеиспускания, особенно в сочетании с однократным недержанием мочи в детско-подростковом возрасте, трудно поддается лечению.



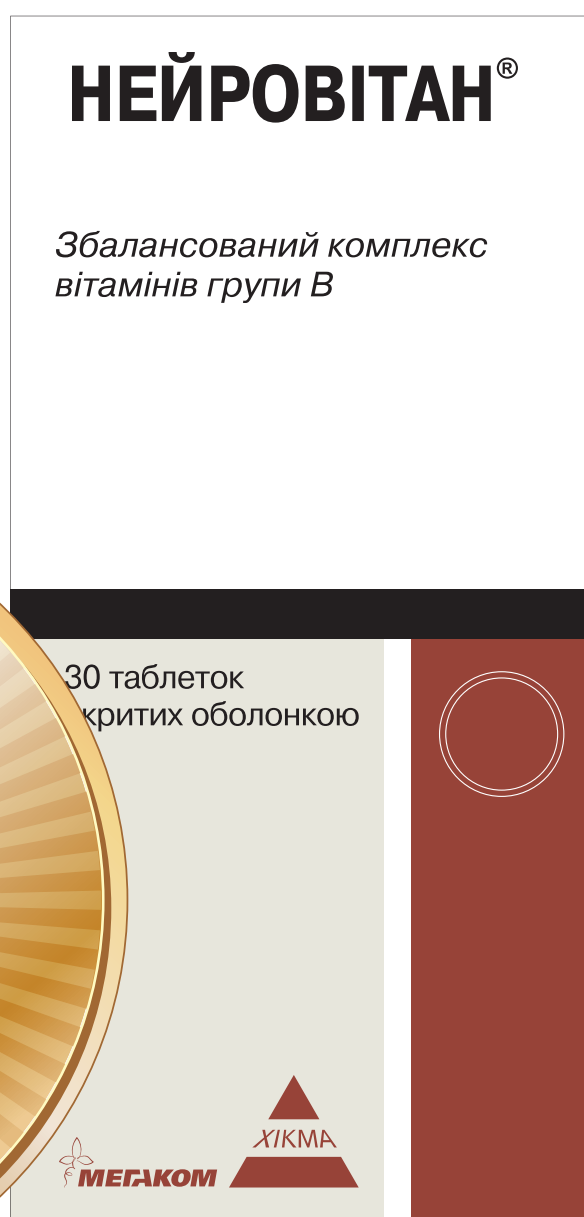
НЕЙРОВІТАН

посів перше місце в рейтингу 2014 року
в номінації

«Вітаміни для нервів»

з переможним статусом

«Абсолютний Фаворит Успіху»



Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Нейровітан.

Склад: 1 таблетка містить октотіаміну 25 мг, рибофлавіну 2,5 мг, піридоксину гідро хлориду 40 мг, ціанокобаламіну 0,25 мг. Фармакотерапевтична група. Комплекси вітамінів групи В без добавок. Код АТС А11Е А. Показання для застосування. Лікування захворювань нервової системи: неврити, поліневрити, діабетичні неврити, невралгія, ішіалгія, міжреберна невралгія, невралгія трищастого нерва, парестезія, периферичні нейропаралічі, параліч лицьового нерва, люмбаго, артралгія та міалгія. Спосіб застосування та дози. Застосовують внутрішньо дорослим і дітям старше 3 років. Дорослим та дітям старше 14 років призначають від 1 до 4 таблеток на добу. Дітям віком 3 - 7 років призначають 1 таблетку на добу, віком 8 - 14 років - від 1 до 3 таблеток на добу. Вагітним призначають 1 таблетку на добу. В післяпологовий період, період годування груддю - від 1 до 2 таблеток на добу. Курс лікування - 2 - 4 тижні. Побічна дія. Можливі диспепсичні розлади, алергічні реакції у вигляді дерматиту при підвищеній чутливості до вітамінів групи В. Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату. Дитячий вік до 3 років.

Р.п.: №UA/7433/01/01.



З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування.

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

Дефицит витаминов группы В в неврологической практике: недооцененная угроза

Основные витамины группы В – тиамин (В₁), пиридоксин (В₆) и кобаламин (В₁₂) – являются универсальными кофакторами важнейших биохимических циклов, протекающих в каждой клетке организма, в том числе в нейронах и нервных волокнах. Неврологические проявления гиповитаминоза неспецифичны и не всегда ярко выражены, но потенциально опасны. В данном обзоре рассмотрены клинически значимые связи дефицита витаминов группы В с некоторыми неврологическими заболеваниями.

Обратите внимание на витаминный статус пациентов с сахарным диабетом!

Хорошо известно, что дефицит витаминов группы В играет важную роль в патогенезе микрососудистых осложнений сахарного диабета (СД), таких как нефропатия и полинейропатия. Восполнение дефицита тиамина, пиридоксина и цианокобаламина в сочетании с применением других средств патогенетической и симптоматической терапии, например, альфа-липоевой кислоты и модуляторов нейрональной возбудимости (габапентина, прегабалина), рассматривается как эффективная стратегия облегчения нейропатической боли и профилактики дальнейшей утраты функции нервных волокон у пациентов с полинейропатией. Появляются новые результаты, уточняющие распространенность витаминдефицитных состояний в разных субпопуляциях больных СД. Так, ученые из Германии (W.A. Nix et al., 2015) изучали витаминный статус у 120 больных СД 2 типа (в том числе 46 пациентов с микроальбуминурией) и у 52 здоровых добровольцев. Измеряли не только уровень концентрации трех витаминов группы В в плазме крови и моче, но и родственные витаминеры и биомаркеры, такие как гомоцистеин и метилмалоновая кислота, для более точной интерпретации выявленных отклонений.

Согласно результатам исследования плазменная концентрация пиридоксальфосфата (активной формы витамина В₆) достоверно ниже у пациентов с СД, чем в контрольной группе (26,8 и 39,5 нмоль/л соответственно), а у больных с микроальбуминурией этот показатель еще ниже – 22,7 нмоль/л. Распространенность дефицита пиридоксальфосфата (<30 нмоль/л) в исследуемой выборке составила 63% у пациентов с микроальбуминурией, 58% – у больных СД без нарушения функции почек и 25% в контрольной группе (p<0,0001). Примечательно, что у всех пациентов с СД (100%) и участников контрольной группы без СД (100%) отмечался дефицит тиамина (<70 нмоль/л в плазме крови). При этом у больных СД средний уровень тиамина был на 44% выше, чем в контрольной группе (p<0,0001), а уровень тиаминмонофосфата, наоборот, понижен по сравнению с группой контроля (p<0,0001).

Дефицит витамина В₁₂ оценивали по результатам измерения уровня концентрации голотранскобаламина и метилмалоновой кислоты в плазме крови. Гиповитаминоз В₁₂ отмечался реже, чем В₁ и В₆, и наблюдался у 8,7% пациентов с СД и микроальбуминурией, у 6,8% больных с СД без нарушения функции почек и у 5,8% обследуемых в контрольной группе. Средние концентрации активных метаболитов кобаламина были сопоставимыми. Средние концентрации гомоцистеина, косвенно отражающие дефицит витаминов В₆, В₁₂ и фолиевой кислоты, оказались достоверно выше у пациентов с диабетической микроальбуминурией по сравнению с контрольной группой (p<0,001).

Таким образом, авторы пришли к заключению, что дефицит витаминов В₁ и В₆ является характерной особенностью пациентов с СД, тогда как дефицит витамина В₁₂ встречается в этой популяции значительно реже (следует отметить, что никто из участников исследования не был вегетарианцем и не соблюдал другие диеты). Диабетическая нефропатия ассоциируется с более глубокими нарушениями метаболизма пиридоксина и дефицитом его активных форм, поэтому данная категория пациентов требует особого внимания в плане возможных проявлений витаминдефицита и их коррекции.

Периферическая нейропатия, леводопа и дефицит витаминов группы В при болезни Паркинсона

В настоящее время традиционные представления о болезни Паркинсона (БП) как патологии базальных ганглиев головного мозга пересматриваются в связи с большим объемом новых данных о системных проявлениях заболевания. Одной из малоизученных форм поражения нервной системы при БП является периферическая нейропатия (ПН). Морфологический субстрат БП – альфа-синуклеин – был обнаружен в сенсорных и двигательных волокнах вагуса и языкоглоточном нерве, что сопровождалось их

аксональной дегенерацией у пациентов с дисфагией (L. Mu et al., 2013). Тельца Леви были выявлены в дорзальном ядре вагуса, сакральных парасимпатических ганглиях, кишечной нервной системе, сердечных и тазовых симпатических сплетениях даже у пациентов с ранними стадиями БП (K. Wakabayashi, 1997; S. Orimo et al., 2008; O.-B. Tynes et al., 2010; T.G. Beach, 2010; M.G. Cerosimo, 2012).

Существует мнение, что нейропатия является не только периферическим проявлением дегенеративного процесса, но и побочным эффектом терапии БП. Установлено, что распространенность ПН выше у больных БП, которые постоянно принимают препараты леводопы: она оценивается разными авторами в 4,8-55% и коррелирует как с общей принятой дозой леводопы, так и с дозой за определенный период времени (R. Ceravolo et al., 2013; C. Toth et al., 2010).

Среди возможных механизмов этого явления изучается влияние леводопатерапии на цикл гомоцистеина/цианокобаламина. Преобразование леводопы в дофамин требует наличия метильных групп, донором которых выступает аденозилметионин, и эта реакция приводит к образованию нейротоксичного продукта – гомоцистеина. Реметилирование гомоцистеина для его обезвреживания происходит при участии витамина В₁₂, в альтернативных путях деградации задействуются метилентетрагидрофолат и пиридоксин (витамин В₆). Таким образом, постоянная леводопатерапия приводит к истощению источников метильных групп, дефициту витаминов В₆ и В₁₂, фолатов и избыточной продукции гомоцистеина.

Недавно было доказано, что у пациентов с БП и ПН, а также у больных, принимающих леводопу, уровень витамина В₁₂ снижен по сравнению с пациентами, у которых болезнь не затрагивает периферические нервы. Более того, существует обратная зависимость дозы леводопы и насыщения крови цианокобаламином (F. Mancini et al., 2014).

Несмотря на то что глубокий дефицит В₁₂ в целом не характерен для пациентов с БП, при назначении витаминных препаратов было отмечено улучшение неврологической симптоматики даже у больных с субклиническим гиповитаминозом, на основании чего авторы рекомендуют выявлять и лечить таких пациентов, при необходимости определяя более чувствительные маркеры недостаточности В₁₂, такие как метилмалоновая кислота (C. Toth, 2010). В настоящее время обсуждается целесообразность профилактического применения витаминов, особенно у пациентов, использующих системы интратастрального введения геля леводопы, но доказательной базы у этого подхода пока нет (Y.A. Rajabally et al., 2011; P.P. Urban et al., 2010).

Скрытый гиповитаминоз В₁₂ у пожилых лиц: необходимы ли скрининг и коррекция?

Согласно данным разных авторов распространенность дефицита витамина В₁₂ среди лиц пожилого возраста колеблется от 5 до 40% в зависимости от того, какие методы диагностики и референтные значения применялись в исследованиях (J. Lindenbaum et al., 1994; H.W. Baik et al., 1999; R. Carmel et al., 2000; R. Clarke et al., 2003; S. Loikas et al., 2007). В старших возрастных группах отмечается высокая распространенность атрофического гастрита и связанной с ним мальабсорбции кобаламина. Пожилые пациенты с когнитивными нарушениями, проживающие в одиночестве, без поддержки близких или в интернатных учреждениях, составляют особую группу риска витаминдефицита из-за недостаточного питания.

Дефицит В₁₂ часто остается нераспознанным, поскольку клинические проявления очень вариабельны и неспецифичны, длительное время не вызывают беспокойства, расцениваются как естественное старение. Однако длительный дефицит цианокобаламина при поздней диагностике приводит к серьезным последствиям.

Для пожилых лиц характерна нейропсихиатрическая манифестация дефицита В₁₂ в виде парестезий, мышечной слабости, нарушений походки и равновесия, когнитивных и поведенческих расстройств при отсутствии гематологических отклонений.

Дефицит витамина В₁₂ в митохондриальном цикле лимонной кислоты приводит к избыточному образованию

метилмалоновой кислоты, которая является дестабилизатором миелина, и истощанию запасов метионина и S-аденозилметионина (SAME) – незаменимых кофакторов синтеза миелиновой оболочки нервных волокон, фосфолипидов и нейротрансмиттеров (T. Vogel et al., 2009).

Кроме того, высокий уровень гомоцистеина вследствие дефицита В₁₂ ассоциируется с прогрессированием атеросклероза, что также может повышать риск сосудистых когнитивных нарушений и деменции. Низкий уровень цианокобаламина в сыворотке крови ассоциируется с 2-4-кратным повышением риска когнитивного дефицита даже при отсутствии анемии и макроцитоза (J.H. Lindenbaum et al., 1988). Согласно результатам кокреновского метаанализа у пациентов с болезнью Альцгеймера дефицит В₁₂ встречается достоверно чаще, чем в общей популяции (R. Malouf et al., 2003).

Другие возможные механизмы причинно-следственной взаимосвязи витаминдефицита и деменции альцгеймеровского типа связаны с участием SAME в процессах образования тау-протеина и патологического амилоида. Гипергомоцистеинемия вследствие исключения из рациона источников кобаламина, пиридоксина и фолатов сопровождалась достоверным ускорением накопления амилоида в коре головного мозга и гиппокампе на модели болезни Альцгеймера у мышей (J.M. Zhou et al., 2010).

Депрессия является частым проявлением дефицита В₁₂, что связывают с участием данного витамина в синтезе нейротрансмиттеров посредством регуляции внутриклеточного уровня SAME. В Роттердамском популяционном исследовании с участием 3884 лиц пожилого возраста дефицит В₁₂ ассоциировался с повышением вероятности диагностирования депрессии на 70% (H. Tiemeier et al., 2002).

В ходе рандомизированного двойного слепого исследования B-VITAGE (O.P. Almeida et al., 2014) пациентов старше 50 лет с диагностированным по критериям DSM-IV-TR депрессивным расстройством распределяли в две группы: 1) циталопрам + витамин В₁₂ (0,5 мг) + фолиевая кислота (2 мг) + витамин В₆ (25 мг); 2) циталопрам + плацебо. Прием витаминов способствовал значимому снижению концентрации гомоцистеина в плазме, увеличению содержания фолатов в эритроцитах и увеличению концентрации витамина В₁₂ в сыворотке крови по сравнению с исходными уровнями. После 52 недель лечения вероятность ремиссии депрессии была выше в основной группе – 85,5 против 75,8% (относительный риск (ОР) = 2,49; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,12-5,51). Среди пациентов, дополнительно к антидепрессанту принимавших витамины, реже отмечались рецидивы по сравнению с группой плацебо (ОР=0,33; 95% ДИ 0,12-0,94). Результаты дополнительного статистического анализа подтвердили, что уменьшение концентрации гомоцистеина в плазме крови было связано с достижением ремиссии к 52-й неделе.

Глубокий дефицит В₁₂ также может манифестировать психозом с бредом и галлюцинациями. Несмотря на то что механизмы этого явления достаточно не изучены, заместительная витаминотерапия дает хороший эффект даже после продолжительного психоза (S. Sabeen, 2009).

Психоз, депрессия и анемия обычно хорошо отвечают на витаминотерапию, но когнитивный дефицит регрессирует не полностью. Чем дольше витаминдефицит остается недиагностированным и нелеченным, тем меньше шансов восстановить доболезненный уровень функционирования. Это отличает течение гиповитаминоза В₁₂ у пожилых людей от такового у лиц молодого возраста и детей, которые «догоняют» сверстников в развитии и когнитивных способностях после восстановления депо В₁₂ в организме.

Традиционно назначается парентеральная терапия витамином В₁₂, обычно внутримышечные инъекции цианокобаламина. Однако пероральная терапия не отличается по эффективности даже у пациентов с пернициозной анемией или заболеваниями кишечника при условии достаточной дозы: 1 мг в сутки в течение месяца для насыщения депо витамина, затем по 125-250 мкг в сутки в качестве поддерживающей терапии у пациентов с дефицитом питания и мальабсорбцией. При пернициозной анемии рекомендуется поддерживающая суточная доза 1 мг (E. Andres et al., 2004).

На сегодняшний день вопрос о профилактической витаминотерапии остается открытым. Некоторые эксперты рекомендуют назначать поддерживающую дозу витамина В₁₂ всем лицам старше 60 лет ввиду высокой распространенности гиповитаминоза (M. Wolters et al., 2004).

Подготовил **Дмитрий Молчанов**



А.Е. Дубенко^{1,4}, д.м.н., профессор, **Т.Л. Шейнина**^{2,4}, к.м.н., **В.И. Харитонов**³, к.м.н.
¹ ГУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України»; ² Харківська медична академія післядипломної освіти;
³ Київська міська психоневрологічна лікарня № 1; ⁴ Медичний центр «Нейрон»

ЭЭГ-видеомониторинг и его роль в эпилептологии

В последнее время электроэнцефалографический видеомониторинг (ЭЭГ-видеомониторинг) стал стандартной процедурой во всех центрах, специализирующихся на лечении эпилепсии в Европе, и становится все более доступным в неврологических стационарах. В Украине также есть несколько центров, в которых уже возможно проведение указанного обследования. Это послужило основанием для составления авторами данной публикации методических рекомендаций, утвержденных Министерством здравоохранения Украины в 2013 г. В качестве прототипа были использованы рекомендации по написанию заключения ЭЭГ-видеомониторинга Американского общества клинической нейрофизиологии (<http://www.acls.org/pdf/guidelines/Guideline-7.pdf>). В данном обзоре сделана попытка обобщить информацию о принципах метода, его диагностических возможностях, требованиях к интерпретации результатов обследования. Также обзор основан на собственном клиническом опыте авторов, который включает обследования более 350 пациентов различных возрастов с эпилепсией и другими пароксизмальными состояниями.

ЭЭГ-видеомониторинг — это диагностическая методика, которая требует значительных средств и затрат труда, а также длительного времени. Основана методика на непрерывной записи ЭЭГ в течение длительного срока (от нескольких часов до недели) с одновременной видеозаписью клинических проявлений, которые позволяют зарегистрировать те или иные клинические события и оценить биоэлектрическую активность головного мозга в определенный (необходимый для установления диагноза) отрезок времени в корреляции с клиническим событием. Метод также позволяет оценить динамику биоэлектрической активности головного мозга в течение необходимого для решения диагностических и терапевтических задач времени.

Во время этой диагностической процедуры ЭЭГ регистрируется на протяжении длительного срока под непрерывным видеонаблюдением с синхронизацией оцифрованной записи ЭЭГ и видеонаблюдения на компьютере. ЭЭГ-видеомониторинг является золотым стандартом диагностики эпилепсии и неэпилептических пароксизмальных феноменов.

Адекватное использование методики возможно только при наличии четко поставленных диагностических задач и плодотворного сотрудничества между клиницистом и врачом функциональной диагностики, который проводит оценку данных (электрофизиологом).

До настоящего времени специалистами различного профиля (невропатологами, психиатрами, терапевтами и др.) в качестве дополнительного метода обследования наиболее часто используется рутинная ЭЭГ. Этот метод назначается как для диагностики эпилепсии и дифференциальной диагностики эпилептических и неэпилептических пароксизмов, так и при других состояниях, а зачастую и без особых на то показаний. Такое широкое применение данного метода обследования связано с его доступностью, кажущейся простотой использования, неинвазивностью и другими факторами. Действительно, рутинная ЭЭГ зарекомендовала себя как достаточно информативный и доступный метод, однако даже при обоснованном назначении обследования у рутинной ЭЭГ есть недостатки.

К недостаткам рутинной ЭЭГ относятся:

- в интериктальной ЭЭГ бодрствования результаты, не содержащие эпилептиформных (даже пароксизмальных) феноменов, при записи рутинной ЭЭГ характерны для 30-50% пациентов с эпилепсией (Л.Р. Зенков, 2010; Walter van Emde Boas, 2010);

- исследование стандартной длительности (до 20 мин) выявляет эпилептическую активность лишь у 24,5% пациентов, страдающих эпилепсией; в то же время 17% заключений ЭЭГ содержат вывод о повышенной судорожной готовности головного мозга, что в ряде случаев является поводом для необоснованного

назначения противосудорожной терапии (Г.Н. Авакян и соавт., 2006);

- повторная запись рутинной ЭЭГ уменьшает негативный результат до 30%, а депривация сна — до 20% (как у взрослых пациентов, так и у детей) (С.К. Евтушенко, 2008);

- больные с повторными эпилептическими приступами могут не иметь эпилептиформных изменений на накожной (скальповой) ЭЭГ как вне приступа, так и в ряде случаев во время приступа (при медианной височной эпилепсии и при очаге в глубоких отделах лобной доли);

- межприступные изменения на ЭЭГ встречаются у 6-16% пациентов с псевдоэпилептическими приступами, которые не болеют эпилепсией (S.R. Benbadis, 2008);

- у практически здоровых взрослых и детей встречается эпилептиформная активность в 1-3% случаев (Л.Р. Зенков, 2010).

Необходимо отметить, что ЭЭГ-видеомониторинг не устраняет все недостатки рутинной скальповой ЭЭГ, но в значительной степени увеличивает диагностическую ценность ЭЭГ-исследования. Использование ЭЭГ-видеомониторинга увеличивает продолжительность записи и повышает вероятность регистрации приступа, а это повышает вероятность регистрации пароксизмальной активности. Длительный ЭЭГ-видеомониторинг позволяет провести корреляцию данных ЭЭГ и клинической картины приступа, тем самым предоставляя возможность уточнить вид приступа, а зачастую и форму заболевания, что, в свою очередь, определяет тактику лечения. Также использование длительного ЭЭГ-видеомониторинга позволяет неоднократно проводить функциональные пробы и записывать ЭЭГ сна. Это особенно важно при наличии приступов во время сна, а также имеет особую значимость в детском возрасте с характерными эпилептиформными ЭЭГ-паттернами сна. Но следует помнить, что даже пациенты с повторными эпилептическими приступами могут не иметь эпилептиформных изменений на скальповой ЭЭГ как вне приступа, так и в ряде случаев во время него (при эпилептическом очаге в глубоких отделах лобной части мозга).

Техническая возможность использования длительного ЭЭГ-видеомониторинга появилась с развитием цифровой компьютерной ЭЭГ и телеметрической передачи данных ЭЭГ (хотя в ряде случаев используются длинные кабели, что ограничивает передвижения пациента и создает ряд неудобств).

Во время ЭЭГ-видеомониторинга электроды, находящиеся на волосистой части головы пациента (а также дополнительные электроды), связаны с регистрирующим устройством, которое прикреплено у обследуемого на груди или на ремне. От регистрирующего устройства сигналы передаются к цифровому преобразователю посредством длинного кабеля либо телеметрически. Видеоизображение

записывается с помощью цифровых видеокамер. Желательно иметь несколько камер. Одна камера фиксирует обзорное изображение палаты с пациентом; дополнительная — сфокусирована и позволяет получать увеличенное изображение больного или частей его тела, она может быть моторизована. Желательно также использование сенсор-монохромной камеры, которая обладает хорошим разрешением, не имеет эффекта «помутнения», устойчива к снижению освещенности, а ряд моделей имеют также встроенный инфракрасный излучатель.

Помимо регистрации ЭЭГ и видеосигнала необходима возможность регистрации аудиосигнала на протяжении всего времени исследования. Микрофон должен обеспечивать непрерывную и качественную регистрацию звуков, издаваемых пациентом.

Данные ЭЭГ-записи через цифровой преобразователь (так же, как и данные цифровых видео- и аудиосигналов) передаются на компьютер и после синхронизации выводятся на экран. Полученные данные сохраняются в памяти компьютера и могут быть воспроизведены в любое время.

Учитывая то, что при проведении ЭЭГ-видеомониторинга пациенты находятся в клинике длительное время и вынуждены ограничивать себя в передвижении в пределах комнаты (а чаще — в пределах постели), предусматривается возможность быстрого отключения кабеля от сети для того, чтобы пациент мог размяться, посетить ванную и туалет, а также быстрое восстановление работы системы. При телеметрической записи такое отключение не требуется.

Оснащение для проведения ЭЭГ-видеомониторинга

Помещение для проведения ЭЭГ-видеомониторинга должно состоять как минимум из 2 комнат: палата пациента, оборудованная видеокамерами и микрофоном, и комната для регистрирующих и записывающих устройств и персонала (лаборанта ЭЭГ, врача функциональной диагностики), осуществляющего обследование, наблюдение и контроль за пациентом.

Требования к аппаратуре для проведения ЭЭГ-видеомониторинга: наличие многоканального усилителя сигналов, имеющего возможность записи 16-32-64-128-канальной ЭЭГ, электрокардиографии (ЭКГ-канала), датчика дыхания, электромиографических и электроокулографических каналов. Прибор должен иметь возможность регистрации и сохранения непрерывной записи в течение не менее 24 ч.

Сигнал ЭЭГ, видеосигнал и аудиосигнал должны быть синхронизированы, качество видеозаписи должно позволять оценить клиническую картину приступа даже при отсутствии четких эпилептических феноменов ЭЭГ-регистрации иктального события.

Желательно использование специального устройства, позволяющего пациенту



А.Е. Дубенко

отметить изменения своего состояния (например, нажатие на кнопку при развитии простого сенсорного парциального припадка). Такое же устройство может использоваться и лаборантом, проводящим исследование для облегчения дальнейшей интерпретации врачом функциональной диагностики.

Важным требованием к оборудованию является возможность просмотра и обработки ранее записанных исследований или текущего без прерывания последнего.

Необходимо учитывать следующие технические особенности проведения длительного ЭЭГ-видеомониторинга:

- обеспечение качественного наложения электродов и удержания их позиций в течение записи (для обеспечения длительного снятия сигнала должна быть предусмотрена возможность постоянного обновления коллоидного раствора или геля с целью поддержания электропроводности сигнала);

- возможность длительного пребывания в шлеме;

- минимизация дискомфорта пациента.

Для аппаратуры, применяемой для длительного ЭЭГ-видеомониторинга, необходимы следующие требования:

- простота использования;
- количество каналов регистрации не менее 16, расположение ЭЭГ-электродов по системе 10-20;

- различная скорость записи (7,5; 15 и 30 мм в секунду на одном и том же аппарате);

- достаточный диапазон частот — от 0 до 100 Гц (гайдлайн Американской ассоциации нейрофизиологов предполагает минимально возможный диапазон частот 0,5-70 Гц);

- необходимость доступного отображения калибровочного сигнала и возможность измерения импеданса электродов;

- телеметрическая запись (желательно);

- возможность расширения рутинной ЭЭГ до суточного мониторинга с регистрацией ночного сна;

- возможность проведения функциональных нагрузок: звуковой стимуляции, фотостимуляции, гипервентиляции. Возможность как повторного проведения вышеперечисленных проб во время мониторинга, так и осуществления дополнительных проб, например, со специфической стимуляцией (чтение, компьютер, тактильные раздражители и др.), пробы с депривацией сна;

- возможность замены шлема на клеющиеся электроды на том же приборе для регистрации видео-ЭЭГ;

- дополнительные каналы для регистрации окулограммы, ЭКГ, миограммы, пульсограммы и т.п.;

- защита от некоторых физических артефактов;

- электрическая безопасность пациента во время исследования;
- программное обеспечение, позволяющее реально вычленивать частотно-амплитудные характеристики, а также обеспечивающее просмотр записи в конкретные временные интервалы и в определенных физиологических состояниях;
- возможность изменения монтажа электродов при обработке полученных данных;
- возможность записи на диск наиболее информативных фрагментов;
- запись должна быть воспроизводимой на любом компьютере.

Обеспечение безопасности пациента

Сотрудники, проводящие обследование, должны быть хорошо обучены в оказании неотложной медицинской помощи пациентам.

Основным направлением обеспечения безопасности проведения ЭЭГ-видеомониторинга должно быть предотвращение травм.

Около 75% инцидентов у больных эпилепсией связано с падением во время приступа. Каждый десятый из этих пациентов падает более чем один раз, и 2% от всех падений приводят к травме. В новых больницах (преимущественно в одно- или двухместных палатах с отдельной ванной) ванная комната была выделена в качестве места высокого риска для падения (J.I. Sirven, J.M. Stern, 2010).

Пациенты с неврологическими заболеваниями также имеют высокий риск травматизма в связи с нарушениями в двигательной сфере, нарушениями координации движений, приемом препаратов, оказывающих тормозящее влияние на нервную систему, сенсорным дефицитом и др.

Скальповые электроды также должны быть тщательно фиксированы и легко удаляться, чтобы обеспечить пациенту удобство и безопасность (R. Jarrar et al., 2011; F. Berlin et al., 2011).

Необходимо обеспечить электрическую безопасность специализированного оборудования для мониторинга и непрерывно осуществлять мероприятия для предотвращения любой опасности поражения пациента электрическим током.

Обычно при проведении ЭЭГ-видеомониторинга используется следующий протокол обследования:

- фоновая запись в состоянии расслабленного бодрствования (не менее 20 мин);
- проба с открыванием глаз;
- проба с гипервентиляцией в течение 3 мин;
- проба с фотостимуляцией (рекомендуется использование следующих частот: 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 60, 50, 40, 30 и 25 Гц); вспышки предъявляются отдельными сериями продолжительностью 10 с для каждой частоты, с интервалом между сериями не менее 7 с. В каждой серии стимуляция начинается с открытыми глазами, глаза закрываются через 5 с после начала серии. Общая длительность составляет максимум 6 мин у пациентов без фотопароксизмальной реакции (при возникновении фотопароксизмального ответа стимуляция прекращается);
- мониторинг.

Данные рекомендации по проведению обследования соответствуют рекомендациям Американской клинической нейрофизиологической ассоциации (ACNS) Guideline One: Minimum Technical Requirements for Performing Clinical Electroencephalography; Guideline Twelve: Guidelines for Long-Term Monitoring for Epilepsy. Возможно также проведение обследования с использованием специфических провоцирующих факторов (чтение, внезапные раздражители и т.п.), депривации сна, сокращенного варианта без фотостимуляции и т.п.

Обычно пациент, которому ранее были назначены антиконвульсанты, продолжает их прием по обычной схеме. Но в некоторых случаях (по назначению врача и с согласия пациента) в зависимости от цели исследования возможна их отмена или ограничение накануне и в ходе исследования.

Наиболее распространенными являются два типа мониторинга:

- амбулаторная процедура с продолжительностью от 6 до 8 ч (дневной мониторинг или во время ночного сна);
- стационарный мониторинг, который продолжается в течение ≥ 24 ч.

Показания к проведению ЭЭГ-видеомониторинга

Проведение ЭЭГ-видеомониторинга является дорогостоящим и технически сложным видом обследования как для медицинского персонала, так и для пациента. В связи с этим должны быть определены четкие возможности данного вида обследования и вытекающие отсюда показания для его проведения:

- диагностика эпилепсий и эпилептических синдромов;
- первый судорожный приступ;
- дифференциальная диагностика эпилептических и неэпилептических пароксизмов;
- фармакорезистентные приступы (с целью выявления псевдоэпилептических пароксизмов или уточнения формы эпилепсии);
- наличие в клинической картине эпилептических и неэпилептических пароксизмов;
- определение степени компенсации эпилепсии;
- дифференциальная диагностика нарушений сна;
- диагностика эпилептических непароксизмальных расстройств, связанных с эпилептиформной активностью во сне;
- контроль эффективности лечения;
- медикаментозная ремиссия (объективная констатация ремиссии);
- подготовка к отмене терапии антиконвульсантами;
- решение вопроса об оперативном лечении эпилепсии;
- прогрессирующие когнитивные и поведенческие расстройства у детей;
- решение экспертных вопросов.

Роль ЭЭГ-видеомониторинга

в постановке диагноза эпилепсии

Параллельная регистрация клинической картины припадка и ЭЭГ-данных в ряде случаев может позволить уточнить не только тип припадка, но и форму эпилепсии.

Также использование этого метода повышает вероятность найти эпилептиформные феномены, даже если во время записи не регистрируется приступ.

Метод позволяет определить наличие нескольких очагов эпилептиформной активности.

Показаниями к проведению длительного ЭЭГ-видеомониторинга у больных с неустановленным диагнозом являются дифференциальная диагностика эпилептических и неэпилептических пароксизмов (вегетативные нарушения, нарушения сердечного ритма, цереброваскулярные заболевания, интоксикации, дисметаболические расстройства, мигрень, нарушения сна, вазовагальные синкопы, вестибулярные расстройства, тревожные расстройства, панические атаки, психогенные припадки, кратковременные психотические эпизоды, соматоформные расстройства).

Прежде всего проведение длительного ЭЭГ-видеомониторинга требуется в целях дифференциальной диагностики эпилептических и неэпилептических пароксизмов, когда рутинная ЭЭГ не выявляет нарушений биоэлектрической активности.

Эффективность рутинной ЭЭГ в диагностике эпилепсии и дифференциальной диагностике пароксизмальных состояний, по мнению разных авторов, составляет от 30 до 50%. Кроме того, следует учитывать то, что эпилептиформная активность регистрируется у 1-3% практически здоровых взрослых и до 7-10% детей и подростков (P.N. Modur et al., 2008).

Следовательно, для дифференциальной диагностики приступов необходимым является проведение корреляции ЭЭГ-данных с клинической картиной приступа. При этом удлинение времени записи увеличивает вероятность регистрации приступа. Даже при отсутствии регистрации икctalного события длительная запись ЭЭГ позволяет значительно лучше оценить электрогенез головного мозга. Отсутствие в течение суток эпилептиформной активности может служить косвенным подтверждением неэпилептической природы тех или иных симптомов (фуга, амнезия, транс), но не наоборот — наличие эпилептиформной активности не может быть доказательством эпилептической природы этих симптомов без наличия более облигатных симптомов, подтверждающих эпилепсию.

Длительный ЭЭГ-видеомониторинг позволяет оценить биоэлектрическую активность не только в состоянии бодрствования, но также во время сна, засыпания и пробуждения. Следовательно, проведение длительного ЭЭГ-видеомониторинга позволяет дифференцировать те или иные специфические нарушения сна от эпилептических феноменов. Видеорегистрация события дает возможность клинически оценить симптоматику, возникающую при переходных состояниях сон-бодрствование, и дифференцировать ее от эпилептических феноменов. Кроме того, наличие дополнительных каналов (дыхание, окулограмма, миограмма) позволяет сопоставить возникающие феномены с определенными фазами сна.

У больных с фармакорезистентной эпилепсией в 15-20% клинических случаев наблюдается коморбидность эпилептических и неэпилептических пароксизмальных состояний. При наличии в клинике эпилептических и неэпилептических приступов применение ЭЭГ-видеомониторинга позволяет определить наличие неэпилептических пароксизмов и степень компенсации эпилептического процесса.

При наличии длительной клинической ремиссии у пациента для решения вопроса о дальнейшей терапевтической тактике необходимо понимание состояния электрогенеза головного мозга в течение длительного времени. Только фиксация длительной записи ЭЭГ (≥ 24 ч) позволяет определить степень компенсации эпилепсии, вероятность длительной устойчивой медикаментозной ремиссии, что является обязательным для решения вопроса об уменьшении или отмене медикаментозной терапии противосудорожными препаратами.

Проведение ЭЭГ-видеомониторинга позволяет установить роль морфологического церебрального очага в эпилептогенезе и позволяет определить наличие нескольких очагов эпилептиформной активности (что особенно важно для решения вопроса оперативного лечения).

В педиатрической практике проведение длительного ЭЭГ-видеомониторинга в ряде случаев позволяет установить эпилептическую природу прогрессирующих когнитивных и поведенческих расстройств, а также подобрать адекватную терапию и оценить ее эффективность.

Анализ оценки обследований 142 детей и 165 взрослых с подозрением на эпилепсию или с установленной эпилепсией показал следующие результаты.

- Среди обследованных детей:
- подтвержден диагноз эпилепсии — 57 больных;
 - установлен неэпилептический характер пароксизмов — 12 пациентов;
 - диагностированы специальные синдромальные формы — 20 больных (генерализованная идиопатическая эпилепсия с изолированными тонико-клоническими приступами — 2 случая; мезотемпоральная эпилепсия — 1; роландическая эпилепсия — 3; синдром Веста — 4; Синдром Ретта — 1; детская абсанс-эпилепсия — 3; синдром Панайотопулоса — 2; синдром дефицита Glut1 — 1; эпилепсия с электрическим статусом сна — 3);
 - уточнен тип и семиология эпилептического припадка — 85 больных.

У взрослых пациентов:

- верифицирована впервые диагностированная эпилепсия — 8 больных;
- уточнен тип и семиология эпилептического припадка — 95 пациентов;
- исключен эпилептический характер патологии — 12 больных;
- определено наличие неэпилептических пароксизмов у больных с верифицированной эпилепсией — 13 пациентов;
- оценена эффективность медикаментозного лечения — 25 больных;
- оценена эффективность хирургического лечения — 3 пациента.

Как видно из представленных данных, применение ЭЭГ-видеомониторинга в большинстве клинических случаев позволяет решить многие актуальные вопросы клинической эпилептологии.

Противопоказаний для проведения ЭЭГ-видеомониторинга не существует.

Противопоказано проведение функциональной пробы с 3-минутной гипервентиляцией пациентам:

- с недавно перенесенным инсультом;
- с субарахноидальным кровоизлиянием;
- с кардиальной патологией и сердечной недостаточностью любой степени тяжести;
- с тяжелыми заболеваниями дыхательных путей и легких;
- с серповидноклеточной анемией;
- с тяжелой артериальной гипертензией.

Таким образом, проведение длительного ЭЭГ-видеомониторинга имеет широкий круг показаний, четкие преимущества перед рутинной ЭЭГ и должно занять заслуженное место среди методов обследования. Проведение такого длительного и трудоемкого исследования требует также особых подходов к трактовке полученных данных. Внедрение ЭЭГ-видеомониторинга не должно дискредитировать этот диагностический инструмент. Специалист, который занимается трактовкой полученных данных, должен иметь соответствующую подготовку и высокую квалификацию. При проведении длительного мониторинга (в отличие от рутинной ЭЭГ) обследуемый может передвигаться по комнате, смотреть телевизор, принимать пищу, разговаривать и т.п. Такая активность пациента вызывает ряд артефактов, которые необходимо выделять специалисту и учитывать в интерпретации результатов. Кроме того, при длительном (≥ 24 ч) мониторинге регистрируются разные физиологические состояния пациентов — бодрствование, сон, переходные состояния, также имеющие свои особенности на ЭЭГ.

Интерпретация и особенности расшифровки данных

Анализ полученных при длительном ЭЭГ-видеомониторинге данных проводится с учетом всех функциональных проб и состояний пациента во время записи. Помимо традиционного анализа фоновой биоэлектрической активности головного мозга, а также изменения ее

Продолжение на стр. 36.

А.Е. Дубенко^{1,4}, д.м.н., профессор, Т.Л. Шейнина^{2,4}, к.м.н., В.И. Харитонов³, к.м.н.¹ ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины»; ² Харьковская медицинская академия последипломного образования;³ Киевская городская психоневрологическая больница № 1; ⁴ Медицинский центр «Нейрон»

ЭЭГ-видеомониторинг и его роль в эпилептологии

Продолжение. Начало на стр. 34.

при стандартных функциональных пробах, при проведении данного вида обследования появляется возможность проследить динамику изменений функциональной активности головного мозга в течение суток при разных видах деятельности (чтении, разгадывании кроссвордов, играх, переходных состояниях сон-бодрствование и во время сна).

При длительном ЭЭГ-видеомониторинге отграничение биоэлектрической активности мозга от физиологических артефактов сопряжено с определенными трудностями.

Помимо артефактов, регистрируемых при традиционной ЭЭГ, обычно встречаются следующие виды артефактов:

1. Биологические — движения глаз, мигания, мышечное напряжение, ЭКГ, дыхание, потливость, тремор и такие движения, как жевание, разговор, чистка зубов, глоссокинетический (глотательный) артефакт.

2. Механические или внешние:

а) основные механические артефакты телеметрии происходят от нарушения контакта между электродом и скальпом (движение электродов или периодическое отключение провода, индуцированное движениями тела пациента, дополнительные артефакты от движения самого кабеля);

б) артефакты, возникающие в результате почесывания волосистой части головы, ритмичных движений головы или конечности, должны быть дифференцированы от иктальных разрядов;

в) наиболее часто встречающимся артефактом внешнего происхождения при поверхностных записях является сетевая наводка 50 или 60 Гц; источником артефактов могут быть электромагнитные поля от располагающихся поблизости вентиляторов, кондиционеров, флуоресцентных ламп, аппаратов внешнего дыхания; одной из причин является «сплетение» проводов;

д) артефакты могут появляться также от электростатических потенциалов одежды окружающих, телефонных звонков.

3. Инструментальные:

а) любые части записывающей и воспроизводящей аппаратуры — электроды, провода, усилители и т.д. — могут быть источником артефактов;

б) частым источником ложных компонентов являются неустойчивость электрода, контакты разнородных металлов. Иногда это приводит к формированию ложного паттерна «ритмической медленной активности».

Персонал должен знать наиболее часто встречающиеся артефакты активного бодрствования, нормальные паттерны сна.

При интерпретации необычных или сомнительных ЭЭГ-событий во время проведения ЭЭГ-видеомониторинга (особенно в ситуациях, когда поведение пациента в момент возникновения такого рода активности невозможно верифицировать на предмет исключения артефактной природы паттерна) рекомендуется трактовать данные крайне осторожно. Если поведение больного трудно для верификации, рассматривать ритмические разряды как проявление эпилептического приступа можно только при наличии четкого и определенно-го эпилептиформного спайк-волнового паттерна, коррелирующего с типичным

иктальным развитием (при парциальных и судорожных приступах иктальные разряды обычно начинаются с низковольтной быстрой активности, затем становятся выше по амплитуде и замедляются), типичного постиктального замедления, соответствующих нарушений в других участках ЭЭГ, а также соответствующих записей в дневнике пациента или окружающих.

Интериктальные эпилептиформные нарушения ЭЭГ должны идентифицироваться как таковые, если подобные изменения встречаются неоднократно как независимые компоненты в безартефактных участках ЭЭГ. Острые волны, которые встречаются только во время активного бодрствования, должны интерпретироваться как аномальные с очень большой осторожностью.

Иногда артефакты могут предоставить ценную диагностическую информацию (например, миоклонии, нистагм и т.д.).

Межприступная ЭЭГ при длительной записи может дать полезную информацию в плане подтверждения диагноза эпилепсии, а также решения вопроса отмены противосудорожного лечения при регистрации (или отсутствии) четких эпилептиформных разрядов. Отсутствие эпилептиформной активности в течение суток у пациентов с частыми приступами (даже в случае отсутствия иктального события) ставит под сомнение эпилептиформный характер приступов. Отсутствие в течение суток эпилептиформной активности может быть косвенным подтверждением неэпилептического происхождения тех или иных симптомов (фуга, амнезия, транс), но не наоборот — наличие этой активности не может быть доказательством эпилептического происхождения указанных симптомов без наличия других клинических проявлений эпилепсии.

Основная задача длительного ЭЭГ-видеомониторинга — это корреляция поведения пациента с данными ЭЭГ. Клинические и ЭЭГ-данные взаимно дополняют друг друга.

При интерпретации данных ЭЭГ и отнесении возникающих отклонений к патологическим необходимо проводить корреляцию с видеозаписью поведения обследуемого. Так, возникающие при дремоте BETS разряды, POSTS разряды, ритмические тета-волны, гипнагогическая гиперсинхрония у детей и т.д. могут ошибочно интерпретироваться как эпилептиформные феномены.

Неясное, причудливое иктальное поведение, которое с трудом определяется как приступ, можно адекватно идентифицировать при наличии одновременных эпилептиформных разрядов на ЭЭГ. И, наоборот, видеорегистрация классических клинических проявлений приступа может быть достаточной для диагностики эпилепсии даже в отсутствие четких эпилептиформных нарушений во время данного эпизода.

Используя программные возможности просмотра, необходимо получить детальную характеристику временной последовательности поведения пациента во время каждого клинического эпизода. Особое внимание обращается на последовательность и характер моторной активности, вербализации, ответов на стимулы и другие важные в клиническом аспекте признаки.

Иктальные события иногда бывает трудно верифицировать как таковые ввиду того, что приступы не всегда легко распознать с помощью мониторинга; даже родители не всегда могут зарегистрировать приступ у собственных детей.

ЭЭГ-запись должна изучаться полностью.

Верификация простого парциального приступа и статуса простых парциальных припадков может быть очень тонкой и вообще не иметь ЭЭГ-коррелятов. При возникновении во время видеонаблюдения в поведении ребенка моментов, которые могут быть приняты за эпилептический приступ или какое-нибудь иное состояние, дополнительно используются тесты для проверки состояния памяти. Однако следует отметить, что в случае отсутствия амнезии нормальная ЭЭГ не исключает наличия простых парциальных приступов.

Диагноз психогенных неэпилептических приступов может быть некорректным у пациентов с простыми парциальными приступами без ЭЭГ-коррелятов, которые появляются только при нарушении сознания. В таком случае постановка диагноза является трудной задачей, но опытный клиницист должен знать о таких вариантах.

При дифференцировании эпилептических и неэпилептических психогенных приступов во время регистрации приступа на ЭЭГ могут появляться множественные артефакты, практически перекрывающие фоновую запись, однако даже на небольших чистых от артефактов участках можно зарегистрировать альфа-активность, свидетельствующую о сохраненном сознании у пациента. Кроме того, отсутствие острых волн в предшествующей приступу активности на ЭЭГ и характерного замедления непосредственно после приступа отражает неэпилептический характер эпизода.

Нормальная неэпилептиформная биоэлектрическая активность может регистрироваться при неэпилептических приступах, а также в редких случаях при некоторых простых парциальных припадках и лобных комплексных парциальных медиобазальных приступах. Однако если на видеозаписи и в присутствии персонала лаборатории пациент демонстрирует генерализованный тонико-клонический приступ, а на ЭЭГ в это время не регистрируется характерная эпилептиформная активность, то данный иктальный эпизод следует расценивать как неэпилептический.

При этом следует отметить, что наличие неэпилептических приступов при проведении длительного ЭЭГ-видеомониторинга не означает, что у пациента в другое время может не возникать эпилептических пароксизмов. В то же время межприступная ЭЭГ больных с неэпилептическими приступами может содержать эпилептиформные разряды, хотя иктальная запись не содержит электрографических эпилептиформных элементов.

Постприступные изменения могут представлять диагностические проблемы, особенно для неопытных врачей. В частности, постприступный психоз возникает в той ситуации, когда у пациентов регистрируются более частые и более тяжелые припадки, чем обычно. Поскольку латентный период может продолжаться в течение дней, то начало постприступного психоза может остаться незамеченным или не быть признанным в качестве психоза, особенно у пациентов, у которых ранее не регистрировались психотические состояния.

Если ЭЭГ-видеомониторинг проводится без консультации психиатров, данный психотический эпизод может рассматриваться как приступ, а не как психическое состояние.

Особенности ЭЭГ-видеомониторинга в детском возрасте

ЭЭГ-видеомониторинг у детей используется с той же целью, что и у взрослых, а именно — идентифицировать природу пароксизмального феномена, то есть установить, является ли эпизод состоянием эпилептического круга (если ответ «да», то необходимо определить вид припадков и форму эпилепсии). В детской практике это обследование проводится также для оценки эффективности проведенной терапии (выявление изменения частоты и выраженности эпилептиформных феноменов по сравнению с предыдущими мониторингами).

Технически при наложении электродов возможно наложение меньшего количества электродов (9, 13, 17 — в зависимости от наличия и вида электродных систем), поскольку площадь поверхности головы ребенка значительно меньше, чем у взрослого. Однако ведущие специалисты рекомендуют накладывать все электроды (n=21) согласно системе 10-20 для получения адекватной пространственной резолюции.

В настоящее время нет однозначного ответа относительно предпочтительного использования шапочки или клеящихся электродов для записи ЭЭГ. Клеящиеся электроды обеспечивают более качественную запись, но при длительных записях клей и сами электроды (вследствие тесного контакта) могут вызывать выраженный раздражение кожи ребенка, что приводит к появлению беспокойства пациента и даже, возможно, приостановке проведения исследования. Использование шапочки лучше переносится детьми, но качество записи несколько хуже. Во время сна электроды могут сдвигаться или даже отходить от поверхности кожи, что, в свою очередь, существенно нарушает возможность правильной интерпретации данных ЭЭГ.

Проведение ЭЭГ-видеомониторинга у детей необходимо осуществлять с согласия и при непосредственном участии родителей, а при их отсутствии — лиц, опекающих ребенка, для создания оптимальных условий для обследуемого. Во время проведения исследования ребенок должен чувствовать себя комфортно. Кроме того, родители обычно знают, как выглядят пароксизмальные состояния, и могут вовремя указать на них, что облегчит трактовку записи, и в частности данного феномена.

Принимая решение о привлечении родителей к процессу записи мониторинга, доктор должен учитывать, что кроме помощи они могут создать ряд дополнительных проблем, поэтому перед проведением мониторинга родители должны быть подробно проинструктированы по поводу того, что делать и где стоять во время записи (не находиться близко к ребенку и не закрывать его от записывающей камеры).

Помощь во время появившегося пароксизмального эпизода должны оказывать медработники, которые сделают это, не нарушая процесс видео- и ЭЭГ-записи.

При интерпретации записи необходимо учитывать особенности течения эпилепсии у детей и наличие специфичных для детского возраста форм заболеваний, которые не встречаются у взрослых (роландическая, синдром Гасто, синдром Панайотопулоса и т.д.), и неэпилептических пароксизмальных состояний, которые также не наблюдаются во взрослом возрасте (пароксизмальное доброкачественное вертиго, пароксизмальный тонический взгляд вверх и т.д.).

Требования к формулировке заключения по результатам длительного ЭЭГ-видеомониторинга

Заключение о проведенном длительном ЭЭГ-видеомониторинге должно быть дано высококвалифицированным специалистом по ЭЭГ-обследованию, который четко понимает цели и задачи проведения такого длительного и трудоемкого исследования.

Анализ полученных данных должен включать как анализ видеонаблюдения за пациентом (особенно в случаях, когда было зарегистрировано клинически значимое событие), так и анализ длительной записи ЭЭГ с учетом физиологического состояния пациентов — бодрствование, сон, засыпание, пробуждение, реакций на физиологические нагрузки, а также корреляции между данными видеонаблюдения и ЭЭГ-показателями.

Необходимо отметить, что заключение ЭЭГ-видеомониторинга должно по возможности отвечать на основные вопросы, поставленные клиницистом перед специалистом, который интерпретирует данные указанного обследования. Необходимо отметить, что все доступные руководства, посвященные длительному ЭЭГ-видеомониторингу, не содержат четкого алгоритма касательно заключения ЭЭГ-видеомониторинга. Но по данным руководства Американской национальной ассоциации эпилептологических центров (NAEC), Американской клинической нейрофизиологической ассоциации (ACNS) и Международной противоэпилептической лиги (ILAE), требования к заключению результатов ЭЭГ-видеомониторинга во многом пересекаются и позволяют сформулировать наиболее общие требования к заключению результатов длительного ЭЭГ-видеоисследования.

Заключение должно содержать краткое описание клинической ситуации и показания, с которыми пациент был направлен для проведения длительного ЭЭГ-видеомониторинга (уточнения диагноза, уточнения характера припадка, прехитического исследования и т.п.). Желательно предоставить краткое описание данных анамнеза, статуса, данных других дополнительных методов обследования, указать принимаемые медикаменты и стабильность режима во время проведения исследования.

В заключении должны быть описаны основные технологические аспекты проведения записи — количество каналов записи ЭЭГ, тип и расположение электродов (скальповые, сфеноидальные, интракраниальные, наличие дополнительных каналов записи — электромиографического, ЭКГ и т.п.), использование ручной или автоматизированной системы для фиксации припадков или других клинических событий. Необходимо указать наличие или отсутствие фиксации дополнительных параметров (оксигенометрия, оценка сна, артериального давления, мониторинг сердечного ритма). Также должны быть детально описаны предоставленные функциональные нагрузки.

Описание данных, обнаруженных при ЭЭГ-исследовании, должно включать детальное описание ЭЭГ-паттернов сна и бодрствования, неэпилептических паттернов, артефактов и оценку общего качества записи. Кроме того, должна быть описана частота встречаемости, характеристика, локализация и дальнейшее распространение интериктальных эпилептиформных нарушений.

Особое внимание должно быть уделено детальному описанию поведения больного и электрографической характеристике иктального события.

При описании поведения пациента необходимо детально зафиксировать, что предшествовало приступу, описать поведение больного во время приступа, указать продолжительность и дату

подробную характеристику окончания эпизода. Кроме того, необходимо указать особенности поведения, способность пациента реагировать на окружающую действительность, ориентироваться в месте и времени, описать состояние его речи, памяти, наличие или отсутствие двигательной активности, состояние других неврологических функций.

Электрографические показатели должны включать описание фоновой активности, эпилептиформные (или другие) изменения биоэлектрической активности, предшествующей припадку, характер, паттерн и локализацию иктальных электрографических изменений, распространение и окончание (затухание) активности при окончании припадка и подробные описания постиктальных изменений ЭЭГ. Обязательно должна быть указана длительность припадка, а также значимые клинические и ЭЭГ-изменения. Должна быть указана временная связь клинической манифестации припадка и иктальных электрографических событий.

При интерпретации полученных данных необходимо учитывать корреляции визуальных и электрографических данных. Если у больного во время записи наблюдался эпилептический припадок, его следует по возможности классифицировать согласно классификации ILAE с подтверждением ЭЭГ-данными. Если клинически припадок зафиксирован не был, необходимо четкое заключение о наличии патологических форм биоэлектрической активности, как эпилептиформной, так и неэпилептиформной. При интерпретации результатов необходимо учитывать данные и диагностические задачи, которые были предоставлены клиницистом при направлении больного на ЭЭГ-видеомониторинг, а также наличие тех или иных специфических ЭЭГ-феноменов.

В заключение необходимо отметить, что адекватное использование ЭЭГ-видеомониторинга возможно только при наличии четко поставленных диагностических задач и тесного сотрудничества клинициста и врача функциональной диагностики, который проводит ЭЭГ-видеомониторинг. Возможность параллельной регистрации клинической картины пароксизмального состояния и ЭЭГ-характеристик пациента позволяет проводить дифференциальную диагностику пароксизма, установить эпилептическую либо неэпилептическую природу пароксизма, определить тип эпилептического припадка, а также установить наличие коморбидных неэпилептических припадков у больных с установленной эпилепсией. Возможности ЭЭГ-видеомониторинга не ограничены только видеорегистрацией события. Запись ЭЭГ даже в течение суток значительно повышает возможности подтверждения наличия эпилептической активности и установления ее характера, а также подтверждает или отрицает соответствие морфологического церебрального очага эпилептогенному.

Заключение результатов ЭЭГ-видеомониторинга должно быть унифицированным, но при этом содержать ответы на вопросы клинициста. К бумажному варианту заключения обязательно должен прилагаться электронный носитель, который содержит наиболее показательные и значимые для диагностики фрагменты. Электронный носитель должен быть доступным для просмотра. Оптимизация, унификация и стандартизация использования данной диагностической методики в практической деятельности неврологов, психиатров, а также врачей общей практики позволят улучшить качество диагностики как эпилепсии, так и неэпилептических пароксизмальных состояний, повысить эффективность лечения, оценить клиническое течение и качество ремиссии заболевания.



Анкета читателя

Здоров'я України[®]
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Заполните анкету и отправьте по адресу:

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

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

Фамилия, имя, отчество

.....

.....

Специальность, место работы

.....

Индекс

город

село

район область

улица дом

корпус квартира

Телефон: дом.....

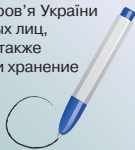
раб.

моб.

E-mail:

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

Подпись



Нам важно знать ваше мнение!

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

Назовите три лучших материала номера

1.
2.
3.

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

.....

.....

.....

.....

Публикации каких авторов вам хотелось бы видеть?

.....

.....

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

На какую тему?

.....

.....

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

.....

.....



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.

С.М. Стаднік, к.м.н., Військово-медичний клінічний центр Західного регіону, м. Львів

Когнітивні розлади як мультидисциплінарна проблема

Когнітивні функції є найбільш складними функціями головного мозку, за допомогою яких здійснюється процес раціонального пізнання світу і взаємодія з ним. Когнітивні розлади (КР) спостерігаються як при первинному органічному ураженні головного мозку, так і при енцефалопатії, вторинній щодо різних соматичних або ендокринних захворювань. Тому КР є міждисциплінарною проблемою, з якою часто стикаються не тільки неврологи і психіатри, а й терапевти, ендокринологи, кардіологи та лікарі інших спеціальностей. Крім того, аналіз когнітивного статусу пацієнта необхідний як для встановлення діагнозу та уточнення особливостей захворювання, так і для відпрацювання оптимальної тактики ведення пацієнта.

Безперечно, пізнавальний процес у різні періоди життя виявляється неоднаково. З віком його темп знижується: уповільнюється засвоєння нових навичок і знижується швидкість психічних процесів. Засвоївши нову програму або нові навички, літня людина користуватиметься ними так само впевнено, як і молода. Тим часом зниження соціальної, побутової та професійної адаптації різного ступеня вираження внаслідок порушення пізнавальних функцій — завжди прояв хвороби.

Поширеною і помилковою є точка зору, що КР у літньому віці є віковою нормою. Вікову норму, безперечно, слід враховувати під час оцінки когнітивного статусу пацієнта, однак вікова зміна когнітивних функцій ніколи не призводить до дезадаптації. Зміни у пізнавальному процесі залежно від віку в основному стосуються його швидкості і проявляються у сповільненні темпів виконання поставлених завдань, виникненні труднощів при засвоєнні нових інструкцій, а також розумовою і поведінковою ригідністю: літні люди важче переносять переїзди, нерідко болісно реагують на зміну обстановки і неохоче розлучаються зі старими речами та змінюють звичний розпорядок дня. Проте ці прояви не є прерогативою літнього віку: встановлено, що зниження швидкості пізнавального процесу розпочинається в середньому у віці 30–35 років. Зміна пізнавальних функцій у межах вікової норми ніколи не призводить до порушень пам'яті. Якщо у пацієнта спостерігаються зниження пам'яті, клінічно значущі КР, тим більше деменції різного ступеня вираження, лікар завжди має припустити наявність у нього того чи іншого захворювання.

Когнітивні розлади часто проявляються при цукровому діабеті, гіпотиреозі, інших соматичних патологіях (порушеннях серцевого ритму, недостатності кровообігу головного мозку внаслідок серцевої патології і серцевої недостатності; гострій і хронічній патології печінки; уремії; хронічному обструктивному захворюванні легень). До КР часто призводять екзогенні інтоксикації (алкоголізм, наркоманія, вживання психотропних засобів, використання препаратів без урахування їх взаємодії). Традиційно КР виявляють при онкологічних захворюваннях як наслідок прямого впливу пухлини (пухлина головного мозку, канцероматоз мозкових оболонок, стан після хіміо- або променевої терапії, ракова інтоксикація), так і значною мірою супутніх емоційних розладів. У кожного пацієнта з онкологічною патологією відзначається депресія як реакція на тяжке, потенційно небезпечне захворювання і складне лікування. Без урахування цієї складової і адекватної лікарської, психологічної корекції та психологічної підтримки забезпечити задовільну якість життя онкологічним пацієнтам, незалежно від тяжкості захворювання, неможливо. Для визначення тактики ведення пацієнта важливо оцінити ступінь вираження наявних КР. Останні поділяють на недементні порушення і деменцію,

а також класифікують залежно від ступеня тяжкості. Так, розрізняють суб'єктивні (або латентні), легкі, помірні і тяжкі КР. Ця класифікація видається нам доволі зручною як в аспекті первинної діагностики, так і для подальшого спостереження за пацієнтами.

Суб'єктивні КР більшою мірою визначаються у людей середнього віку, які скаржаться на погіршення пам'яті, зниження уваги або швидкості пізнавального процесу. Після ретельного розпитування з'ясується, що КР істотно не впливають на повсякденну активність пацієнта — хобі, роботу, побут, соціальні функції. При виконанні нейропсихологічного дослідження жодних відхилень від вікової та інтелектуальної норми не спостерігається.

Найбільш частими причинами суб'єктивних КР є тривога і депресія. Однак у багатьох випадках відчуття когнітивного зниження виявляється першим симптомом прогресуючого захворювання, наприклад, суб'єктивне відчуття зниження пам'яті може свідчити про перші прояви хвороби Альцгеймера (ХА). Відомо, що ХА розпочинається задовго до моменту діагностування деменції у пацієнта — в середньому за 10–15 років. На початкових стадіях захворювання методика нейропсихологічного тестування може бути недостатньо досконалим діагностичним інструментом: можна не вловити перші симптоми захворювання, тоді як пацієнт вже відчуває їх у повсякденному житті (латентні КР).

Необхідність спостереження за пацієнтами із суб'єктивними КР виникає при діагностуванні латентного КР у пацієнта старше 50 років, який не страждає на розлади тривожно-депресивного ряду і скаржиться на зниження пам'яті. У такому разі пацієнту слід рекомендувати прийти на спеціалізований амбулаторний прийом, виконати дослідження спинномозкової рідини на біомаркери ХА, а лікарю необхідно спостерігати хворого в динаміці наступні кілька років.

Легкі КР (ЛКР), що лише недавно були виділені в самостійний синдром, відрізняються від суб'єктивних КР наявністю змін при нейропсихологічному тестуванні, що виходять за межі вікової та інтелектуальної норми. Зміни не виражені і зазвичай проявляються під час виконання складних нейропсихологічних тестів. Пацієнт відчуває, що КР починають впливати на якість його життя, однак усе ще справляється з навантаженнями у повному обсязі: працює, захоплюється хобі, здійснює фінансові операції, виконує сімейні та побутові завдання, обслуговує себе.

Помірні КР (ПКР) — синдром, з якого почалося вивчення недементних КР. ПКР були виділені в окремий синдром для максимальної ранньої діагностики ХА, що знайшло відображення в діагностичних критеріях. Так, згідно з першим критерієм ПКР, запропонованим R. Petersen і співавт., для постановки діагнозу ПКР необхідно поєднання скарг на порушення пам'яті та порушень пам'яті, об'єктивно виявлених при нейропсихологічному

тестуванні, за відносної збереженості інших когнітивних здібностей. Пацієнт із ПКР, на відміну від людини, у якої спостерігається легке когнітивне зниження, починає відчувати певні труднощі у повсякденному житті. Наприклад, витрачає більше часу, щоб зрозуміти завдання, потребує підказки при запам'ятовуванні, організації психічної діяльності (нагадування, записки тощо); родичі, друзі та колеги помічають у нього зниження пізнавальних функцій. При цьому пацієнт не залежить від оточуючих і може виконувати роботу, соціальні й побутові операції, а також обслуговувати себе самостійно. Відсутність залежності від оточуючих є основною відмінністю ПКР від деменції.

Подальше вивчення синдрому ПКР показало, що його поширеність не обмежується ХА. Синдром ПКР, як і синдром ЛКР, може спостерігатися в рамках клінічної картини великої кількості неврологічних, психічних та соматичних захворювань, для більшості з яких не характерне зниження пам'яті. З огляду на це, критерії ПКР було змінено. На сучасному етапі використовуються модифіковані діагностичні критерії ПКР (J. Touchon, R. Petersen, 2004):

- 1) КР за словами пацієнта або його родичів;
- 2) нейропсихологічне підтвердження КР;
- 3) погіршення когнітивних здібностей порівняно з недалеким минулим;
- 4) відсутність виражених порушень повсякденної активності;
- 5) відсутність деменції.

Синдроми ПКР або ЛКР можуть спостерігатися при нейродегенеративних захворюваннях (ХА, деменції з тільцями Леві, лобно-скроневій деменції, хворобі Паркінсона, хорей Гентінгтона тощо), ураженнях головного мозку внаслідок наявності серцево-судинної патології та судинних факторів ризику (порушеннях ритму серця, артеріальній гіпертензії — АГ, гіперхолестеринемії, гіпер- або гіпокоагуляції, васкулітах тощо), ендокринних захворюваннях (цукровому діабеті, гіпо- та гіпертиреозі), порушеннях функції печінки (гострих і хронічних гепатитах, цирозі) та нирок (гострій і хронічній нирковій недостатності), синдромі мальабсорбції та дефіцитарних станах (переважно дефіциті вітамінів групи В і фолієвої кислоти), нормотензивній гідроцефалії, психічних хворобах (депресії, тривозі, астенії, шизофренії), онкологічних патологіях, наркоманії та алкоголізмі. В більшості випадків ЛКР і ПКР не трансформуються в деменцію, а за умов своєчасного виявлення і лікування основного захворювання можуть бути частково або повністю зворотними. Таким чином, надзвичайно важливим є повноцінне соматичне обстеження пацієнта з ЛКР або ПКР і лікування виявлених захворювань. Встановлено, що лише корекція АГ у пацієнтів із судинними КР приводить до зменшення вираження пізнавальних порушень. Крім того, КР часто бувають першим та іноді в дебюті хвороби єдиним



С.М. Стаднік

симптомом тяжкого і загрозливого для життя захворювання. У цьому разі необхідність ранньої і правильної діагностики їх причини є очевидною.

Легкі та помірні КР поділяють на монофункціональні (ураження однієї когнітивної функції) та поліфункціональні (ураження кількох когнітивних функцій). Серед них виділяють варіанти з переважним зниженням пам'яті (амнестичний монофункціональний тип ПКР та поліфункціональний тип ПКР зі зниженням пам'яті), що дозволяє виявити ХА на ранніх стадіях. Показано, що монофункціональні КР зазвичай більш схильні до подальшого прогресування і трансформації в деменцію. Монофункціональні КР частіше, ніж поліфункціональні зумовлюють нейродегенеративні захворювання.

Помилковою є загальноприйнята точка зору про те, що «тяжкий когнітивний розлад» є синонімом терміна «деменція». Під тяжким КР розуміють кілька варіантів когнітивного зниження, яке виявляється у дезадаптації пацієнта. Розрізняють монотипну поліфункціональну та тяжке когнітивне зниження (за аналогією з легкими і помірними КР). Для тяжкого монофункціонального когнітивного зниження характерні такі стани, як первинна прогресуюча афазія, корсаківський синдром, афазія та інші локальні когнітивні моносимптоми, що виникають унаслідок ураження головного мозку пухлиною, після інсульту або при черепно-мозковій травмі. Монофункціональне тяжке когнітивне зниження представлене делірієм, псевдодеменцією і власне деменцією.

При діагностиці деменції обов'язковою умовою має бути наявність грубого когнітивного зниження, яке призводить до залежності пацієнта від оточуючих і неможливості виконувати певні соціальні функції самостійно, що трапляється внаслідок органічного ураження головного мозку, при збереженій свідомості хворого. Ці положення відображені у діагностичних критеріях деменції. Найчастіше застосовують діагностичні критерії МКХ-10 або DSM-IV. Слід враховувати, що так само, як і перші критерії синдрому ПКР, вони були складені з розрахунком на максимально точну діагностику ХА. Так, діагностичні критерії деменції DSM-IV включають: порушення когнітивних функцій, в тому числі пам'яті, порушення принаймні однієї з вищих мозкових функцій (праксисту, гнозису, мови, здатності до узагальнення, абстрагування і регуляції довільної діяльності); соціальну, побутову та трудову дезадаптацію внаслідок КР; органічне ураження головного мозку; збереження свідомості.

Таким чином, згідно з цими критеріями обов'язковим симптомом для будь-якої деменції є порушення пам'яті. Вважаємо це твердження абсолютно неправильним і непридатним для діагностики і диференційного діагнозу деменцій. Порушення пам'яті — типовий симптом для деменції у рамках ХА і схожих з нею деменцій з тільцями

Продовження на стор. 40.

С.М. Стаднік, к.м.н., Військово-медичний клінічний центр Західного регіону, м. Львів

Когнітивні розлади як мультидисциплінарна проблема

Продовження. Початок на стор. 39.

Леві, змішаної деменції, який не є характерним для лобно-скроневої і судинної деменції, деменції при хорей Гентінгтона і нормотензивної гідроцефалії. Враховуючи сучасні уявлення про діагностику деменцій, діагностичні критерії деменції потребують перегляду; їх недосконалість і спрямованість на виявлення ХА слід брати до уваги під час встановлення діагнозу інших деменцій.

Незважаючи на менш доброякісний прогноз деменцій порівняно з легкими й помірними КР, під час діагностики деменцій слід виходити з первинного пошуку потенційно зворотних форм. Прийнято вважати, що близько 5% деменцій є зворотними. Саме виявлення потенційно зворотних деменцій є головним завданням лікаря під час спеціалізованого амбулаторного прийому. У разі потреби слід провести повне обстеження пацієнта, у тому числі — аналіз соматичної сфери і магнітно-резонансну томографію (МРТ) головного мозку.

Слід звертати ретельну увагу на емоційну сферу пацієнтів із КР, адже нерідко у них спостерігаються виражені тривожно-депресивні розлади. Зв'язок між когнітивними та емоційними порушеннями може бути різноспрямованим: КР виникають як наслідок депресії або депресія може стати реакцією на прогресуюче погіршення когнітивних функцій. Іноді відзначається паралельний зв'язок, коли когнітивні та емоційні порушення є незалежними симптомами захворювання (наприклад, хвороба Паркінсона або в рамках дисциркуляторної енцефалопатії). У разі поєднання когнітивних та емоційних порушень загальноприйнятою є практика починати лікування з терапії ex juvantibus депресії. При цьому допустимо лікування за наявності підозри, але відсутності впевненості у діагнозі депресії. Така підозра обґрунтована у пацієнтів з хронічними больовими синдромами, порушеннями сну й апетиту, дисоціацією між наполегливими скаргами на зниження пам'яті та відносно високими результатами нейропсихологічних тестів. Лікуючи депресію у пацієнтів із КР, слід використовувати препарати без холіноблокуючого ефекту, наприклад, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну або інгібітори зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну.

Важливою складовою оцінки когнітивного статусу пацієнта є розпитування родичів або інших осіб, які часто контактують із хворим. У багатьох випадках сторонні спостерігачі спроможні більш коректно оцінити стан когнітивних здібностей пацієнта. Адже скарги хворого можуть виявитися перебільшеними внаслідок наявності тривожно-депресивних порушень або, навпаки, зменшеними — із соціальних міркувань.

Розпитування родичів має вирішальне значення для визначення самостійності пацієнта. Не слід покладатися на слова хворого про його професійну або соціально-побутову компетенцію. Наявність навіть невеликого обмеження у повсякденних справах через КР робить правомірним діагноз деменції, якщо пацієнт успішно справлявся з цими завданнями до хвороби. Водночас згідно із загальноприйнятими діагностичними критеріями КР допускається наявність труднощів у пацієнта в процесі опанування нових видів діяльності (зміни професії, оволодіння новими побутовими навичками тощо).

Після встановлення синдромного діагнозу КР необхідно визначити його

природу (нозологічний діагноз). Як зазначалося вище, часто нозологічна діагностика викликає істотні труднощі і здійснюється лише у процесі динамічного спостереження за пацієнтом. Проте першочерговим завданням лікаря є виключення потенційно зворотних і потенційно небезпечних форм КР.

Пацієнти, яким поставили діагноз КР, мають бути обстежені для виключення системних дисметаболічних розладів, які можуть лежати в основі КР або посилювати наявні КР. До таких розладів належать печінкова та ниркова недостатність, дефіцит вітаміну В₁₂, гіпотиреоз. Мінімальний набір лабораторних досліджень для виключення зазначених патологічних станів передбачає:

- загальний аналіз крові, сечі;
- біохімічний скринінг: АСТ, АЛТ, гамма-глутамілтрансфераза, загальний та прямий білірубін, електроліти, креатинін, азот сечовини, глюкоза, холестерин, ліпідний профіль;
- визначення концентрації вітаміну В₁₂, фолієвої кислоти, показників функції щитовидної залози (Т3, Т4, ТТГ, антитіла до тиреоглобуліну);
- реакція Вассермана, визначення антитіл до ВІЛ, гепатитів В і С.

Слід мати на увазі, що синдром КР можуть спричинити екзогенні інтоксикації: алкоголізм, наркоманія, токсикоманія, отруєння важкими металами, прийом холіноблокаторів, трициклічних антидепресантів, типових нейролептиків, бензодіазепінів, барбітуратів, амідарону. Зазвичай КР при дисметаболічній енцефалопатії мають нейродинамічний характер: знижуються темп когнітивної діяльності та концентрація уваги, спостерігаються значні коливання вираження порушень, скарги на підвищену сонливість. Однак незалежно від клінічних особливостей порушень зазначені дослідження слід рекомендувати всім пацієнтам з уперше встановленим діагнозом КР. Паралельно необхідно проводити скринінг хронічної інфекції, так як КР можуть виникнути внаслідок інфекційного ураження центральної нервової системи (наприклад, нейросифіліс, нейросНІД).

При прогресуючому характері синдрому КР обов'язковим є проведення нейровізуалізації: рентгеновської комп'ютерної або магнітно-резонансної головного мозку. Мета нейровізуалізації — виключення об'ємного процесу або нормотензивної гідроцефалії, які також можуть призвести до КР. Крім того, дані нейровізуалізації відіграють важливу роль у диференційній діагностиці між найбільш поширеними нозологічними формами КР, такими як ХА і хронічна судинна мозкова недостатність.

Трансформація ПКР у деменцію спостерігається у 10-15% пацієнтів на рік. Більшою мірою трансформація в деменцію типова для монофункціонального типу ПКР і часто є престадією ХА (амнестичний варіант синдрому ПКР) або інших повільно прогресуючих нейродегенеративних деменцій (неамнестичний монофункціональний варіант синдрому ПКР).

Для об'єктивної оцінки когнітивних функцій використовують нейропсихологічні методи дослідження. При цьому слід віддавати перевагу більш чутливим нейропсихологічним тестам, ніж тим, що використовують для діагностики деменції. Результати клінічної практики засвідчують, що такі методики, як коротка шкала оцінки психічного статусу, тест малювання годинника і батарея лобної дисфункції,

недостатньо інформативні за відсутності деменції. Перевагу надають більш складним тестам, що оцінюють стан пам'яті, регуляцію довільної діяльності та інші когнітивні функції. В останні роки для скринінгу КР активно позиціонується Монреальська когнітивна шкала, однак ступінь її чутливості і специфічності потребує подальшого уточнення.

Правильний аналіз даних нейропсихологічного дослідження дасть змогу розв'язати ще одне завдання спеціалізованого прийому пацієнтів із КР — виявлення потенційно несприятливих і, можливо, прогресуючих захворювань для подальшого динамічного спостереження за ними. Відомо, що при ХА порушення пам'яті проявляються у вигляді складності запам'ятовування певного матеріалу і не коригуються або не повністю коригуються при отриманні підказки. Наявність таких порушень пам'яті («первинні», або гіпокампульні, порушення пам'яті) дасть змогу з високим ступенем ймовірності припустити у пацієнта дебют ХА. За новими міжнародними критеріями ХА, для встановлення цього діагнозу не потрібно чекати настання деменції. Діагноз може бути встановлений за наявності у пацієнта скарг на порушення пам'яті і первинних порушень пам'яті, підтверджених при нейропсихологічному дослідженні. Зазначені клінічні та анамнестичні зміни мають бути підтверджені даними МРТ, що виявить атрофію кори скроневої, тім'яних, потиличних відділів головного мозку та гіпокампів; результатами дослідження біомаркерів (бета-амілоїду і тау-протеїну) у лікворі; результатами позитронно-емісійної томографії, що вказує на відкладання у головному мозку амілоїдного білка. Згідно з новими критеріями для верифікації діагнозу ХА досить поєднання скарг, характерних нейропсихологічних змін і даних одного з наведених вище методів дослідження (наприклад, МРТ). Таким чином, ХА може бути встановлена у пацієнта вже на етапі ПКР.

Серцево-судинні захворювання є третім за значущістю (після віку та генетичної обтяженості) фактором ризику розвитку деменції, причому внаслідок не тільки судинного ураження головного мозку, а й деменції в рамках ХА. Тому у всіх пацієнтів із КР слід домагатися максимально можливої компенсації наявних серцево-судинних захворювань. На сьогодні вважається доведеним, що на тлі застосування сучасних антигіпертензивних препаратів зменшуються темпи прогресування КР. Крім того, отримано ретроспективні дані про ймовірний нейропротекторний ефект статинів щодо розвитку деменції та ХА. Слід рекомендувати пацієнтам помірні фізичні вправи, відмову від куріння і у разі потреби зниження маси тіла.

Лікування КР — складне і не завжди адекватно виконуване завдання. Як впливає зі сказаного вище, КР поліетіологічні, тому одним з найважливіших принципів лікування КР у цьому разі буде лікування основного захворювання.

Під час лікування КР необхідно дотримуватися певних принципів. Так, найперше слід визначити, справжні чи уявні КР відзначаються у пацієнта. Після встановлення справжніх КР визначають ступінь їх тяжкості — легкий, помірний або тяжкий. Наступний етап — виявлення потенційно зворотних КР у пацієнтів із будь-якою тяжкістю захворювання. Після цього виявляють потенційно несприятливі та схильні до прогресування стани. Подальша тактика ведення пацієнта ґрунтуватиметься на спробі підбору або призначення патогенетичної терапії, базової симптоматичної терапії і визначення неспецифічного лікування. Тільки такий підхід є правильним: призначення будь-якого лікування без спроби вплинути на патогенез є грубою помилкою у випадках як потенційно зворотних, так і прогресуючих КР.

Головним для лікаря, що лікує пацієнтів із КР, є виявлення та лікування судинних факторів ризику. Своєчасне виявлення та корекція серцево-судинної патології, навіть без призначення симптоматичного лікування, можуть уповільнити швидкість прогресування КР.

Як базову симптоматичну терапію деменцій застосовують препарати з класів інгібіторів ацетилхолінестерази і антагоністів NMDA-рецепторів. У лікуванні недементних КР усе складніше: на жаль, виконані дослідження не підтвердили ефективність інгібіторів ацетилхолінестерази у пацієнтів із ХА на додементних стадіях. Таким чином, цей клас лікарських препаратів не рекомендований у лікуванні недементних КР.

Під час лікування КР спостерігаються спроби використовувати різні препарати: агоністи дофаміну, вітамін Е, естрогени, ноотропи, препарати гінґко білоба, вазоактивні лікарські засоби. Важливим компонентом лікування є збереження когнітивного навантаження (когнітивний тренінг) і фізичної активності. Так, результати досліджень показали, що регулярні фізичні вправи позитивно впливають на стан когнітивних функцій у пацієнтів. Дотримання дієти і вживання овочів, фруктів, риби, оливкової олії з одночасним обмеженням тваринних жирів також чинять позитивний вплив, знижуючи вираження КР і запобігаючи або сповільнюючи їх прогресування.

Більшості пацієнтів із КР показано призначення вазоактивних і нейрометаболических препаратів. Метою цієї терапії є оптимізація мікроциркуляції і створення метаболічного захисту нейронів головного мозку в умовах ішемії та гіпоксії. Слід зазначити, що цереброваскулярна недостатність розвивається не тільки при первинних судинних КР, а й при інших варіантах нейродегенеративного процесу. Так, відомо, що при ХА, яка являє собою локальний варіант амілоїдозу, патологічний білок відкладається не тільки в паренхімі головного мозку, а й у церебральних судинах, спричиняючи амілоїдну ангіопатію. У більшості пацієнтів з діагнозом ХА при аутопсії виявляють лакунарні інфаркти та лейкоареоз, що свідчить про наявність додаткового цереброваскулярного процесу. Крім того, численні експериментальні дані доводять, що на тлі нейрометаболическої терапії збільшуються синтез і активність ацетилхоліну та інших церебральних медіаторів, що позитивно впливає на когнітивні функції незалежно від етіології КР.

З вазоактивною метою використовуються препарати різних фармакологічних груп: інгібітори фосфолієстерази, блокатори кальцієвих каналів, альфа-2-адреноблокатори. До нейрометаболических засобів належать похідні піролідону, пептидергічні та амінокислотні препарати, антиоксиданти, попередники ацетилхоліну, вітаміни і кофактори. Слід зазначити, що немає жорсткого розмежування між вазоактивними і метаболічними препаратами. Багато лікарських засобів поєднують вазоактивні та нейрометаболическі ефекти.

Таким чином, когнітивні розлади — це синдром, з якими часто стикаються у повсякденній клінічній практиці лікарі багатьох спеціальностей. Правильна і своєчасна діагностика, а також лікування КР уже не є прерогативою лише неврологів і психіатрів. Спадкоємність, єдиний підхід та мультидисциплінарне спостереження пацієнтів із КР дадуть змогу істотно вплинути на вираження і поширення вказаних порушень у популяції, а також змінити на краще якість життя таких хворих. Індивідуально розроблений план ведення пацієнтів із КР дозволяє в багатьох випадках зменшити ступінь вираження наявних порушень і запобігти або відтермінувати настання деменції.

Список літератури знаходиться в редакції.



Новые возможности комбинированной нейропротекции при цереброваскулярных заболеваниях

По материалам научно-практической конференции с международным участием
«IV Неврологические чтения памяти Д.И. Панченко» (14 мая, г. Киев)

Широкая распространенность как острой, так и хронической цереброваскулярной патологии обуславливает необходимость поиска эффективных методов медикаментозной терапии, позволяющих уменьшить инвалидизацию таких больных. В контексте данной проблемы современные аспекты нейропротекторной терапии острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) представила доцент кафедры неврологии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика Татьяна Владимировна Колосова.

— Нейропротекция признана одним из перспективных направлений современной медицины в лечении цереброваскулярных заболеваний, и в первую очередь инсульта. Нейропротекция — это комплексное защитное нормализующее воздействие на нейро-медиаторные, нейрональные и сосудистые механизмы, лежащие в основе развития той или иной формы нейродегенеративной или цереброваскулярной патологии, а также на процессы старения (С.Г. Бурчинский, 2008).

Одним из наиболее известных в мировой практике нейропротекторов является цитиколин — естественный метаболит физиологических реакций в организме, участвующий в синтезе структурных фосфолипидов клеточных мембран. Кроме того, он является экзогенным источником ацетилхолина (АХ), обладает нейрорепаративными свойствами (ингибирует апоптоз за счет уменьшения экспрессии прокаспаз, усиливает нейрогенез и синаптогенез).

Важно отметить, что цитиколин — нейропротектор с наиболее убедительной на сегодняшний день доказательной базой.

В одном из первых многоцентровых плацебо-контролируемых клинических исследований, проводившихся в Японии, приняли участие 272 пациента со средней тяжести или тяжелой ИИ. Половине больных был назначен цитиколин в дозе 1000 мг/сут в течение 14 дней. Через 2 недели от начала приема препарата у 54% пациентов было отмечено существенное улучшение неврологической картины заболевания (Y. Tazaki et al., 1988).

Одно из крупных клинических исследований по изучению эффективности применения различных доз цитиколина (500, 1000 и 2000 мг/сут) по отношению к плацебо было проведено в США. Участниками исследования стали 259 больных с ИИ, получавших данный нейропротектор или плацебо уже с 1-х суток от начала симптомов заболевания. Лечение продолжалось 6 нед с последующим наблюдением в течение еще 6 нед. Критериями эффективности служили выраженность неврологического дефицита по шкале NIHSS и степень инвалидизации по индексу Barthel и шкале Rankin. На 12-й нед с момента развития инсульта отмечалось улучшение в группе больных, принимавших цитиколин в дозе 500 и 2000 мг/сут. Важно и то, что у этих пациентов по сравнению с группой плацебо через 3 мес после возникновения инсульта регистрировалась значительная степень восстановления неврологических функций (>90 баллов по индексу Barthel) (W.M. Clark et al., 1997).

Не менее интересные данные были получены и после проведения метаанализа 4 клинических испытаний, в которых цитиколин назначался пациентам с ИИ (включено 789 пациентов). Наиболее часто (27,9%) регресс неврологического дефицита наблюдался у пациентов, принимавших цитиколин в дозе 2000 мг/сут. Результаты метаанализа свидетельствуют о том, что у пациентов с умеренными и тяжелыми ИИ лечение цитиколином в дозе 2000 мг/сут, начатое в первые 24 ч, повышает вероятность значительного восстановления неврологических функций через 3 мес после развития ОНМК. Кроме того, было установлено, что лечение цитиколином безопасно и в целом хорошо переносится (A. Davalos et al., 2002).

В исследовании с анализом повторных магнитно-резонансных томограмм головного

мозга у пациентов с ИИ было показано уменьшение объема ишемического очага после применения данного нейропротектора, которое имело дозозависимый эффект.

Так, после трех месяцев лечения инсульта размер очага инфаркта в группе плацебо увеличился в среднем на 84,7% за счет трансформации зоны ишемической полутени в зону инфаркта; в группе пациентов, получавших цитиколин в дозе 0,5 г/сут, — на 34%, а в группе больных, принимавших указанный препарат в дозе 2 г/сут, — на 1,8%.

В то же время наибольшая эффективность препарата проявлялась в подостром периоде после завершения острой фазы инсульта (S. Warach et al., 2002).

Кроме того, результаты 14 исследований показали положительное влияние цитиколина при расстройствах памяти и поведения у пожилых пациентов с хроническими цереброваскулярными заболеваниями (ЦВЗ). Была отмечена хорошая переносимость данного нейропротектора (M. Yanagi et al., 2005).

Среди препаратов цитиколина на фармацевтическом рынке Украины особого внимания заслуживает отечественный препарат Цитимакс-Дарница, который выпускается в форме раствора в ампулах по 4 мл и содержит 1000 мг действующего вещества. Цитимакс-Дарница является одним из наиболее доступных препаратов цитиколина в нашей стране и соответствует европейским критериям качества, что существенно расширяет возможности его применения в клинической практике.

Показания к назначению препарата Цитимакс-Дарница охватывают широкий спектр неврологической патологии:

- ОНМК и их последствия;
- черепно-мозговая травма и ее осложнения;
- неврологические расстройства (когнитивные, сенситивные, моторные), вызванные церебральной патологией дегенеративного и сосудистого генеза.

На сегодняшний день в неврологической практике широко используется препарат мельдоний — структурный аналог гамма-бутиробетаина, который является физиологически активным веществом — предшественником карнитина в цепи метаболизма жирных кислот (ЖК). Мельдоний обладает комплексным механизмом действия на нейрометаболические процессы в нейронах и регуляцию сосудистого тонуса. За счет снижения транспорта длинноцепочечных ЖК через мембраны митохондрий и переключения энергетического метаболизма клеток на гликолиз мельдоний способствует повышению адаптационно-компенсаторного потенциала нейронов и ЦНС. Кроме того, он обладает ангиопротекторным, антиоксидантным, антигипоксическим, нейромедиаторным действием.

На отечественном фармацевтическом рынке представлен препарат мельдония Метамакс. Комплексный механизм его действия обуславливает широкий спектр показаний в неврологии, кардиологии и других сферах медицины:

- острые и хронические нарушения мозгового кровообращения;
- ишемическая болезнь сердца;
- дистормональная кардиомиопатия;
- умственные и физические перегрузки, снижение работоспособности;

- гемофтальм, кровоизлияния в сетчатку различной этиологии;
- заболевания периферических артерий.

На нашей кафедре проводилось клиническое исследование эффективности препарата Метамакс в комплексном лечении 60 больных с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭП) I и II стадии. Метамакс назначался в дозе 500 мг/сут внутривенно в течение 10 дней с последующим переходом на пероральный прием на протяжении 14 дней в дозе 250 мг 3 раза/сут. На фоне применения данного препарата у больных с ДЭП наблюдалось положительное влияние на восстановленные когнитивных функций и эмоциональное состояние. Кроме того, отмечалась хорошая переносимость Метамакса и отсутствие существенных побочных эффектов при его комбинации с другими препаратами традиционной терапии ДЭП (Т.И. Насонова, 2011).

Вызывает интерес исследование, в котором изучалось влияние мельдония на электрическую нестабильность сердца у пациентов с ИИ (А.А. Абдулаев, 2014). Участниками исследования стали 46 больных в остром периоде инсульта, которым назначался мельдоний в дозе 1 г/сут внутривенно с момента поступления в стационар на фоне терапии, соответствующей протоколу лечения ОНМК.

Было установлено, что данный препарат оказывает положительное влияние на реполяризационные изменения на ЭКГ, уменьшает частоту регистраций поздних потенциалов желудочков и эпизодов безболевой ишемии миокарда. Таким образом, включение мельдония в стандартную терапию ишемического инсульта у пациентов с кардио-церебральной патологией обеспечило кардиопротективный эффект и способствовало профилактике осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.

Современная стратегия нейропротекции предусматривает сочетанное применение препаратов нейрозащитного действия с широким спектром влияния на многие звенья «ишемического каскада». Таким образом, сочетанное применение мельдония и цитиколина в рамках комплексной терапии может обеспечить более полную реализацию механизмов нейропротекции и оптимизировать лечение при ишемическом инсульте, хронической недостаточности мозгового кровообращения, сопровождающейся когнитивными нарушениями, а также при черепно-мозговой травме и ряде других форм неврологической патологии, позволяет предотвращать осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы. Для подтверждения преимуществ сочетанного применения мельдония и цитиколина необходимо проведение дополнительных клинических исследований.

Подготовила Людмила Онищук



ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА

Дарниця

ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ РОЗМІЩЕННЯ В СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ВИДАННЯХ, ПРИЗНАЧЕНИХ ДЛЯ МЕДИЧНИХ УСТАНОВ ТА ЛІКАРІВ, А ТАКОЖ ДЛЯ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ НА СЕМІНАРАХ, КОНФЕРЕНЦІЯХ, СІМПОЗІУМАХ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИКИ СЕРЕД ЛІКАРІВ

Цитімакс-Дарниця

Citicoline

Прискорює видалення ексайтотоксичного нейромедіатора глутамата з синаптичної щільності²

Знижує вміст фосфоліпаз і таким чином запобігає апоптотичній та некротичній загибелі клітин¹

Збільшує нейропластичність всередині непошкоджених ділянок, чим забезпечує функціональне відновлення¹

Поліпшує холінергічну передачу (збільшує утворення ацетилхоліну і допаміну)¹

Пряма репарація нейрональних мембран, зменшення дегенерації вільних жирних кислот¹

Виявляє протинабрякові властивості та зменшує ішемічне пошкодження тканин мозку³

Сприяє швидкій функціональній реабілітації пацієнтів при гострих порушеннях мозкового кровообігу³

Скорочує тривалість відновного періоду і зменшує інтенсивність посттравматичного синдрому при черепно-мозкових травмах³

Показання:

- Гостра фаза порушень мозкового кровообігу та лікування їх наслідків.
- Черепно-мозкова травма та її наслідки.
- Неврологічні розлади (когнітивні, сенситивні, моторні), спричинені церебральною патологією дегенеративного та судинного походження.

Склад: діюча речовина: citicoline; 1 мл розчину містить цитіколіну натрію у перерахуванні на цитіколін 250 мг; допоміжні речовини: кислота хлористодіацетатна розведена або натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Поєднання стимулюючої та нейропротекторної.

Клінічні характеристики.

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату. Підвищений тонус парасимпатичної нервової системи.

Спосіб застосування та дози. Препарат застосовують внутрішньовенно або внутрішньом'язово. У разі внутрішньом'язового введення препарат слід застосовувати у формі повільної внутрішньом'язової ін'єкції (протилом 5-5 хвилини залежно від дози, що вводиться) або кратковременого внутрішньом'язового впливу (40-60 крапель на хвилину). Рекомендована доза для дорослих становить 500-2000 мг на добу. Максимальна добова доза — 2000 мг. У перші 2 тижні препарат застосовують у дозі 500-1000 мг 2 рази на добу внутрішньовенно, у подальшому — по 500-1000 мг 2 рази на добу внутрішньом'язово. При гострих та невідкладних станах максимальний терапевтичний ефект досягається при призначенні препарату у перші 24 години. Рекомендована тривалість лікування, при якій спостерігається максимальний терапевтичний ефект, — 12 тижнів. У разі необхідності лікування продовжують цитіколіном у лінійній формі для перорального застосування. Пациентам літнього віку корекція дози не потрібна. Дози препарату та терміни лікування залежать від тяжкості уражень мозку та загальної клінічної картини захворювання.

Побічні реакції. З боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія, тахікардія. З боку нервової системи та психіки: сильний головний біль, загальмованість, галюцинації. З боку дихальної системи: диспное. З боку травного тракту: нудота, блювотина, діарея. З боку імунної системи, шкіри та підшкірної клітковини: реакції гіперчутливості у тому числі висипання, пурпура, свербіж, ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок. Загальні розлади: озноб, набригання, підвищення температури тіла, підвищення пітливості, зміни у мускулатурі.

Упаковка. По 4 мл в ампулі; по 5 ампул у картонній чарунковій упаковці; по 1 картонній чарунковій упаковці в гофрі.

Категорія відпуску. За рецептом. **Р.Л.:** №UA/1373/01/01

Література: 1. Saver J.L., UCLA Stroke Center and Department of Neurology, David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, CA, USA. Мандаринський неврологічний журнал 1 (31) 2010. <http://www.mnd-ua.com/article/view/11848>

2. Соколова Л.І., д-м.н. та співавтори. Газета «Новини медицини і фармації» Невролог (433) 2012. <http://www.mnd-ua.com/article/view/13624>

3. Інструкція для медичного застосування препарату Цитімакс-Дарниця

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13, www.darnitsa.ua

А.Р. Гармиш, к.м.н.^{1,2}, Б.Б. Павлов², В.С. Залевская²
¹Центральный госпиталь МВД Украины; ²Центр медицины боли, г. Киев

МЕДИЦИНА БОЛИ В 21 ВЕКЕ:

от традиций и стереотипов к индивидуальному подходу и новым технологиям

По данным Всемирной организации здравоохранения, боль служит основной причиной обращений за первичной медицинской помощью и симптомом до 90% заболеваний. Боль, которая длится 12 недель и дольше, определяется как хроническая и представляет собой актуальную медико-социальную проблему, поскольку истощает физические и эмоциональные ресурсы человека, приводит к социальной и трудовой дезадаптации, прямым и косвенным экономическим потерям. Как исследователи, так и клиницисты во всем мире сейчас приходят к консенсусу, что хроническая боль – это заболевание само по себе, патофизиологические черты которого распределены среди многих нозологий. В связи с высокой медико-социальной значимостью проблемы боли в развитых странах выделилась и получила развитие интегральная дисциплина – альгология или менеджмент боли (pain management).

За последние 30 лет наши представления о природе боли эволюционировали от патофизиологических теорий до биопсихосоциальной концепции, согласно которой восприятие боли является результатом взаимодействия биологических, психологических и социокультуральных факторов. Боль – это не только неприятное ощущение, но и совокупность мыслей, эмоций, поведенческих реакций человека, которые возникают в ответ на это ощущение. Комплексный подход к терапии боли должен включать индивидуальное психологическое сопровождение, формирование у пациента реалистичных ожиданий результатов лечения и научение рациональным адаптивным изменениям поведения с целью профилактики тревоги, депрессии и формирования «болевого личности».

Боль является чисто субъективным ощущением, и ее трудно измерить, даже применяя болевые шкалы. Пациентов с хроническими болевыми синдромами, у которых врачи не обнаруживают органической патологии, часто направляют к психиатрам для исключения ипохондрии, истерии, симуляции. Современная парадигма помощи предусматривает, что пациенту нужно поверить и не спешить делать выводы о психогенной природе боли, пока не будут исчерпаны все диагностические возможности и терапевтические подходы.

Для успешного лечения боли необходимо определить и повлиять на ее источник, пути проведения и по возможности – на центры анализа и восприятия боли на уровне спинного и головного мозга. Благодаря новым методам нейровизуализации (функциональной магнитно-резонансной томографии – МРТ, позитронно-эмиссионной томографии) удалось обнаружить изменения структур ЦНС, связанные с хронической болью. Продолжительная ноцицептивная активность на периферии формирует функциональные, а иногда и морфологические изменения в нейронах и межнейронных связях. С другой стороны, структурные изменения далеко не всегда коррелируют с локализацией и интенсивностью боли. Примером боли, ассоциированной с ремоделированием нейронных сетей спинного и головного мозга, является нейропатическая боль, которая составляет до 20% всей хронической боли и может продолжаться даже после устранения

источника (например, постгерпетическая невралгия).

Таким образом, боль – это многомерный феномен, а хроническая боль – это многомерное состояние, которое требует комплексного подхода. С болью имеют дело врачи разных специальностей – неврологи, нейрохирурги, онкологи и др. Каждый в рамках своей специальности располагает определенными знаниями, навыками и ресурсами для облегчения состояния больных. Но, как показывает мировой опыт, наибольшие успехи достигаются при специализации данного направления медицины. За рубежом специалисты, которые занимаются изучением боли, в сотрудничестве с провайдерами инновационных медицинских технологий создали так называемые клиники боли (pain clinic). Обычно они функционируют на базе университетских клиник, совмещая научную и практическую деятельность. В них работают мультидисциплинарные команды специалистов по консервативным, малоинвазивным и хирургическим направлениям лечения хронических болевых синдромов. Междисциплинарный комплексный подход способствует концентрации профессионалов со специфическими знаниями и опытом, создает дополнительные барьеры для медицинских ошибок и позволяет находить и корректировать истинные причины боли, которые могут быть пропущены или недостаточно объективизированы при традиционном прохождении пациентом этапов медицинской помощи.

В нашей стране медицина боли еще не оформилась в отдельное направление, хотя существует Украинская ассоциация изучения боли (УАИБ), в состав которой входят специалисты разных направлений – неврологи, нейрохирурги, фармакологи, физиотерапевты. Ассоциация издает «Украинский журнал боли», проводит тематические конференции, занимается популяризацией современных методов лечения боли. УАИБ является официальным представителем Международной ассоциации по изучению боли (IASP) и Европейской федерации боли (EFIC) на территории Украины.

Современные методы облегчения боли можно разделить на медикаментозные, хирургические и малоинвазивные. Каждый из них занимает определенную нишу в клинической практике.

Медикаментозная терапия

Для медикаментозной терапии ноцицептивной боли традиционно используются простые анальгетики и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), основной механизм действия которых сводится к блокаде синтеза провоспалительных цитокинов. При нейропатической боли применяются препараты с нейромоделирующими эффектами – миорелаксанты, антидепрессанты, антиконвульсанты. Последней ступенью лекарственного обезболивания остаются наркотические средства, которые широко применяются в развитых странах, но в Украине назначаются ограниченно и в основном при онкологической боли.

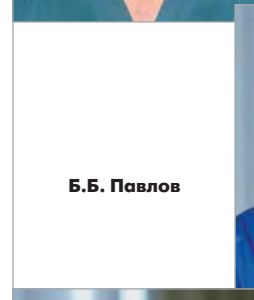
Доказательная база обширна, на ее основе разработаны международные и национальные клинические руководства по выбору анальгетиков первой линии при болевых синдромах различной природы и локализации. Вместе с тем консервативная терапия делегирована широкому кругу специалистов – от семейных врачей и терапевтов до неврологов. Назначения очень вариабельны, часто сводятся к необоснованной и опасной полипрагмазии. По-прежнему актуальны проблемы низкого комплайенса и самолечения, ведь практически все анальгетики и НПВП являются безрецептурными и рекламируются в СМИ. Бесконтрольное злоупотребление анальгетиками в высоких дозах влечет за собой новые проблемы – побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта, повышение сердечно-сосудистого риска, зависимость, абзусную или рикошетную боль.

Хирургические вмешательства

Хирургическое лечение боли, основанное на разрушении нервных проводников, применялось с начала XIX века. Основным принципом метода – прервать ноцицептивные пути к головному мозгу или в самом головном мозге. С этой целью применяются нейрэктомия, симпатэктомия, хордотомия, комиссуротомия, мезенцефалотомия, таламотомия, цингулотомия. Чаще всего это приводит к длительному облегчению боли, но также к инвалидизирующим последствиям. Повреждения смешанных нервов приводят к выпадению функции в зоне иннервации, а при нейропатическом механизме



А.Р. Гармиш



Б.Б. Павлов



В.С. Залевская

болеи могут вызвать усиление болевого синдрома. Поэтому соотношение вреда и пользы остается высоким даже при правильном выполнении операции.

Развитие медицины на современном этапе предполагает все более широкое внедрение так называемой малоинвазивности, то есть сведение к минимуму кровопотери и повреждения окружающих тканей при выполнении хирургических вмешательств и манипуляций. Это позволяет пациентам быстрее восстановиться, вернуться к полноценной жизни и труду, а в экономическом аспекте здравоохранения снижает затраты на дополнительный уход и борьбу с осложнениями. Поэтому радикальные оперативные методы в настоящее время применяются все реже. Их вытеснили инъекционные и имплантационные техники, мишенями которых также являются проводящие пути боли:

- блокады нервов, корешков, сплетений;
- эпидуральные инъекции;
- радиочастотная абляция (РЧА), криодеструкция и другие селективные физические воздействия на проводники боли и структуры позвоночника;
- спинальная электростимуляция;
- имплантируемые лекарственные насосы.

Большинство вмешательств выполняются в условиях дневного стационара («хирургия одного дня»), и через несколько часов пациент покидает клинику.

Кроме того, следует выделить группу методов, направленных на восстановление или ремоделирование структур опорно-двигательного аппарата, которые служат источниками боли. Например, при боли в спине это пункционная вертебропластика и кифопластика, различные техники декомпрессии межпозвонковых дисков.

Перечисленные методы разрабатывались и внедрялись по мере накопления представлений о патофизиологии хронической боли, развития технологий физического воздействия на ткани и средств доставки лекарств. В настоящее время некоторые методы занимают определенные ниши в клинической практике, другие утратили значение в связи с появлением новых, более селективных и безопасных вмешательств. Именно малоинвазивные методики претендуют на оптимальное соотношение эффективности, безопасности и стоимости и способны заполнить пробел неудовлетворенных клинических потребностей, который существует между радикальными хирургическими вмешательствами и консервативным лечением.

Блокады

Блокады путем инфильтрации нервных проводников растворами местных анестетиков могут быть диагностическими, терапевтическими или двойного назначения. Диагностические блокады выполняются для того, чтобы прояснить путь или механизм боли. Терапевтическая блокада может обеспечить временную местную анестезию, а также противовоспалительный эффект при введении кортикостероидов.

Примером блокады с двойной целью является блокада симпатического ганглия, которая проводится как для диагностики боли (симпатически-зависимая или симпатически-независимая), так и для ее облегчения.

Применяются различные техники блокад при разной локализации боли:

- инъекции в триггерные точки — места локального спастического сокращения и уплотнения скелетных мышц, которые становятся источником ноцицептивных сигналов при миофасциальных болевых синдромах;
- блокады определенных периферических нервов, локализацию которых определяют анатомически, по осязаемым ориентирам (илиоингвинальный, боковой бедренный кожный, большой затылочный) или под контролем электронейромиографии, ультразвука, компьютерной томографии (КТ), МРТ, электронно-оптического преобразователя (С-дуга), что повышает безопасность блокады и позволяет задокументировать этапы процедуры для последующего анализа;
- селективные корешковые блокады;
- введение лекарств в эпидуральное пространство;
- внутрисуставные блокады;
- симпатические блокады;
- блокады сплетений (брюшного, гипогастриального).

По большому счету использование блокад не подтверждено рандомизированными контролируемыми исследованиями. Представления об эффективности нервных блокад получены из серий клинических наблюдений или ретроспективных анализов. Остается неясным, какую роль в анальгезии играют эффекты плацебо, а также такие побочные явления, как повышение температуры в конечности после симпатической блокады или системная

абсорбция местных анестетиков в сосудистое русло.

Нервная блокада сама по себе редко успешна как изолированная стратегия в реабилитации пациентов с хронической болью. Наибольшая ценность этих вмешательств достигается, когда они являются частью единого комплексного плана лечения.

После применения местных анестетиков возможно развитие ряда побочных эффектов, связанных с симпатической блокадой (гипотензия), или изменений перистальтики после блокады брюшного сплетения.

Инъекции в триггерные точки. Триггерные точки — локальные уплотнения скелетных мышц, которые становятся источником ноцицептивных сигналов при миофасциальных болевых синдромах. Триггерные точки определяются при пальпации мышц как остро болезненные точечные узелки внутри напряженных волокон. Давление на узелок или волокно вызывает боль у пациента, а несколько движений на растяжение ограничивают боль. Инъекции могут быть проведены «сухой иглой» (введение только иглы, без лекарственного вещества), с введением местных анестетиков, глюкокортикоидов.

Инъекции в некоторые триггерные точки могут быть рискованными без радиологического контроля, особенно по ходу позвоночника (опасность интракостальной, эпидуральной, интраплевральной, внутрисосудистой инъекции). Поэтому при отсутствии возможности визуального мониторинга следует ограничиться воздействием на триггерные точки в поверхностных и периферических мышцах.

Блокады периферических нервов используются для лечения синдромов, относящихся к повреждению или ущемлению нервов. Известные синдромы включают затылочную невралгию, в случае которой ущемляется большой затылочный нерв; *metalgia paresthetica*, связанную с ущемлением латерального кожного нерва бедра; или подвздошно-паховые боли в связи с ущемлением подвздошно-пахового нерва. Невральные блокады проводятся с использованием местных анестетиков и/или глюкокортикоидов.

Селективные корешковые инъекции могут служить диагностической цели — установлению источника или механизма проведения боли. Например, у пациента отмечается атипичное распространение боли по дерматомам с известным поражением межпозвонкового диска (как боль в S1 дерматоме с поражением L4-5), или болевой рассматривается как кандидат для декомпрессионной фораминотомии или ламинэктомии, но имеет много уровней вовлечения. Диагностический блок или серия блоков помогают определять оптимальный хирургический подход, чтобы избежать операции на уровнях, имеющих изменения по данным визуализирующих исследований, но не отвечающих за происхождение болевого синдрома (рис. 1).



Рис. 1. Блокада S1 корешка (трансакрально)

Селективные корешковые инъекции также могут быть терапевтическими, так как позволяют вводить местные анестетики с глюкокортикоидами через паравертебральный доступ. Во время этого доступа кончик иглы может пройти через невральное отверстие, позволяя оператору вводить глюкокортикоиды в высокой концентрации вдоль болезненного, воспаленного и отекающего нерва. При этом обязательно используются визуализационные методы контроля положения иглы — флюороскопия или КТ.

Введение небольшого количества рентгеноконтрастного материала позволяет выделять и контурировать корешки спинномозговых нервов, показывать точное положение кончика иглы в анатомических структурах межпозвонкового отверстия (рис. 2).



Рис. 2. Распространение контраста в эпидуральном пространстве (C5-C6)

Химическая нейролитическая блокада (невролиз). Эта методика основывается на применении веществ, которые способны разрушать нервные структуры, вовлеченные в восприятие боли. В первой половине XX века неврелиз широко использовали для облегчения интенсивных болей, связанных с опухолями, и других неоперабельных хронических состояний у пациентов с относительно коротким жизненным прогнозом. С этой целью применялись фенол, этиловый спирт, гипертонический раствор и другие вещества. В настоящее время неврелиз используется редко и имеет скорее историческое значение, так как вызывает много осложнений по сравнению с современными технологиями деструкции.

Эпидуральные инъекции. Десятилетиями анестезиологи и другие специалисты вводили различные вещества в эпидуральное пространство, часто с недостаточной документацией точного диагноза и результатов. Большинство публикаций основано на ретроспективном анализе в отличие от убедительного современного стандарта проспективных рандомизированных контролируемых двойных слепых исследований. В связи с этим доказательная база данного метода ограничена. Известные техники для эпидуральных инъекций включают трансфораминальный доступ, трансламинарный доступ или межпозвонковый транслигаментарный доступ (во всех случаях игла проходит через связки между телами позвонков).

Эпидуральные инъекции применяются для симптоматического облегчения у пациентов с протрузией диска, которые жалуются на боль в зоне иннервации корешка. У таких больных предполагается «ирритативная радикулопатия» в отличие от пациентов с сенсорным или моторным дефицитом (вследствие дискогенной компрессии) с предполагаемой компрессионной радикулопатией.

Эпидуральные инъекции также облегчают состояние пациентов со стенозом спинномозгового канала, как

переднезадним, так и фораминальным. Эпидуральные инъекции могут облегчать реабилитацию и, возможно, помогают избежать операции у больных с небольшими протрузиями диска, особенно в сочетании с комплексным подходом, включающим поведенческую терапию и физиотерапию.

Внутрисуставные инъекции. Чаще всего применяются внутрисуставные инъекции в фасеточные суставы, крупные суставы конечностей или крестцово-подвздошные сочленения (рис. 3). Фасеточно-суставный блок с диагностической целью позволяет имитировать иммобилизацию спинальных сегментов или денервацию сустава. С терапевтической целью обычно применяется раствор местного анестетика с или без глюкокортикоидов. Внутрисуставные инъекции направлены на локальное подавление воспаления и облегчение боли, что повышает подвижность и облегчает реабилитацию.



Рис. 3. Инъекция в фасеточный сустав на уровне C3-C4

Симпатические блокады. Блокада симпатических ганглиев часто проводится с диагностической целью, чтобы прояснить механизм боли. С терапевтической целью симпатическая блокада применяется при комплексном регионарном болевом синдроме (рефлекторной симпатической дистрофии) в конечностях или проксимальной части тела, такой как грудь или голова. Симпатический блок может проводиться местным анестетиком или нейрוליриком для более длительного эффекта. Однако использование таких нейрוליриков, как спирт или фенол, опасно в деликатных структурах шеи, где находится звездчатый ганглий, или верхнем поясничном отделе, где находится поясничный симпатический ганглий (рис. 4).



Рис. 4. Поясничная симпатическая блокада (боковая проекция)

Блокады сплетений. При висцеральной боли у пациентов с хроническим панкреатитом, опухолями брюшной полости возможна блокада афферентных ноцицептивных путей от внутренних органов, входящих в состав симпатических (брюшное сплетение; рис. 5) и парасимпатических волокон (гипогастриальное сплетение). При проведении блокады сплетений обязательно использование флюороскопии или КТ, или МРТ для навигации. Блокада местными анестетиками является обратимой и прогнозируемой. Невролиз

Продолжение на стр. 44.

А.Р. Гармиш, к.м.н.^{1,2}, Б.Б. Павлов², В.С. Залевская²
¹Центральный госпиталь МВД Украины; ²Центр медицины боли, г. Киев

Медицина боли в 21 веке:

от традиций и стереотипов к индивидуальному подходу и новым технологиям

Продолжение. Начало на стр. 42.

спиртом или фенолом дает более длительный и постоянный эффект, в то же время невролиз не рекомендуется у пациентов с нормальным прогнозом жизни и без признаков малигнизации в связи с риском повреждения близлежащих структур.



Рис. 5. Блокада брюшного сплетения под контролем КТ

Радиочастотные методы

Радиочастотное лечение традиционно относилось к деструктивным методам. Постоянный поток волн радиочастоты используется для избирательного нагревания небольших объемов нервной ткани. Таким образом прерывается болевой сигнал из определенной зоны. Но концепция РЧА изменилась, и способ воздействия перестал быть исключительно тепловым. Это привело к развитию менее деструктивной методики — пульсирующей радиочастотной нейромодуляции.

Радиочастотное лечение показано при стабильных локализованных болях и при нейропатической боли, когда вовлеченный нерв сохранил хотя бы часть функции.

РЧА применяется при боли в спине и шее, связанной с дегенеративными изменениями или травмой фасеточных суставов. Абляция ганглия спинномозгового нерва показана при боли, связанной с грыжей диска, при радикулопатии. Воздействие на клиновидно-небный ганглий применяется при резистентной к терапии кластерной (пучковой) головной боли, односторонней мигрени и некоторых формах атипичной лицевой боли (рис. 6). РЧА Гассерова ганглия выполняется при невралгии тройничного нерва.

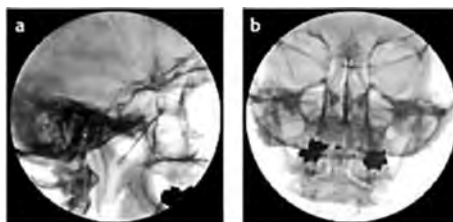


Рис. 6. Пульсовая РЧА-процедура на клиновидно-небном ганглии

- а) Боковая проекция. Процедура не выполняется по технике тоннельного зрения, так как передний нижнечелюстной отросток проецируется на ямку в боковой проекции. Доступ осуществляется в слегка заднем направлении, между нижнечелюстными отростками и сразу под скуловой дугой.
- б) Переднезадняя проекция. Кончик иглы введен в клиновидно-небное отверстие.

Клинический диагноз должен быть уточнен до начала применения РЧА-техник и подтвержден диагностической блокадой нерва. Расположение электрода при РЧА контролируется радиологическим методом — КТ или флюороскопией. Правильность позиционирования электрода также проверяется электростимуляцией.

Для уменьшения дискомфорта во время процедуры используется местная анестезия и легкая седация. Пациенту необходимо быть в сознании и сосредоточиться во время сенсорной и моторной стимуляции, чтобы помочь врачу точно расположить рабочий электрод (рис. 7).



Рис. 7. Этапы РЧА-процедуры

- А. Введение электродов под контролем КТ.
- Б. Подключение к радиочастотному генератору.

Альтернативной лечебной опцией является пульсирующая РЧА-терапия. В отличие от РЧА-деструкции используются короткие разряды РЧА-энергии вместо постоянного РЧА-потока. Это позволяет ткани слегка охлаждаться между разрядами, за счет чего значительно снижается риск разрушения близлежащих структур. Поскольку при пульсирующей РЧА-терапии не происходит нагревание до высоких температур, этот метод можно использовать практически в любой зоне, включая периферические нервы по соседству с жизненно важными структурами. Кроме того, в отличие от РЧА-деструкции пульсирующая РЧА практически безболезненна и не требует анестезии.

Клиническая эффективность подтверждена достаточным количеством рандомизированных контролируемых исследований для тепловой радиочастотной методики и несколькими — для пульсирующей. Результативность

варьирует от 60 до 90%. Наблюдается тенденция к возобновлению болей в течение 1-2 лет, но процедура может быть повторена. К преимуществам указанной терапии следует отнести отсутствие серьезных осложнений. Таким образом, радиочастотное лечение — это относительно безопасная и хорошо переносимая техника в отдельных случаях хронической боли.

Пластика межпозвоночных дисков при боли в спине

Следует также упомянуть о радиочастотной аннулопластике. Это минимально инвазивный метод высвобождения тепловой энергии в межпозвоночный диск для лечения боли в нижней части спины. Радиочастотная электродная катетерная система использует нагревание для коагуляции и декомпрессии вещества диска, за счет чего достигается эффективное облегчение боли.

Выполнение радиочастотной аннулопластики возможно в условиях дневного стационара. Для уменьшения дискомфорта используются легкая седация и местные анестетики. Пациент должен быть в сознании и сосредоточен, чтобы иметь обратную связь с врачом во время процедуры. Под рентгенологическим контролем вводится канюля в межпозвоночный диск, затем через канюлю в оболочки диска проводится катетер-электрод; РЧА-энергия, исходящая из электрода, нагревает ткани, прилежащие к активному кончику электрода, до достижения лечебной температуры. Дополнительный наружный температурный датчик позволяет следить за температурными изменениями в окружающих тканях.

Наиболее передовым методом чрескожной дискэктомии, представленным в 2000 г., является нуклеопластика с применением плазменной технологии Coblation для удаления тканей из центра диска. Во время процедуры электрод вводится через иглу в центр диска, где в ходе удаления тканей ядра создается несколько каналов (рис. 8). Удаление тканей ядра обеспечивает декомпрессию диска и снижение давления на близлежащий нервный корешок, за счет чего достигается облегчение боли. В клинических исследованиях показана высокая эффективность процедуры при лечении корешковых болей, таких как ишиас. Coblation позволяет выполнить декомпрессию диска без повреждения окружающих тканей. Это связано с тем, что ткань удаляется не тепловой энергией, а плазменной. Как результат — нуклеопластика диска представляет клинические преимущества ранней чрескожной декомпрессии диска при отсутствии многих нежелательных побочных эффектов. Это минимальная травма тканей, а восстановительный период проходит быстрее, чем когда-либо ранее.

Плазменная технология Coblation также применяется при артроскопии и ЛОР-вмешательствах, находит признание как наименее травматичный метод тонзиллэктомии у детей, уменьшая послеоперационную боль и ускоряя восстановительный период.



Рис. 8. Нуклеопластика для лечения дискогенной боли в спине (схема)

Криоаналгезия

Криоаналгезия для лечения боли заключается в обнаружении и замораживании нерва, связанного с болью. Количество замораживаний и продолжительность цикла зависят от типа оборудования и клинической необходимости. Криодатчик был разработан с гарантией того, что замораживание происходит только в контролируемой зоне на конце датчика. Исключается нежелательное замораживание стержня и окружающих тканей.

Во время цикла замораживания температура в центре наконечника датчика может удерживаться около -70°C при использовании закиси азота. Датчики разработаны с использованием специальной и точной геометрии с целью регуляции размера и формы желаемой зоны замораживания.

Процедура минимально инвазивна и занимает около 15 минут. В случае, когда не планируется использование нейростимулятора, болезненная зона инфильтрируется местным анестетиком. Делается прокол достаточных размеров для того, чтобы криодатчик мог легко пройти через кожу. Затем небольшого диаметра троакар проводится через прокол, чтобы создать путь для криодатчика. После завершения циклов замораживания датчик удаляется и накладывается мазь с антибиотиком вместе со стерильной повязкой. Послеоперационный дискомфорт минимален.

Стимуляция спинного мозга

Использование электростимуляции как противовеса-отвлечения при хронической боли основывается на теории воротного контроля, согласно которой происходит активная фильтрация приходящих ноцицептивных стимулов на уровне задних рогов спинного мозга. Применяется избирательная стимуляция больших волокон как средство повышения подавляющего влияния на ноцицептивную передачу в малых волокнах.

Эта теория применима как к периферической чрескожной нейростимуляции, так и для центральной стимуляции задних столбов. Однако патофизиологические основы стимуляции изучены недостаточно.

Литературные данные об эффективности метода преимущественно основаны на серии наблюдений и должны рассматриваться с осторожностью из-за отсутствия слепого контроля, а также ввиду небольшого количества пациентов в каждом исследовании. В обзоре описанных случаев стимуляция

спинного мозга снижает интенсивность нейропатической боли. Группа немецких авторов после проведенного 6-месячного контролируемого исследования доложила, что при тщательном отборе пациентов и успешной тестовой стимуляции стимуляторы спинного мозга могут снижать интенсивность боли и улучшать качество жизни больных с хронической рефлекторной симпатической дистрофией (M.A. Kemler et al., 2000).

В упрощенном виде процедура происходит следующим образом. Под местной анестезией и под контролем флюороскопии в эпидуральное пространство вводятся проводники, которые подключаются к наружному источнику электрических импульсов (скриннеру) для тестирования эффекта стимуляции и подбора параметров для оптимального облегчения боли с участием пациента. Больной должен быть в сознании и сотрудничать во время процедуры. В дальнейшем пациент использует скриннер от нескольких часов до нескольких дней, чтобы протестировать эффективность стимуляции. На основании результатов пробного периода принимается решение об имплантации постоянного электростимулятора.

Импантированное устройство ассоциируется с рядом рисков, которые включают электрическую несостоятельность стимулятора, вероятность поражения электрическим током, фиброз интратекального и эпидурального пространства с потенциальной компрессией спинного мозга, механические нарушения, такие как смещение устройства или разъединение с катетером. Существуют также риски, связанные с путями имплантации устройства.

Импантируемые лекарственные насосы

Более 100 лет используется спинная анестезия, и только в последние 25 лет, после доклинических испытаний, стало возможным проводить селективную спинную опиатную аналгезию интратекально, без двигательных блокад и сенсорных нарушений, связанных с назначением местных анестетиков. Интратекальная катетеризация позволяет применять более низкие дозы и небольшие объемы лекарственных средств. Для усиления аналгезии используются комбинации различных опиатов с местными анестетиками или опиатов с клонидином.

В последние годы применяется имплантация программируемой инфузионной системы: в интратекальное пространство устанавливается катетер, а под кожу брюшной стенки вживляется насосный блок с контейнером для препарата. Внешнее программирование используется для управления насосом и оптимизации контроля боли.

Прицельная доставка лекарственного средства в спинной мозг предполагает снижение дозы по сравнению с эквивалентными анальгезирующими дозами этих же веществ, вводимых в кровоток. Кроме того, ограничивается системное действие препарата, и, следовательно, менее вероятно развитие побочных эффектов. Тем не менее специфические риски интратекальной терапии связаны с нейротоксичностью препаратов. При интратекальном введении опиатов возможны запор, задержка мочи, тошнота, импотенция, ночные кошмары, сыпь, периферические отеки, потливость, утомляемость.

Важные практические аспекты медицины боли

Несмотря на перспективность и растущую популярность малоинвазивных методов для лечения хронической боли, следует помнить о том, что любая инъекционная процедура с проникновением в нервные структуры может вызывать осложнения. Внутривенная или внутриспинальная инъекция сопровождается внезапной обжигающей болью, которая указывает на повреждение нерва, или другими острыми состояниями вплоть до блокады дыхательного центра. При попадании иглы в сосуд поступление в кровоток высоких концентраций местного анестетика может вызвать сердечно-сосудистый коллапс. Поэтому любой практикующий врач, который решил выполнять блокаду, должен быть уверен, что пациент хорошо мониторируется и тщательно наблюдается во время и после процедуры. Необходимо иметь в наличии средства для незамедлительной реанимации.

Кроме того, эффективность и безопасность малоинвазивных методов лечения боли еще предстоит оценить с точки зрения доказательной медицины, так как в настоящее время эта практика основывается преимущественно на опыте отдельных специалистов и анализе серий клинических случаев.

Уже сейчас практика показывает, что перечисленные вмешательства сами по себе менее успешны, чем проведенные в комбинации с физиотерапией, медикаментозной и поведенческой терапией.

При выборе методов терапии боли следует соблюдать принцип последовательности. Например, применение блокад или РЧА до исчерпания ресурса

медикаментозной терапии необоснованно, если пациента устраивают эффективность и стоимость лечения, а препараты хорошо переносятся. Радиальные нейрохирургические вмешательства являются последней ступенью и могут применяться только после неудачных попыток малоинвазивного лечения. Это затрагивает и деонтологический аспект. В неформальной конкурентной борьбе на рынке медицинских услуг, как бы цинично это не звучало, некоторые специалисты склонны навязывать определенное вмешательство или метод лечения, которым владеют сами, как обязательное, безальтернативное и безотлагательное, особо не интересуясь историей болезни и мнением самого пациента. Но в условиях глобализации и доступности информации больной часто знает о своей проблеме больше, чем специалист, к которому он пришел на прием. С другой стороны, некоторые пациенты со своими стереотипными представлениями и фобиями нуждаются в корректной разъяснительной работе, что требует от врача навыков психолога. Поэтому все более популярной в зарубежных специализированных изданиях становится тема совместного принятия решений врачом и пациентом.

В следующих номерах мы продолжим тему малоинвазивного лечения, сосредоточившись на возможностях оказания помощи пациентам с конкретными нозологиями и болевыми синдромами, такими как боль в спине, специфические цефалгии и т.д.

37

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

На нашому сайті
www.health-ua.com

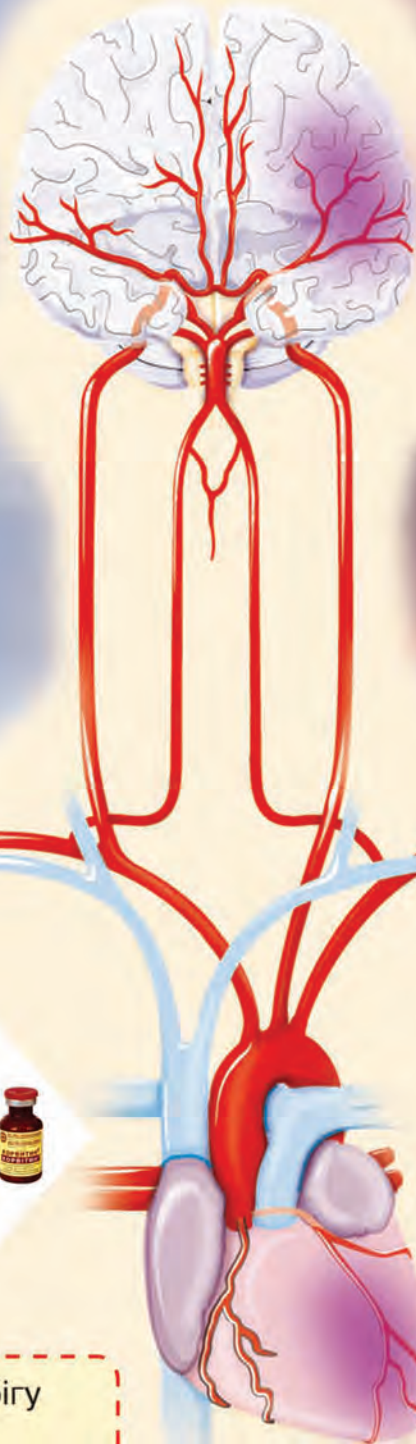
повна версія всіх
номерів
медичної газети
«Здоров'я України»:
загальнотерапевтичні
та всі тематичні
номери



Архів з 2003 року

КОРВІТИН®

ВОДРОЗЧИННА ФОРМА КВЕРЦЕТИНУ



НОРМАЛІЗАЦІЯ
ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ
ГЕМОДИНАМІКИ



ПОКРАЩЕННЯ СИСТОЛІЧНОЇ
ФУНКЦІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА



ЗМЕНШЕННЯ ЗОНИ НЕКРОЗУ
МІОКАРДА ТА ПОСИЛЕННЯ
РЕПАРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ



ПОКАЗАННЯ

- Гостре порушення коронарного кровообігу
- Інфаркт міокарда
- Декомпенсація хронічної серцевої недостатності*
- Ішемічний інсульт, транзиторні ішемічні атаки
- Реперфузійний синдром при хірургічному лікуванні хворих на облітеруючий атеросклероз черевної аорти та периферичних артерій



*Розширення показань за результатами клінічних досліджень.
Наказ МОЗ України № 55 від 25.01.2013

Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників

Склад: 1 флакон містить корвітин, який є комплексом кверцетину — 0,05 г з повідомом (молекулярна маса 7 100 — 11 000) — 0,45 г

Ліофілізат для розчину для ін'єкцій.

По 5 флаконів у касеті, по 1 касеті у пеналі.

Фармакотерапевтична група. Капіляростабілізуючі засоби.
Біофлавоноїди. Код АТС C05C X10**.

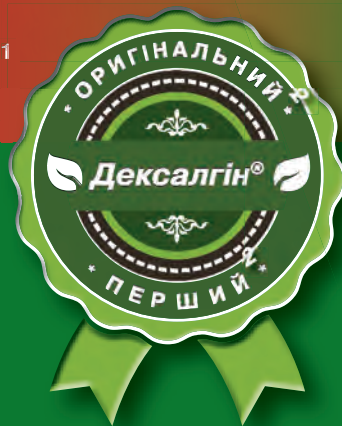
Протипоказання. Індивідуальна чутливість до кверцетину та/або інших компонентів препарату; виражена артеріальна гіпотензія; дитячий вік.

Побічні ефекти. Препарат добре переноситься хворими. При швидкому внутрішньовенному введенні або в комбінації з органічними нітратами можливе виникнення тимчасової помірної артеріальної гіпотензії, ін.

Категорія відпуску. За рецептом.

Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування.

Симптоматичне лікування гострого болю¹



Дексалгін[®]

dexketoprofen trometamol

Швидко^{8,9}

Ефективно^{3,4,5,6,7}



Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я.

Фармакотерапевтична група: нестероїдні протизапальні засоби. Код АТО M01A E17.

Склад:

1 мл розчину для ін'єкцій містить декскетопрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг (1 ампула по 2 мл містить декскетопрофену трометамолу 73,8 мг, що еквівалентно декскетопрофену 50 мг);

1 таблетка, вкрита оболонкою, містить декскетопрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг;

Показання: Симптоматичне лікування гострого болю від легкого та помірного ступеня (Дексалгін[®] таблетки) до болю середньої та високої (Дексалгін[®] ін'єкт) інтенсивності.

Протипоказання. Підвищена чутливість до декскетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу або до допоміжних речовин препарату; активна фаза виразкової хвороби/кровотеча у травному тракті або підозра на наявність, рецидивуючий перебіг виразкової хвороби/кровотеча у травному тракті в анамнезі (не менше 2 підтверджених фактів виразки або кровотечі) а також хронічна диспепсія; кровотеча або перфорація у травному тракті в анамнезі, пов'язані із застосуванням НПЗП; кровотеча у травному тракті, інші кровотечі в активній фазі або підвищена кровоточивість; хвороба Крона або неспецифічний виразковий коліт; бронхіальна астма в анамнезі; тяжка серцева недостатність; помірне або тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 50 мл/хв); тяжке порушення функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю); геморагічний діатез або інші порушення згортання крові; III триместр вагітності та період годування груддю.

Спосіб застосування та дози.

Розчин для ін'єкцій: рекомендована доза становить 50 мг з інтервалом 8-12 годин. За необхідності повторну дозу вводять за 6 годин. Максимальна добова доза не має перевищувати 150 мг. Препарат призначений для короточасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не більше 2-х діб). Хворих слід переводити на пероральне застосування анальгетиків, коли це можливо.

Таблетки: залежно від виду та інтенсивності болю рекомендована доза становить 12,5 мг кожні 4 - 6 годин або 25 мг кожні 8 годин. Добова доза не повинна перевищувати 75 мг. Одночасний прийом їжі зменшує швидкість всмоктування діючої речовини, тому його рекомендується приймати мінімум за 30 хв до їди.

Побічні дії: нейтропенія, анафілактичні реакції, відсутність апетиту, запаморочення, сонливість, розплывчастість зору, припливи, артеріальна гіпертензія, тахікардія, артеріальна гіпотензія, нудота та/або блювання, біль у животі, диспепсія, сухість у роті, пептична виразка, кровотеча з виразки або її перфорація, висип, кропив'янка, акне, синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайелла, поліурія, патологічні показники функціональних проб печінки.

Повний перелік показань, протипоказань, побічних ефектів, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату (Дексалгін[®] від 25.01.2014 №77, Дексалгін[®] ін'єкт від 29.10.2010 №929). **Перед застосуванням та/або призначенням обов'язково уважно прочитайте цю інструкцію.**

Виробник Дексалгін[®]: Laboratorios Menarini S.A. Альфонсо XII, 587, 08918 Бадалона, Іспанія. А.Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Віа Кампо ді Піле, 67100 Л'Аква (АК), Італія.

Виробник Дексалгін[®] ін'єкт: А.Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Віа Сете Санті 3, 50131 Флоренція, Італія.

¹ Інструкції для медичного застосування препаратів Дексалгін[®] від 25.01.2014 №77 та Дексалгін[®] ін'єкт від 29.10.2010 №929.

² Дексалгін[®] та Дексалгін[®] ін'єкт є першими лікарськими засобами на Україні, що були зареєстровані у 2006 р та мають діючу речовину "декскетопрофен" (PharmXplorer/Ukraine Data, MAT 07/2014, UN, M01A market).

³ Marengo JL, et al. A multicentre, randomised, double-blind study to compare the efficacy and tolerability of dexketoprofen trometamol versus diclofenac in the symptomatic treatment of knee osteoarthritis. Clin Drug Invest 2000, 19:247-256.

⁴ Metscher B, et al. Dexketoprofen-trometamol and tramadol in acute lumbago. Fortschr Med Orig 2001, 118:147-151.

⁵ Leman P, et al. Randomised controlled trial of the onset of analgesic efficacy of dexketoprofen and diclofenac in lower limb injury. Emerg Med J 2003, 20:511-513.

⁶ Ay, MO et al. Comparison of the Analgesic Efficacy of Dexketoprofen Trometamol and Meperidine HCl in the Relief of Renal Colic. American Journal of Therapeutics 2013, May 9, 1-8.

⁷ Karaman Y, et al. Efficacy of Dexketoprofen trometamol for acute postoperative pain relief after ENT surgery: a comparison with paracetamol and metamizole. Nobel Medicus, 2010, 6(2), 47-52.

⁸ Sanchez-Carpena J, et al. Comparison of dexketoprofen trometamol and dipyrone in the treatment of renal colic. Clin Drug Invest 2003, 23:139-152.

⁹ Barbano MJ, et al. Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen. Clin Pharmacokinet 2001, 40:245-262.

За додатковою інформацією про препарат звертайтеся за адресою:

Представництво виробника "Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ" в Україні,
02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88, факс: (044) 494-33-89



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**