



№ 1 (36)
березень 2016 р.
15 000 примірників*
Передплатний індекс 37633

Неврологія

Психіатрія

Психотерапія



Доктор медичних наук,
професор
Тамара Мищенко

Современная неврология
в мире и в Украине:
проблемы, достижения,
перспективы

Читайте на сторінці 10



Доктор медичних наук,
професор
Микола Пітик

Дитячий церебральний
параліч: сучасні підходи
до діагностики, лікування
і принципи реабілітації

Читайте на сторінці 28



Доктор медичних наук
Михайло Орос

Хронічний біль обличчя

Читайте на сторінці 35



Доктор медичних наук,
професор
Лариса Соколова

Розсіяний склероз:
історичний нарис
і науково-практичний
розвиток проблеми

Читайте на сторінці 44



Доктор медичних наук,
професор
Маріанна Маркова

Інформаційно-психологічна
війна як нова загроза
здоров'ю населення України:
реальність небезпеки
та напрями протидії

Читайте на сторінці 51

АКТОВЕГІН



Потужний універсальний антигіпоксанти

ЕНЕРГІЯ
ЖИТТЯ



- Для лікування судинних і метаболічних захворювань головного мозку*
- Для патогенетичної терапії діабетичної полінейропатії*
- Для лікування патології судин нижніх кінцівок*



Переможець щорічного конкурсу професіоналів фармацевтичної галузі України «Панацея» 2006, 2010, 2011, 2012, 2014, 2015 років

Коротка інструкція для медичного застосування препарату Актовегін. Діюча речовина. Депротейнізований гемодериват із крові телят. Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій, таблетки, вкриті оболонкою. Фармакотерапевтична група. Засоби, що впливають на травну систему і метаболічні процеси. Код АТС А16АХ10. Показання. Захворювання головного мозку судинного та метаболічного генезу (у тому числі деменції). Порушення периферичного (артеріального, венозного) кровообігу та їх ускладнення (артеріальна ангіопатія, венозна трофічна виразка). Діабетична полінейропатія. Протипоказання. Печерчутливість до компонентів препарату. Фармакологічні властивості. На молекулярному рівні Актовегін спричиняє прискорення процесів утилізації кисню (підвищує стійкість до гіпоксії) і глюкози, тим самим сприяє підвищенню енергетичного метаболізму. У пацієнтів з цукровим діабетом і діабетичною полінейропатією об'єктивно зменшуються розлади чутливості, покращується психічне самопочуття. Побічні реакції. Препарат зазвичай переноситься добре. У поодиноких випадках можуть виникати анафілактичні (алергічні) реакції, анафілактичний шок. Категорія відпуску. За рецептом. Р. п. МОЗ України: №ЧА/11232/01/01, №ЧА/11232/02/01. Виробник: ТОВ «Кусум Фарм», Україна (упаковка з форми in bulk фірми-виробника «Такеда Австрія ГмбХ», Австрія). Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних закладів і лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. * Інструкція для медичного застосування препарату Актовегін. ТОВ «Такеда Україна»: 03150, м. Київ, вул. Червоноармійська, 55-Г, тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929, www.takeda.ua



Арлеверт®

Подвійна дія проти запаморочення¹



Перша лінія симптоматичного лікування запаморочення³

 Значне покращання – через 1 тиждень⁴

 **№1** у Німеччині²

 Ефективніший за бетагістин та інші препарати^{3,4}

 Добре переноситься^{3,4}



1. За повною інформацією звертайтеся до інструкції з медичного застосування препарату Арлеверт® №222 від 16.04.2015. Р.П. UA/14331/01/01.

2. Препарат №1 від запаморочення за рівнем продажу в Євро у Німеччині. IMS data EUR PPU, MAT/8/2015.

3. "Фіксована комбінація цинаризину 20 мг + дименгідринату 40 мг тричі на день є ефективним лікуванням запаморочення, яке добре переноситься ... та може бути розглянута як перша лінія лікування". Dieter Shremmer et al., Efficacy and Tolerability of a Fixed Combination of Cinnarizine and Dimenhydrinate in treatment of Vertigo. Meta-analysis of Five Randomised Double-Blind Clinical Studies. Clin Drug Invest 1999 Nov; 18(5):355-368.

4. Фіксована низькодозова комбінація цинаризину + дименгідринату є ефективною та добре переносимою опцією для симптоматичного лікування ВН. Значно краще зменшує симптоми, ніж бетагістин. Anre-Wulf Scholtz et al., Comparison of the Therapeutic Efficacy of a Fixed Low-Dose Combination of Cinnarizine and Dimenhydrinate with Betahistine in Vestibular Neuritis. A Randomized, Double-Blind, Non-Inferiority study.

АРЛЕВЕРТ® . 1 таблетка містить цинаризину 20 мг та дименгідринату 40 мг;

Лікарська форма. Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Комбінований препарат цинаризину. Код АТС N07CA52. **Показання.** Симптоматичне лікування запаморочення різного генезу. **Протипоказання.** Алергічні реакції або гіперчутливість на будь-який із компонентів препарату. Тяжкі порушення функції нирок та печінки. Закритокутова глаукома. Судоми. Підозри на підвищений внутрішньочерепний тиск. Алкоголізм. Затримка сечі. **Спосіб застосування та дози.** По 1 таблетці 3 рази на добу. Тривалість застосування препарату 4 тижні. Рішення про більш тривале лікування повинен приймати лікар. **Побічні реакції.** Можливі сонливість, головний біль, сухість у роті, біль в животі, парестезія, та інші.

Категорія відпуску. За рецептом. **Виробник** .Хенніг Арцнайміттель ГмбХ & Ко КГ. Лібігштрассе 1-2, 65439 Фльорсхайм-на-Майні, Німеччина.

За повною інформацією звертайтеся до інструкції з медичного застосування препарату Арлеверт® №222 від 16.04.2015. Р.П. UA/14331/01/01.

Представник в Україні – компанія «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ».

Адреса: Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: (044) 494 33 88.

UA_Ar1-02-2015_V1_Poster. Затв. до друку 17.11.2015

Інформація про рецептурний лікарський засіб для спеціалістів охорони здоров'я: медичних та фармацевтичних працівників. П.І.Б.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Циннаризин/дименгидринат (Арлеверт®) в лечении головокружения в условиях реальной клинической практики

Головокружение – одна из самых частых жалоб в рутинной медицинской практике. Общая распространенность этого расстройства составляет 17-32%, у людей старше 80 лет – до 39%. Распространенность головокружения увеличивается с возрастом, что приводит к глобальному росту его частоты вследствие увеличения ожидаемой продолжительности жизни. Головокружение, особенно у пожилых пациентов, ассоциируется со значительной заболеваемостью вплоть до инвалидизации, что обусловлено падениями и травматизмом. В целом оно оказывает выраженное негативное влияние на способность справляться с повседневными делами и, как следствие, значительно снижает качество жизни. Таким образом, существует огромная потребность в эффективном лечении головокружения как с точки зрения купирования симптомов у пациентов, так и в фармакоэкономическом аспекте.

Головокружение может сопровождаться широким спектром сопутствующих расстройств и поэтому представляет собой непростую терапевтическую проблему как для врачей первичного звена, так и для специалистов. Во многих случаях субъективные симптомы головокружения сложно связать с конкретной органической причиной, что часто приводит к установлению неточных диагнозов. В то же время врачи общей практики должны иметь в своем арсенале эффективное лечение этого заболевания, назначение которого не требует сложного диагностического оборудования, что особенно актуально у пациентов пожилого возраста с многочисленными сопутствующими заболеваниями.

Фиксированная комбинация циннаризина 20 мг и дименгидрината 40 мг (Арлеверт®, Германия) на протяжении более 20 лет успешно используется в лечении головокружения различной этиологии. Эффективность препарата обеспечивается двойным механизмом действия: циннаризин как специфический блокатор кальциевых каналов воздействует преимущественно на периферическую вестибулярную систему, тогда как антигистаминный агент дименгидринат в большей степени влияет на центральную вестибулярную систему. **Эффективность и безопасность данной фиксированной комбинации были продемонстрированы в многочисленных рандомизированных двойных слепых контролируемых клинических исследованиях в разнообразных популяциях пациентов.** Целью настоящего исследования было изучить эффективность и безопасность препарата Арлеверт® в условиях реальной клинической практики.

Материалы и методы

Проспективное открытое неинтервенционное исследование проводилось в условиях первичной и вторичной частной медицинской практики Германии с января 1992 по август 2008 года. Врачам, назначающим фиксированную комбинацию циннаризина и дименгидрината пациентам с головокружением в рамках своей обычной профессиональной деятельности, было предложено документировать результаты лечения в стандартизированных отчетных картах, предоставляемых исследователем. Следовательно, еще до включения пациента в исследование лечащий врач на свое усмотрение принимал решение о назначении комбинированного препарата пациентам с головокружением в соответствии с инструкцией по применению. Относительно пациентов каких-либо критериев включения или исключения не было, кроме официальных противопоказаний. Врач определял стартовую дозу (рекомендованная дозировка – по 1 таблетке 3-5 раз в день) и частоту приема с последующей возможной коррекцией, а также длительность лечения.

Во время каждого визита пациента в клинику фиксировали демографические данные, медицинский анамнез, длительность головокружения, прием сопутствующих препаратов и т.д. Пациенты оценивали интенсивность головокружения

и ассоциированных симптомов по 5-балльной вербальной рейтинговой (или визуальной аналоговой) шкале от 0 (головокружение отсутствует) до 4 (очень тяжелое головокружение) до начала лечения и в конце наблюдения. У трети пациентов получали дополнительные данные во время промежуточного визита (примерно через 2 нед от начала лечения). Кроме того, лечащий врач оценивал общую эффективность терапии по 5-балльной вербальной рейтинговой шкале (0 – ухудшение, 1 – отсутствие улучшения, 2 – незначительное улучшение, 3 – значительное улучшение, 4 – практически полное купирование симптомов).

Первичной конечной точкой было изменение оценки по валидированной шкале симптомов головокружения (MVS) в конце наблюдения по сравнению с исходным показателем. Оценка MVS рассчитывается как средняя выраженность следующих 6 неспровоцированных симптомов головокружения: трудности в поддержании вертикального положения тела и нестабильная походка, пошатывание, ощущение вращения, склонность к падениям, ощущение подъема и обморок. Вторичные конечные точки включали изменения ассоциированных симптомов (тошноты, рвоты, повышенной потливости, тахикардии, шума в ушах, снижения слуха) и общую эффективность лечения по мнению врача. Результаты лечения анализировали в целом и в каждой подгруппе пациентов в зависимости от типа головокружения.

Оценка безопасности подразумевала документирование неблагоприятных событий (НС) с указанием их тяжести и потенциальной связи с исследуемым препаратом. Переносимость лечения оценивалась врачом по 4-балльной вербальной рейтинговой шкале (очень хорошая, хорошая, средняя, плохая) на заключительном визите.

Результаты

В исследовании приняли участие 443 частные практики Германии, предоставившие данные по 1275 пациентам. Лечение пациентам с головокружением назначали терапевты, семейные врачи, оториноларингологи, неврологи и другие специалисты (табл. 1). Среди пациентов женщины составили 66%, средний возраст – 61,1 года (от 15 до 99 лет). Средняя продолжительность расстройства до включения составила примерно 1 год (от менее 1 месяца до 20 лет). Около трети пациентов ранее принимали препараты для лечения головокружения; чаще всего это были гомеопатические средства, бетагистин и гинкго билоба (табл. 2). **Предполагается, что в подавляющем большинстве случаев эти препараты были отменены из-за неэффективности, и по этой причине была назначена фиксированная комбинация циннаризина и дименгидрината.**

У 799 пациентов (62,7%) имели место 1476 сопутствующих заболеваний, среди которых наиболее частыми были эссенциальная (первичная) гипертензия (n=289), хроническая ишемическая болезнь сердца (n=136), сахарный диабет (n=95) и дислипидемия (n=71). В целом 603 пациента (47,3%) получали 1206 сопутствующих препаратов; чаще всего назначались ингибиторы АПФ (в монотерапии:

n=102; в составе комбинаций: n=21), β-блокаторы (n=102), анальгетики и антипиретики (n=88), гипогликемические препараты (кроме инсулина; n=87), вазодилататоры (n=61) и гиполипидемические средства (n=61).

Большинству пациентов (89,1%) исследуемый препарат был назначен в стандартной дозе – по 1 таблетке 3 раза в день; 8,6% больных получали сниженную дозировку – по 1 таблетке 2 раза в день. Изменение дозировки в ходе исследования имело место у 110 пациентов (27 – повышение, 83 – снижение дозы). Средняя длительность лечения составила 8,4±1,5 нед (от 1 до 162 нед).

Дополнительные данные на промежуточном визите (примерно через 2 нед от начала лечения) были получены для 424 пациентов. Досрочно завершили исследование только 21 больной (1,7%), в том числе 7 – по причине полной ремиссии симптомов головокружения до промежуточного визита, 2 – из-за недостаточной эффективности, 3 – вследствие НС и 9 – по неизвестным причинам.

Согласно анализу 1275 пациентов лечение фиксированной комбинацией циннаризина и дименгидрината привело к значительному улучшению оценки MVS в конце периода наблюдения. Средняя оценка MVS снизилась с исходных 1,46 балла до 0,57 балла, или на 61%, и это снижение было статистически значимым (p<0,001) (табл. 3; рис. 1, А). В конце наблюдения у 282 пациентов (22,1%) симптомы полностью отсутствовали. **Даже после относительно короткого периода терапии на промежуточном визите отмечалось статистически значимое снижение оценки MVS на 0,52 балла (p<0,001) (табл. 3; рис. 1, Б).**

Симптомами головокружения, которые до начала лечения характеризовались как тяжелые или очень тяжелые, были ощущение вращения (43,7%), трудности в поддержании вертикального положения тела и нестабильная походка (37,1%), пошатывание (30,6%). В конце наблюдения эти симптомы были полностью купированы или приобрели легкий характер у 78,4; 64,6 и 69,0% пациентов соответственно.

Таблица 1. Распределение пациентов – участников исследования (n=1275) по врачам-специалистам

Специальность	Количество пациентов	%
Терапевты, семейные врачи	729	57,2
Оториноларингологи	419	32,9
Неврологи, психиатры	121	9,5
Другие (например, хирурги)	6	0,4

Таблица 2. Препараты, позиционируемые для лечения головокружения, которые пациенты принимали до включения в исследование (в целом у 375 из 1275 пациентов было идентифицировано 400 препаратов)

Препарат	Количество пациентов	%
Гомеопатическая комбинация	114	28,50
Бетагистин	95	23,75
Гинкго билоба	69	17,25
Дименгидринат	43	10,75
Нафтидрофурил	33	8,25
Сульпирид	27	6,75
Другие (например, циннаризин, меклизин)	19	4,75

Продолжение на стр. 6.

ЛИРИКА

ОРИГИНАЛЬНЫЙ ПРЕГАБАЛИН

БЫСТРЫЙ ЭФФЕКТ. СТОЙКИЙ РЕЗУЛЬТАТ.



ПАНАЦЕЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2015⁶



ПАНАЦЕЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2014⁵

✓ **Нейропатическая
боль**

✓ **Генерализованное
тревожное
расстройство**

**Вырваться из
замкнутого
круга боли
и тревоги**

- **Ощутимый эффект через 3 дня терапии¹**
- **Значительное снижение боли – минимум на 60%² – и сохранение эффекта при длительном применении (более 1 года)³**
- **Удобное дозирование⁴**

Литература:

1. M. Rowbotham, J. Young, U. Sharma et al. Pregabalin shows reduction in pain by day three of treatment: Analysis of daily pain scores. Poster presented at APS, 2003, March 20-23.
2. M. Brasser, R. Mallison, C. Tilke et al. Efficacy and Tolerability of Pregabalin In Patients with Peripheral Neuropathic Pain in real-life Settings. Poster presented at EFNS-2006, September 2-5.
3. D'Urso De Cruz E., Dworkin R.H., Stacey B. et al. Long-term treatment of painful DPN and PHN with pregabalin in treatment-refractory patients. Poster presented at: American Diabetes Association; 2005, June 10-14; San Diego, Calif.
4. Инструкция по медицинскому применению препарата Лирика. PC №UA/3753/01/02, №UA/3753/01/04 от 16.04.2015.
5. XV ежегодный конкурс профессионалов фармацевтической отрасли Украины «Панацея 2014», доступно по ссылке <http://panaceja.ua/>
6. Ежегодный конкурс профессионалов фармацевтической отрасли Украины «Панацея 2015» доступно по ссылке <http://panaceja.ua/>

Лирика (прегабалин) капсулы, по 75 и 150 мг, по 14 или по 21 капсуле в блистере, по 1 или по 4 блистера в картонной упаковке. *Краткая инструкция для медицинского применения препарата. Показания для применения:* Невропатическая боль у взрослых; эпилепсия (как способ дополнительной терапии парциальных (частичных) приступов с вторичной генерализацией и без нее); генерализованное тревожное расстройство у взрослых; фибромиалгия. **Способ применения и дозы:** Препарат Лирика принимают перорально независимо от приема пищи. Рекомендованная начальная доза препарата составляет 75 мг дважды в сутки. Лирика эффективна при применении в дозах от 150 до 600 мг/сутки. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к активной субстанции или какому-либо другому компоненту препарата. **Побочное действие:** Наиболее частыми проявлениями побочного действия были головокружение и сонливость. Побочные явления чаще были легкими и умеренно выраженными. Наблюдались также увеличение аппетита, дезориентация, эйфорическое настроение, спутанность сознания, снижение либидо, раздражительность, атаксия, нарушения внимания, координации, ухудшение памяти, тремор, дизартрия, парестезия, нечеткость зрения, диплопия, сухость во рту, запор, рвота, метеоризм, эректильная дисфункция, утомляемость, периферические отеки, ощущение опьянения, отеки, вертиго, конъюнктивит, гастроэнтерит, нарушения походки, увеличение массы тела (более подробно - см. инструкцию). **Особенности применения:** Данные о применении препарата Лирика для лечения беременных женщин в достаточном объеме отсутствуют. Препарат может вызывать головокружение и сонливость, поэтому пациентам следует рекомендовать воздерживаться от управления автомобилем и работать с техникой до тех пор, пока не станет известно, как именно препарат влияет на способность к такой деятельности. Не рекомендуется кормить ребенка грудью в период лечения прегабалином. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** Поскольку Лирика в основном экскретируется в неизменном виде с мочой, поддается незначительному метаболизму в организме человека, не ингибирует *in vitro* метаболизм других препаратов и не связывается с белками крови, то маловероятно, что прегабалин может вызывать фармакокинетическое медикаментозное взаимодействие или быть объектом подобного взаимодействия. **Фармакологические свойства:** Прегабалин - аналог гамма-аминомасляной кислоты ((S)-3-(аминометил)-5-метилгексановая кислота), связывается с вспомогательной субъединицей (α2-δ-белок) потенциал-зависимых кальциевых каналов в центральной нервной системе. **Условия отпуска:** По рецепту. **Регистрационные свидетельства:** №. UA/3753/01/02, UA/3753/01/04 от 16.04.2015 г. Перед использованием препарата необходимо ознакомиться с полной инструкцией по применению. Информация для врачей и фармацевтов. Предназначена для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах на медицинскую тематику.



За дополнительной информацией обращаться в Представительство «Файзер Эйч. Си. Пи. Корпорейшн» в Украине. 03680, г.Киев, ул.Амосова, 12. Бизнес-Центр «Horizon Park» 12 этаж. Тел.(044) 291-60-50

D. Semel, T.K. Murphy, G. Zlateva, R. Cheung, B. Emir

Оценка безопасности и эффективности прегабалина у пожилых пациентов с нейропатической болью: результаты объединенного анализа 11 клинических исследований

Пожилые пациенты, как правило, недостаточно представлены в исследованиях по изучению препаратов для лечения хронической боли. Целью данного post hoc анализа, включившего 11 клинических испытаний прегабалина у пациентов с болевой формой диабетической периферической нейропатии (ДПН) или постгерпетической невралгией (ПГН), была оценка эффективности и безопасности прегабалина у лиц пожилого возраста.

Лечение хронической нейропатической боли, например при ДПН или ПГН, может быть сложной задачей у пожилых лиц. В этом возрасте пациенты, как правило, имеют несколько сопутствующих заболеваний и принимают ряд других препаратов, что усложняет выбор терапии. Опасения связаны с возможными лекарственными взаимодействиями, влиянием препаратов на течение сопутствующих заболеваний, а также с ассоциированными с возрастом изменениями абсорбции, метаболизма и выведения лекарственных средств из организма.

Несколько исследований показали, что у значительного количества (34-50%) пожилых пациентов (в возрасте ≥ 65 лет) с нейропатической болью нерационально используются препараты для ее купирования (без учета противопоказаний, предупреждений, потенциальных лекарственных взаимодействий). По данным одного из исследований, наиболее частыми неуместными назначениями у пожилых пациентов с нейропатической болью являются пропоксифен, третичные трициклические антидепрессанты (ТЦА) (например, amitриптилин) и бензодиазепины (G. Oster et al., 2004). У больных с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями ТЦА ассоциируются с дозозависимым повышением риска внезапной сердечной смерти и поэтому должны использоваться с особой осторожностью (N. Attal et al., 2006).

Прегабалин представляет собой $\alpha 2\delta$ -лиганд кальциевых каналов с анальгетическим, анксиолитическим и противосудорожным эффектами. Препарат характеризуется линейной желудочно-кишечной абсорбцией, обеспечивающей дозозависимый прогнозируемый эффект, минимальным метаболизмом, почечной экскрецией, отсутствием известных лекарственных взаимодействий. Клинические исследования показали эффективность и безопасность прегабалина в дозах от 150 до 600 мг/сут у пациентов ≥ 18 лет с болевой формой ДПН или ПГН.

Целью данного объединенного post hoc анализа была оценка эффективности и безопасности прегабалина у пожилых пациентов с нейропатической болью.

Методы

Был проведен объединенный анализ 11 двойных слепых плацебо-контролируемых рандомизированных клинических исследований прегабалина у больных с ДПН и ПГН. Конечными точками эффективности были изменение показателя по шкале оценки выраженности боли (Daily Pain

Rating Scale, DPRS), доля пациентов, у которых интенсивность боли снизилась на $\geq 30\%$ и $\geq 50\%$, а также количество участников, у которых была достигнута оценка боли ≤ 3 баллов. Безопасность оценивали по частоте нежелательных явлений.

Результаты

В общей сложности в объединенный анализ были включены 2516 пациентов, в том числе 1513 с ДПН и 1003 с ПГН. Из них 93,2% были представителями европеоидной расы, 53,5% – мужчины, 50,9% – лица в возрасте ≥ 65 лет. Пациенты были сгруппированы по возрасту: от 18 до 64 лет ($n=1236$), от 65 до 74 лет ($n=766$) и ≥ 75 лет ($n=514$). Исходные средние показатели выраженности боли и связанных с ней нарушений сна были сопоставимы во всех группах лечения и возрастных подгруппах.

Во всех возрастных подгруппах наблюдалось сопоставимое дозозависимое снижение выраженности боли при применении прегабалина (рис. 1А). Аналогичные результаты получены в отношении уменьшения нарушений сна (рис. 1В). Интересно отметить, что реакция на плацебо оказалась более выраженной в младшей возрастной группе по сравнению с более старшими пациентами. Результатом этого стала тенденция к повышению эффективности прегабалина с увеличением возраста, не достигшая, однако, статистической значимости.

В объединенной возрастной группе достоверное снижение оценки DPRS отмечалось для всех доз прегабалина (150, 300 и 600 мг/сут) по сравнению с плацебо ($p < 0,0001$) (рис. 2А). Статистически значимое уменьшение выраженности боли по сравнению с плацебо наблюдалось для всех доз прегабалина и во всех возрастных подгруппах ($p \leq 0,0009$) за исключением самой низкой дозы (150 мг/сут) в самой младшей возрастной подгруппе (рис. 2В).

Из-за неоднородности ответа на лечение у пациентов с нейропатической болью важно смотреть не только на среднее изменение оценки выраженности боли, но и на долю пациентов с клинически значимым ответом на терапию. Во всех возрастных подгруппах отмечалось увеличение количества пациентов, достигших уменьшения выраженности боли на $\geq 30\%$ и $\geq 50\%$ и итоговой оценки ≤ 3 баллов, по мере повышения дозы прегабалина. Снижение интенсивности боли на $\geq 30\%$ наблюдалось у 30-50% пациентов, а на $\geq 50\%$ – у 20-50% больных, получавших прегабалин в дозе от 150

до 600 мг/сут, в разных возрастных подгруппах. Кроме того, 25-50% участников, получавших от 150 до 600 мг/сут прегабалина, к концу исследования имели показатель выраженности боли ≤ 3 баллов (то есть не более чем легкой степени).

Наиболее распространенными нежелательными явлениями были головокружение, сонливость, периферические отеки, астения, сухость во рту, увеличение веса, инфекции. Относительные риски для этих побочных эффектов возрастали с повышением дозы прегабалина, но не с увеличением возраста пациентов.

Обсуждение

Британское исследование показало, что почти половину всех пациентов, которым в реальной клинической практике назначают прегабалин для лечения нейропатической боли, составляют лица в возрасте ≥ 65 лет (A. Berger et al., 2009). Это подчеркивает важность лучшего понимания эффективности и безопасности прегабалина у больных пожилого возраста.

Результаты этого объединенного post hoc анализа показали, что эффективность и безопасность прегабалина у пожилых пациентов с нейропатической болью сопоставимы с таковыми у молодых лиц.

Доля пациентов с уменьшением выраженности боли на $\geq 30\%$ и $\geq 50\%$ в этом анализе согласуется с результатом систематического обзора по применению прегабалина у больных с ДПН и ПГН (R.A. Moore et al., 2009). В этой очень трудно поддающейся лечению популяции пациентов до 49% больных закончили курс терапии прегабалином с оценкой выраженности боли ≤ 3 баллов (легкая боль или ее отсутствие), что обычно ассоциируется со значительно меньшими функциональными нарушениями и улучшением повседневной активности по сравнению с умеренной и интенсивной болью (A.M. McDermott et al., 2006).

Головокружение и сонливость были наиболее частыми нежелательными явлениями у пациентов пожилого возраста. Потенциально они могут быть сведены к минимуму при назначении прегабалина в низкой дозе с дальнейшим титрованием до минимальной эффективной дозы.

Сравнение рекомендаций Международной ассоциации по изучению боли, Специальной группы по изучению нейропатической боли, Европейской федерации неврологических обществ и Канадского общества боли позволило установить, что препаратами первой линии в лечении нейропатической боли являются ТЦА, габапентин и прегабалин (A.B. O'Connor, R.H. Dworkin, 2009). Однако Американское гериатрическое общество (2009) не рекомендует использовать третичные ТЦА (например, amitриптилин) для лечения боли у пациентов пожилого возраста (≥ 75 лет) из-за высокого риска нежелательных явлений, включая сердечно-сосудистые побочные эффекты, ортостатическую гипотензию, когнитивные нарушения.

В свою очередь, анальгетики, которые метаболизируются цитохромом P450 (например, дулоксетин), следует использовать с осторожностью у пациентов, принимающих несколько препаратов в связи с риском лекарственных взаимодействий с препаратами, которые ингибируют или метаболизируются цитохромом P450 (B.E. McGeeney, 2009). Прегабалин не метаболизируется цитохромом P450 и не имеет никаких известных лекарственных взаимодействий (B.R. Stacey, J.N. Swift, 2006).

Выводы

В этом объединенном post hoc анализе прегабалин в дозе от 150 до 600 мг/сут уменьшал выраженность боли и нарушений сна у пациентов пожилого возраста (≥ 65 лет) с нейропатической болью. Результаты лечения у пожилых пациентов были сопоставимы с таковыми у более молодых лиц, при этом во всех возрастных группах отмечалось клинически значимое улучшение. Частота нежелательных явлений не повышалась с возрастом, однако возрастала по мере увеличения дозы прегабалина. Медленное титрование дозы прегабалина до наименьшей эффективной дозы, которая обеспечивает адекватное обезболивание, может свести к минимуму риск нежелательных явлений у пожилых пациентов с нейропатической болью.

ВМС Fam Pract. 2010 Nov 5; 11: 85.

Список литературы находится в редакции.

Сокращенный перевод с англ. Натальи Мищенко

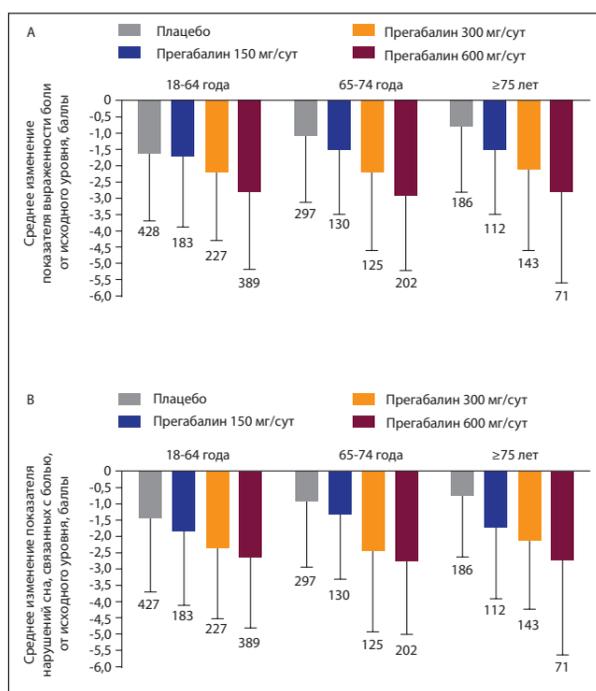


Рис. 1. Изменение среднего показателя выраженности боли (А) и нарушений сна (В) к концу исследования от исходного уровня

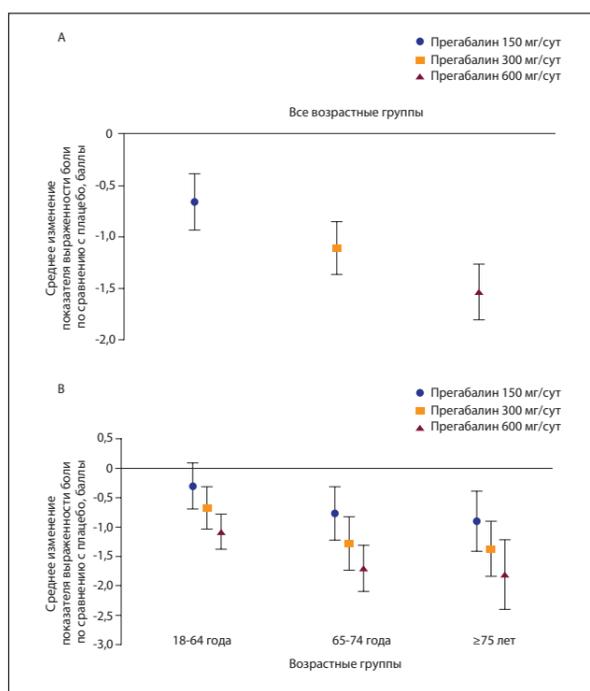


Рис. 2. Изменение выраженности боли при применении разных доз прегабалина по сравнению с плацебо в общей возрастной группе (А) и в разных возрастных подгруппах (В)

Циннаризин/дименгидринат (Арлеверт®) в лечении головокружения в условиях реальной клинической практики

Продолжение. Начало на стр. 3.

Головокружение периферического или смешанного центрально-периферического происхождения было диагностировано более чем у половины участников исследования; у 28% пациентов тип заболевания определить не удалось. В отношении каждого типа головокружения снижение оценки MVS было статистически значимым ($p < 0,001$) (табл. 3).

Средняя оценка четырех вегетативных сопутствующих симптомов (тошноты, рвоты, повышенной потливости и тахикардии) значительно снизилась с $0,85 \pm 0,80$ до $0,37 \pm 0,69$, или на 56,5% ($p < 0,001$). На промежуточном визите ($n=424$) снижение вегетативных симптомов составило 30,8% и было также статистически значимым ($p < 0,001$).

В частности, на протяжении терапии тошнота и рвота, часто сопровождающие головокружение, уменьшились на 84 и 85% соответственно. До лечения тошнота наблюдалась у 832 (65,3%) больных. Средняя выраженность этого симптома уменьшилась с $1,25 \pm 1,16$ до $0,20 \pm 0,44$, или на 84% (рис. 2). Из 227 пациентов, изначально описывающих тошноту как тяжелую ($n=165$) или очень тяжелую ($n=62$), в конце наблюдения у 197 (86,8%) тошнота полностью отсутствовала ($n=118$) или приобрела легкий характер ($n=79$).

До начала лечения от рвоты страдали 404 пациента (31,7%). В конце наблюдения выраженность этого симптома уменьшилась на 85% (с $0,52 \pm 0,91$ до $0,08 \pm 0,29$) (рис. 2). Из 76 больных с исходно тяжелой ($n=55$) или очень тяжелой рвотой ($n=21$) после лечения симптом отсутствовал у 52 и имел легкий характер у 19 пациентов, что соответствует улучшению на 93,4%.

При включении в исследование шум в ушах отмечался у 666 больных (52,2%); после лечения он уменьшился на 51% – с $1,03 \pm 1,21$ до $0,51 \pm 0,73$ балла (рис. 2). Из 213 пациентов с тяжелым ($n=150$) или очень тяжелым шумом в ушах ($n=63$) этот симптом был полностью купирован у 28 и ослаблен до легкого у 83 участников.

На момент заключительного визита общая эффективность терапии по мнению врачей была оценена как очень высокая (практически полное купирование симптомов) у 40% и высокая (значительное уменьшение

симптомов) у 45% пациентов; незначительное улучшение и отсутствие улучшения было отмечено у 13 и 2% больных соответственно. Ухудшения симптомов не наблюдалось ни у одного пациента.

В целом было зарегистрировано 58 нетяжелых НС у 53 пациентов (4,2%), из которых 51 событие было расценено врачами как потенциально связанное с исследуемым препаратом. Большинство НС были классифицированы по системе SOC (System Organ Class) как гастроинтестинальные расстройства ($n=25$; 1,8% всех пациентов) или расстройства нервной системы ($n=15$; 1,2% всех пациентов). Наиболее частыми НС были сонливость/усталость ($n=8$), сухость во рту ($n=8$), тошнота ($n=6$) и головная боль ($n=6$). Все 51 НС характеризовались как несерьезные, и в большинстве случаев НС имели легкую (45,1%) или умеренно выраженную интенсивность (23,5%). Важно отметить, что лечение фиксированной комбинацией не вызвало повышения артериального давления. Переносимость терапии по мнению врачей была оценена как очень хорошая у 843 (68,5%), хорошая – у 366 (29,7%), средняя – у 15 (1,2%) и плохая – у 7 (0,6%) пациентов.

Обсуждение

Настоящее неинтервенционное исследование показало, что низкодозовая фиксированная комбинация циннаризина и дименгидрината (Арлеверт®) в реальных условиях эффективно устраняет проявления головокружения и ассоциированные симптомы, такие как тошнота и рвота, причем препарат был эффективен при любых типах головокружения. Популяция исследования является в высокой степени репрезентативной в отношении больных, с которыми сталкиваются врачи в повседневной клинической практике. В частности, средний возраст участников исследования составил 61 год, большинство пациентов – женщины, что соответствует типичной популяции больных головокружением.

Сложное строение и функционирование вестибулярной системы человека, а также ограниченная доступность диагностического оборудования часто затрудняют или делают невозможным установление точного диагноза, особенно в условиях первичной

и вторичной медицинской помощи. С другой стороны, головокружение оказывает выраженное негативное влияние на повседневную активность и качество жизни пациентов и при отсутствии надлежащего лечения может приобретать хронический характер. Следовательно, по мнению авторов, безотлагательное назначение быстродействующей эффективной терапии не только возможно, но и настоятельно рекомендуется. С этой точки зрения фиксированная комбинация циннаризина и дименгидрината (Арлеверт®) имеет особые преимущества за счет двойного механизма действия (циннаризин влияет преимущественно на периферическую, а дименгидринат – на центральную вестибулярную систему) и широкого спектра эффективности в лечении головокружения. Благодаря этому данный препарат на протяжении десятилетий является первой линией терапии головокружения в Германии и многих других странах.

Независимо от типа головокружения лечение фиксированной комбинацией обеспечивало значительное уменьшение симптомов на 61%, при этом у 22% пациентов в конце наблюдения симптомы полностью отсутствовали. Такой выраженный терапевтический успех отразился также в оценке врачей, которые охарактеризовали общую терапию как очень высокую или высокую у 85% пациентов. На положительную оценку общей эффективности повлияло значительное уменьшение как собственно проявлений головокружения, так и разнообразных ассоциированных симптомов, в частности тошноты и рвоты.

Оценка безопасности показала очень низкую частоту побочных эффектов. Все НС были несерьезными, и большинство имели легкий или средневыраженный характер. Благоприятный профиль изученной фиксированной комбинации дополнительно подтверждается низкой частотой досрочного прекращения терапии (при этом треть пациентов перестали принимать препарат из-за полной ремиссии головокружения) и положительной оценкой переносимости терапии по мнению врачей.

Выводы

Проведенное исследование продемонстрировало высокую эффективность в лечении головокружения и благоприятный профиль безопасности фиксированной комбинации циннаризина и дименгидрината (Арлеверт®) в условиях реальной клинической практики. Полученные данные подтверждают результаты многочисленных предыдущих рандомизированных двойных слепых контролируемых клинических исследований. Благодаря двойному механизму действия и синергическому эффекту (циннаризин является антагонистом кальция, дименгидринат – антигистаминным агентом) препарат Арлеверт® эффективно купирует не только головокружение, но и ассоциированные симптомы, возникающие вследствие различных вестибулярных и невестибулярных нарушений. Как в первичной медицинской практике, так и в условиях специализированной медицинской помощи фиксированная комбинация циннаризина и дименгидрината обеспечивает быстрое облегчение симптомов и должна рассматриваться в качестве первой линии терапии у пациентов с головокружением различной этиологии.

Список литературы находится в редакции.

Статья печатается в сокращении.

Scholtz A.W., Ilgner J., Loader B., Pritschow B.W., Weisshaar G. Cinnarizine and dimenhydrinate in the treatment of vertigo in medical practice. Wien Klin Wochenschr. 2015 Dec 11. [Epub ahead of print]

Тип головокружения	Пациенты		MVS		Снижение MVS
	n	%	До лечения	После лечения	
Периферическое вестибулярное	399	31,3	1,46±0,73	0,54±0,82	0,92±1,13
Центральное вестибулярное	113	8,9	1,38±1,33	0,50±0,59	0,88±0,75
Смешанное центрально-периферическое	261	20,5	1,59±0,66	0,74±0,71	0,85±0,82
Шейное	87	6,8	1,42±0,73	0,38±0,52	1,04±0,83
Невестибулярное	55	4,3	1,54±0,76	0,67±0,91	0,87±1,24
Тип не определен	359	28,2	1,38±0,66	0,54±0,74	0,84±0,89
Все пациенты	1274*	100	1,46±0,69	0,57±0,75	0,89±0,97

* Данные для одного пациента отсутствуют.

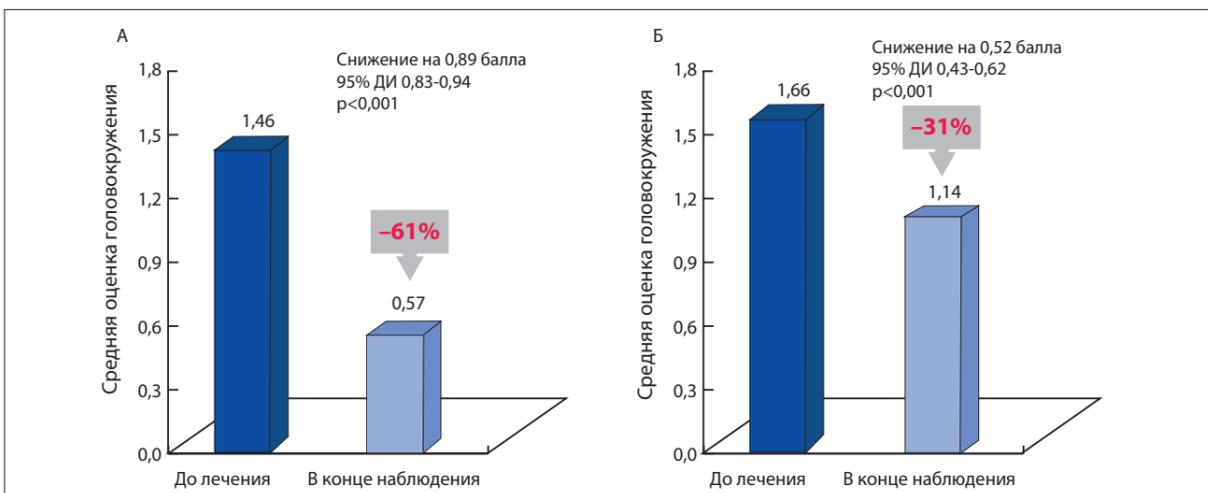


Рис. 1. Снижение средней оценки головокружения (шкала MVS) после лечения фиксированной комбинацией циннаризина 20 мг и дименгидрината 40 мг. А: разница между исходным показателем и оценкой в конце лечения ($n=1275$); симптомы заболевания значительно уменьшились ($p < 0,001$), у 22% пациентов были полностью купированы. Б: разница между исходным показателем и оценкой во время промежуточного визита ($n=424$); после 2 нед лечения симптомы головокружения значительно уменьшились ($p < 0,001$)

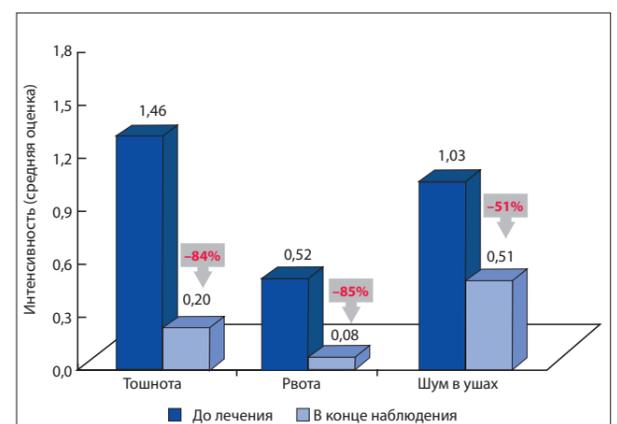


Рис. 2. Уменьшение сопутствующих тошноты, рвоты и шума в ушах при лечении фиксированной комбинацией циннаризина 20 мг и дименгидрината 40 мг. Все симптомы уменьшались статистически значимо ($p < 0,01$)

Перевел с англ. Алексей Терещенко

З М І С Т

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Современные подходы к лечению диабетической нейропатии – от теории к практике

20-21 ноября 2015 года в г. Львове прошел I симпозиум Центральной Европы по неврологии, нейрохирургии и психиатрии «Карпаты». Учитывая частое вовлечение нервной системы при других нозологиях и патологических состояниях, работа симпозиума была построена по междисциплинарному принципу. Большое внимание было уделено вопросам диагностики и лечения диабетической нейропатии как одного из наиболее частых и наиболее тяжелых осложнений сахарного диабета.

Б.Н. Маньковский, Н.О. Перцева 12-13

Нестероїдні протизапальні препарати в схемі оптимального та комфортного знеболення

У сучасній медичній практиці адекватний менеджмент болю посідає одне з ключових місць, адже отримання пацієнтом адекватної анальгезії – це питання не тільки забезпечення високого рівня якості життя, а й дотримання прав людини. Отже, невідповідно ця проблема стала однією з найбільш обговорюваних на науково-практичній конференції «Сучасні аспекти клінічної неврології», яка відбулася на початку березня цього року у м. Яремче.

І.І. Тітов, С.Г. Сова 14

Метаболічний синдром в неврологічній практиці: можливості патогенетичної терапії полінейропатії

Метаболічний синдром являється актуальною междисциплинарною проблемою, требуючою уваги не тільки ендокринологів та кардіологів, але й неврологів. В більшості випадків неврологічні наслідки метаболічних порушень асоціюються з сенсорною полінейропатією, котра, в свою чергу, пов'язана з болівим синдромом, суттєво ухджає якість життя пацієнтів і потребує адекватної медикаментозної корекції. Питанням патогенеза та патогенетичної терапії полінейропатії було присвячено одне із виступів у рамках Школи клінічних нейронаук «Карпатські читання».

І.А. Григорова 24-25

Хронічна біль: проблема складніша і ширша, ніж здається на перший погляд

Многі лікарі прекрасно знають, що лікування хронічної болю зазвичай виявляється значно складнішою задачею, ніж купування гострого болювого синдрому. В частині, хронічну біль часто супроводжують депресивні та тривожні розлади, своєчасне виявлення і адекватне лікування котрих дозволяють покращити результати терапії.

М.М. Орос 35-37

Хронічний біль обличчя

Без сумніву, більшість лікарів у своїй медичній практиці спостерігали випадки, коли тривалий і наростаючий біль чи при невралгії трийчастого нерва, чи при лишаї, чи при онкологічних захворюваннях повністю виснажував пацієнта, і від постійних страждань він виглядав змарнілим, змученим, мав передчасно постаріле обличчя. Мої колеги-психіатри напевне згадають чимало пацієнтів, у яких невроз став причиною розвитку тривалого болю обличчя. Діагностика та лікування лицьових болей є комплексним завданням цілої низки спеціалістів.

М.М. Орос 35-37

Мультимодальний підхід к ліченню болю: переваги та сучасні можливості

17-18 марта в г. Харькове состоялась научно-практическая конференция с международным участием «Современные аспекты фармакотерапии заболеваний нервной системы». Значительное внимание на этом мероприятии было уделено вопросу терапии болевых синдромов как одной из наиболее актуальных проблем неврологии и медицинской практики в целом.

М.Н. Матяш 38-39

Препарат Цефавора: профилактика, лечение сердечно-сосудистых заболеваний и головной боли

Возможность поддержания кислородного гомеостаза является обязательным условием для естественного функционирования человеческого организма. Вместе с тем повреждение на любом уровне инфраструктурного комплекса по доставке кислорода, необходимого для энергетического обеспечения тканевого метаболизма, нарушает нормальную оксигенацию и вызывает повреждение или гибель клеток.

Подробнее о данной проблеме и путях ее решения читайте в этой статье. 48

Судоми у дітей

Судоми – це патологічний стан, що проявляється мимовільними м'язовими скороченнями, які виникають раптово у вигляді пароксизмів і є клінічним проявом ушкодження центральної нервової системи. Будь-які судоми є загрозливим станом, що може спричинити ушкодження мозку дитини або навіть закінчитися летально, тому невідкладна допомога повинна починатися якомога раніше.

Ю.В. Марушко, Г.Г. Шеф 58-59

НЕВРОЛОГІЯ

Циннаризин/дименгидринат (Арлеверт®) в ліченні головокружіння в умовах реальної клінічної практики

Головокружіння – одна із самих частих скарг в рутинній медичній практиці, котра асоціюється со значительною захворюваністю впродовж до інвалідизації. Головокружіння оказує негативне впливання на спосіб життя, значительну знижує якість життя. Цілью цього дослідження було вивчити ефективність та безпеку препарату Арлеверт® при даному патологічному стані.

А.В. Шольц, Ю. Ілгнер, Б. Лоудер, Б. Лоудер і др. 3, 6

Оцінка безпеки та ефективності прегабаліну у похилих пацієнтах з нейропатичною болі: результати об'єднаного аналізу 11 клінічних досліджень

Похилі пацієнти, як правило, недостатньо представлені в дослідженнях по вивченню препаратів для лічення хронічної болю. Цілью даного post hoc аналізу, включившого 11 клінічних досліджень прегабаліну у пацієнтів з болівим синдромом периферическої нейропатії або постгерпетическої невралгії, була оцінка ефективності та безпеки прегабаліну у лиц похилого віку.

D. Semel, T.K. Murphy, G. Zlateva et al. 5

Гілоба фітосомы: результат двох дій

Інтерес, проявляємий в течення багатьох років к гінкго білоба, не випадковий. Пропитанне духом не одної епохи це рослина-долгожитель, произрастающее преимущественно в Азии, не могло не заинтересовать представителей традиционной китайской медицины, которые достаточно активно использовали плоды, листья и семена гинкго билоба в своей практике. Но если древние эскулапы опирались на эмпирические данные, полученные в процессе работы, то современным на помощь все чаще приходят последние научные достижения, позволяющие по-новому взглянуть на давно известного «уникума».

Современная неврология в мире и в Украине: проблемы, достижения, перспективы

Ежегодно арсенал неврологов пополняется новыми препаратами и усовершенствованными методами диагностики, появляется немало свежих данных доказательной медицины, разрабатываются новые подходы к диагностике, лечению и профилактике заболеваний нервной системы. Ведущий невролог нашей страны в своем докладе, прозвучавшем на научно-практической конференции «Современные аспекты фармакотерапии заболеваний нервной системы» (17-18 марта, г. Харьков), рассказала о состоянии неврологии в мире и в Украине, имеющихся проблемах и путях их решения, а также о новых неврологических препаратах.

Т.С. Мищенко 10-11

Ноотропная терапия при наличии сопутствующей патологии: выбор оптимального препарата

Обращение пациента с несколькими сопутствующими заболеваниями усложняет задачу врачу любой специальности, сужая спектр терапевтических возможностей. Связано это как с влиянием препаратов на течение коморбидных состояний, так и с потенциальными лекарственными взаимодействиями. Существует ли данная проблема при ноотропной терапии? Если да, то каковы пути ее решения? . . . 16-17

Арлеверт®
Подвійна дія проти запаморочення¹

№1 у НІМЕЦХІНІ

Перша лінія симптоматичного лікування запаморочення³

- Значне покращання – через 1 тиждень⁴
- №1 у Німеччині²
- Ефективніший за бетастин та інші препарати^{3,4}
- Добре переноситься^{3,4}

По 1 таб. 3 рази на день!

Арлеверт®
50 таблеток / Для пароксизмального застосування

Арлеверт®
20 таблеток / Для пароксизмального застосування

По 1 таб. 3 рази на день!

BERLIN-CHEMIE MENARINI

Прамістар
прамірацетам

НООТРОП з АНТИДЕПРЕСИВНИМ ефектом БЕЗ протипоказань при АГ, ІХС, ЦД, СН^{1,2}

По 1 таб. 2 рази на день²

- Довготривала та короткочасна пам'ять¹
- Концентрація уваги та здатність до навчання²
- Підвищення контрольованості лікування¹
- Стала безпечність при тривалому застосуванні¹
- Антидепресивна дія та задоволеність результатами лікування пацієнта^{1,2}

Прамістар
20 таблеток, вагетик оболонка / Для пароксизмального застосування

BERLIN-CHEMIE MENARINI

Гилоба фитосомы: результат двойного действия

Интерес, проявляемый в течение многих лет к гинкго билоба, не случаен. Следы своего существования это уникальное дерево, продолжительность жизни которого, кстати, может достигать тысячелетия, оставило еще во времена Юрского периода. «Живой реликт» – так окрестили его ботаники. Пропитанное духом не одной эпохи это растение-долгожитель, произрастающее преимущественно в Азии, не могло не заинтересовать представителей традиционной китайской медицины, которые достаточно активно использовали плоды, листья и семена гинкго билоба в своей практике. Но если древние эскулапы опирались на эмпирические данные, полученные в процессе работы, то современным на помощь все чаще приходят последние научные достижения, позволяющие по-новому взглянуть на давно известного «уникума».

Эффективность применения гинкго билоба была отмечена много тысяч лет назад. Как свидетельствует М. Zimmermann (2002), сначала ее использовали у больных астмой и энурезом, позже – при кожных заболеваниях. Однако сегодня назначение препаратов гинкго билоба чаще ассоциируется с необходимостью улучшения мозгового и периферического кровообращения, а так же для улучшения памяти, особенно у лиц пожилого возраста.

Как известно, стандартизированный экстракт листьев гинкго билоба (EGb 761), позволяющий повысить уровень когнитивных функций, широко прописывается пациентам на ранних стадиях болезни Альцгеймера и с другими видами деменций. Собственно, благодаря способности модулировать эксайтотоксическую глутаматергическую нейротрансмиссию (B. Williams et al., 2004), редуцировать агрегацию β -амилоида (Y. Wu et al., 2006), выполнять функцию свободнорадикального «мусорщика» (A. Kampkotter et al., 2007) и стало возможным использование EGb 761 при различного рода деменциях. Ряд клинических исследований, в которых пациентам с деменцией ежедневно назначали 240 мг EGb 761, продемонстрировали эффективность этого препарата в стабилизации или замедлении снижения мнестических функций (R. Ihl et al., 2012; S. Gavrilova et al., 2014; M. Tan et al., 2015). Этот же факт подтверждает и свежий обзорный доклад японских ученых во главе с М. Hashiguchi (2015), в котором, по итогам проведенного метаанализа 13 работ, говорится о безопасности и эффективности курсового приема 240 мг гинкго билоба при лечении деменции.

Хотя на самом деле спектр применения гинкго билоба значительно шире. За последнее время накопилось немало работ, отмечающих эффективность стандартизированного экстракта листьев этого растения у пациентов с головокружением, звоном в ушах, депрессией, глаукомой, дегенерацией сетчатки, предменструальным синдромом, перемежающейся хромотой и феноменом Рейно. Кроме того, появились доказательства успешного применения EGb и у больных с острым ишемическим инсультом, который с каждым годом наносит все больший и больший урон (социальный и материальный) человечеству.

Так, в работе D. Oskoueи и соавт., опубликованной в 2013 г. в журнале Journal of Stroke and Cerebrovascular Disease по итогам проведения двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного исследования, говорится, что гинкго билоба может оказывать нейропротекторный эффект при ишемическом инсульте, поэтому его рекомендуется назначать пациентам в острой фазе «мозговой катастрофы» с целью улучшения функционального исхода заболевания.

Результаты данного клинического испытания перекликаются с выводами экспериментальных исследований, где показано влияние EGb на усиление мозгового кровотока, нейропротекцию и нейро-регенерацию. Особого внимания заслуживают доклинические работы Y. Yin (2013) и M. Jiang (2014),

в которых демонстрируется нейропротекторный и противовоспалительный эффект билобалида (активного компонента стандартизированного экстракта гинкго билоба), позволяющий в условиях острой ишемии/реперфузии достичь уменьшения гибели нейронов ишемической полутени.

В этом исследовании показано, что применение билобалида у крыс через 2 часа после перенесенной ишемии головного мозга приводило к достоверному уменьшению неврологического дефицита, объема инфаркта, отека мозга, концентрации малонового диальдегида, оксида азота, TNF, IL-1 β , а также увеличению активности супероксиддисмутазы – одного из главных агентов антиоксидантной системы.

В целом, обсуждая широкий спектр применения EGb, нужно отметить, что разнообразие точек его приложения обусловлено множеством активных моноконпонентов в составе данного препарата. Основными составляющими стандартизированного экстракта гинкго билоба считаются триактоновые терпены (билобалиды), гинкголиды А, В, С и флавоноиды.

В более ранних трудах ученых отмечается, что гинкголиды действуют как антагонисты тромбоцит-активирующего фактора, ингибируя агрегацию тромбоцитов и увеличивая тем самым скорость мозгового кровотока (T. Yue et al., 1994). Вместе с тем последние разработки демонстрируют анксиолитические свойства гинкголида А (H. Kuribara et al., 2003) и антимигренозный эффект гинкголида В (G. Allais et al., 2013).

Флавоноиды, имея в своей структуре фенольное кольцо, работают как антиоксиданты и «улавливатели» тяжелых металлов (K. Gohil, 2000).

Кроме того, один из представителей этой группы биофлавоноидов – кверцетин – продемонстрировал антигипертензивное свойство, основанное на блокировании активности АПФ, предотвращении вазкулярной реактивности путем эндотелийзависимой и независимой вазодилатации, а также ингибировании ответа на вазоконстрикцию (D. Mansour et al., 2011; A. Larson et al., 2012). А билобалиды (ББ), как уже отмечалось, в «изолированных» экспериментах продемонстрировали нейропротекторные и противовоспалительные функции – блокируя митоген-активирующие протеинкиназные сигнальные пути, им удавалось остановить процессы апоптоза в нейронах ишемической пенумбры (M. Jiang et al., 2014).

Как результат, антиоксидантные, антиагрегантные, вазоактивные и противовоспалительные свойства дают возможность препаратам гинкго билоба улучшать память, микроциркуляцию, увеличивать толерантность мозга к гипоксии. Как показывает обзор американских авторов (2015), возглавляемых К. Nash, именно широкое представительство активных действующих веществ в EGb позволяет одновременно применять его при кардиоваскулярных и неврологических заболеваниях, в частности ишемическом инсульте.

Однако каким бы разнообразным ни был спектр фармакологической активности EGb, позволяющий улучшать память, микроциркуляцию, вязкость крови, увеличивать толерантность мозга к глюкозе, максимальная результативность его действия существенно ограничивается проблемами биодоступности. Как известно, эффективность любого препарата зависит от уровня активных компонентов в системном кровотоке. В то же время полифенолы, которыми насыщен экстракт гинкго билоба, очень плохо абсорбируются в кишечнике при пероральном приеме (T. Amin et al., 2012). Большинство биоактивных компонентов, представленных в фитомедицине, являются водорастворимыми молекулами, следовательно, преодолеть им (путем диффузии) насыщенную липидами мембрану энтероцита довольно трудно (P. Rathore et al., 2012).

Новаторское решение этой проблемы было найдено лишь в конце 20 века. Основываясь на том, что в природе большинство полифенолов имеют сильное сродство к фосфолипидам, группа итальянских ученых «завернула» экстрактивный полифенол с низкой биодоступностью в фосфолипидную «обложку», что существенно улучшило абсорбционные свойства новообразованного комплекса, получившего название «фитосома» (рис. 1, 2). Сравнивая возможности некоторых полифенолов, исследователи отметили, что в основной группе, получавшей фитосомальный препарат, концентрация действующего вещества в крови была в 2-6 раз выше, чем в группе контроля, участники которой принимали обычный препарат (N. Barzaghi et al., 1990; T. Marczylo et al., 2007).

Уникальные физико-химические свойства фосфолипидов наделяют фитосомы амфифильными качествами, которые позволяют им одновременно быть умеренно растворимыми в неполярной (жировой) среде и демонстрировать практически аналогичные свойства в водном окружении (S. Tripathy et al., 2013).

Такой профиль растворимости делает фитосомы адекватной системой переноски, позволяющей произвести инкорпорацию фитоагента в стабильную эмульсию либо в другую основу, улучшая, таким образом, биофармацевтические свойства как жиронерастворимого (полифенолы), так и слабо растворимого в воде (фосфолипиды) компонентов (A. Shakeri et al., 2015). Еще одним немаловажным преимуществом фитосомы, как отмечается в работе A. Singh и соавт. (2011), является ее способность защищать «вложенное» активное вещество от разрушения пищеварительными ферментами и бактериями, обитающими в кишечнике.

Примечательно, что в качестве «упаковочного материала» для фитосомы выступает фосфатидилхолин (ФХ), который работает не только в качестве пассивного переносчика биоактивных компонентов, но и является доказанным клинически эффективным веществом при лечении заболеваний печени (M. Kidd, 2009). ФХ можно обнаружить в мозговой ткани, яичном желтке, разного рода растительных (в частности, соевом) и животного происхождения маслах. Кроме того, ФХ имеется в желчи, где он, эмульгируя пищевые ингредиенты, способствует их абсорбции.

На фармацевтическом рынке Украины экстракт гинкго билоба в виде новаторского фитопипидного комплекса предлагает компания «Мега Лайфсайенсиз» (Австралия – Таиланд). Назначение пациентам «защищенного» препарата «Гилоба» с фитосомами, позволяет избежать проблем с низкой биодоступностью, произвести на этапе его «сборки» редуцицию дозовых требований и при этом достичь максимального терапевтического эффекта. В условиях, когда действующее вещество погружено в «жировую капсулу», можно не опасаться разрушительного воздействия пищеварительных ферментов на активный компонент. Сам же фитопипидный комплекс, благодаря сильным химическим связям между молекулами ФХ и фитоконпонента, имеет высокий профиль стабильности. Маленький размер фитосом служит их дополнительной защитой от деструктивного воздействия в ЖКТ и способствует лучшей проницаемости через биомембрану. Кроме того, фосфатидилхолин, используемый при приготовлении фитосом, также выполняет роль гепатопротектора.

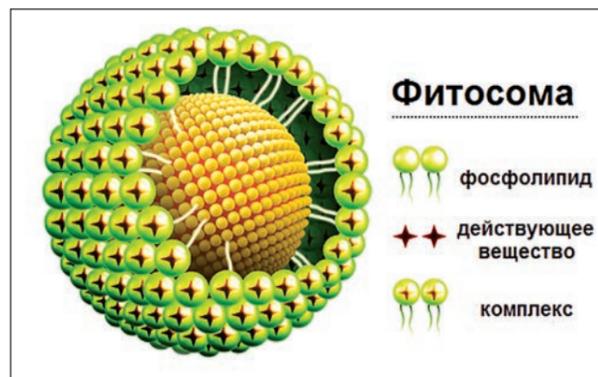


Рис. 1. Структура фитосомы

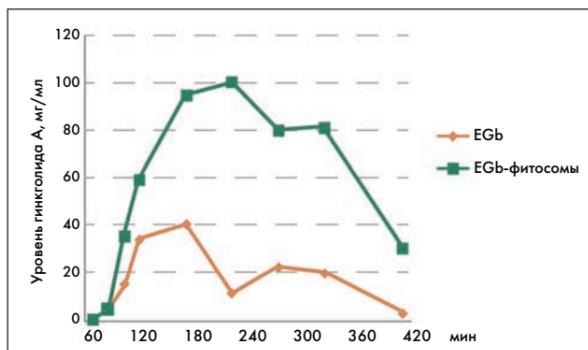


Рис. 2. Биодоступность обычной и фитосомальной лекарственных форм EGb (P. Mauri et al., 2001)

Подготовил **Виталий Мохнач**



Современная неврология в мире и в Украине: проблемы, достижения, перспективы

По материалам научно-практической конференции с международным участием «Современные аспекты фармакотерапии заболеваний нервной системы», 17-18 марта, г. Харьков

В последнее время неврология развивается стремительными темпами. Ежегодно арсенал неврологов пополняется новыми препаратами и усовершенствованными методами диагностики, появляется немало свежих данных доказательной медицины, разрабатываются новые подходы к диагностике, лечению и профилактике заболеваний нервной системы.

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 рассказала о состоянии неврологии в мире и в Украине, имеющихся проблемах и путях их решения, а также о новых препаратах.

Распространенность и социально-экономическое бремя патологии нервной системы

В начале своего доклада профессор обратила внимание на широкую распространенность и социальную значимость патологии нервной системы. В настоящее время в мире более 1 млрд лиц страдают различными нервными болезнями, вследствие которых ежегодно 9,5 млн людей умирают. При этом распространенность заболеваний нервной системы продолжает неуклонно расти, что связано с постарением населения, ростом распространенности сосудистых заболеваний, вирусных инфекций, травматизма, а также улучшением диагностики современных методов нейровизуализации. Согласно последним данным ВОЗ (2015) удельный вес болезней нервной системы среди всех заболеваний в странах с высоким уровнем дохода на душу населения составляет 10,9%, со средним уровнем дохода – 6,7-8,7%, низким – 4,5%.

По данным статистики МЗ Украины за 2014 г., количество официально зарегистрированных случаев заболеваний нервной системы без учета оккупированных территорий нашей страны превышает 4,1 млн, из которых более 2,5 млн приходится на цереброваскулярную патологию. В Украине удельный вес болезней нервной системы в общей структуре заболеваемости составляет 2,9%, что соответствует четвертому месту после патологии системы кровообращения (31%), дыхательной (19,8%) и эндокринной (4,8%) систем. В структуре смертности лидирующие позиции занимают болезни системы кровообращения, куда входят и мозговые инсульты (66,5%), а за ними с существенным отрывом следуют злокачественные новообразования (13,9%), внешние причины (6%), болезни органов пищеварения (4,2%), болезни органов дыхания (2,5%), болезни нервной системы (0,9%).

Если сравнить структуру неврологической заболеваемости в Украине и странах Европы, можно заметить некоторые отличия. В нашей стране несколько больше удельный вес цереброваскулярных заболеваний (65 vs 55%) и вегетососудистой дистонии (12,7 vs 7,9%). Возможно, более высокие показатели распространенности цереброваскулярной патологии связаны с более частой постановкой диагноза «дисциркуляторная энцефалопатия», тогда как в развитых странах чаще фигурирует диагноз «деменция». В свою очередь, в развитых странах отмечается более высокий удельный вес заболеваний периферической нервной системы (12 vs 10%), рассеянного склероза (8,3 vs 0,42%) и эпилепсии (4,8 vs 0,58%), что вероятно связано с их лучшей диагностикой.

Заболевания нервной системы являются преимущественно высокочастотными. Согласно данным ВОЗ только на рассеянный склероз и эпилепсию расходуется по 14-16 млрд долларов ежегодно. В Украине за 2015 г. было продано лекарственных средств на 34 млрд гривен, однако львиная доля этих средств была потрачена неэффективно. В десятку наиболее часто покупаемых препаратов

(по объему аптечных продаж в денежном выражении) вошли преимущественно симптоматические лекарственные средства. А лидерами продаж должны быть препараты, направленные на первичную и вторичную профилактику наиболее распространенных и социально значимых заболеваний, в первую очередь кардио- и цереброваскулярных (антигипертензивные препараты, статины и т.д.), поскольку именно на них в структуре общей смертности приходится 66%.

Проблема цереброваскулярных заболеваний и инсульта

По данным МЗ Украины, в 2014 г. в нашей стране было официально зарегистрировано более 2,5 млн пациентов с цереброваскулярными заболеваниями, из которых 11,2% составили лица трудоспособного возраста. Из них львиную долю занимают хронические нарушения мозгового кровообращения, которые неврологи привычно называют дисциркуляторной энцефалопатией. Что касается острых состояний, то в 2014 г. более 33 тыс. пациентов перенесли транзиторные ишемические атаки (ТИА), большинство случаев которых пришлось на лиц трудоспособного возраста. Также было зафиксировано 94 тыс. мозговых инсультов и 36 тыс. смертей от инсульта, что указывает на некоторое снижение летальности. Остается высокой общая смертность от цереброваскулярных заболеваний (87 тыс.).

Изменилось соотношение частоты ишемических и геморрагических инсультов. Если раньше оно составляло 1:4, то в последние годы этот показатель сдвинулся к 1:4,5-1:5. Поскольку геморрагический инсульт развивается преимущественно на фоне повышения артериального давления, уменьшение его частоты свидетельствует об улучшении терапии артериальной гипертензии.

В 2015 г. Европейская организация инсульта (European Stroke Organisation, ESO) начала 5-летний проект в Восточной Европе – ESO-EAST, целью которого является улучшение оказания медицинской помощи больным с инсультом, повышение уровня образования медицинских работников по данной проблеме. В этом проекте принимает участие и наша страна. На первом заседании ESO-EAST с участием украинской делегации, проходившем в прошлом году в Глазго, было принято решение о создании инсультного регистра в Украине, а также о содействии со стороны ESO в оказании помощи больным мозговым инсультом, подготовке специалистов и расширении сети инсультных отделений.

Лечение в специализированном инсультном центре считается сегодня наиболее эффективным с точки зрения повышения выживаемости пациентов. На сегодняшний день в Украине функционируют 52 инсультных отделения с общим количеством коек – 2439, чего согласно европейским стандартам явно недостаточно. Больше всего коек в Днепропетровской области (210), Киевской (200), Черкасской (195) и Черниговской (170) областях. Хуже всего инсультными койками обеспечены Закарпатская (27), Черновицкая (50) и Ровненская (50) области.

Что касается терапевтических вмешательств, то наиболее убедительную доказательную базу эффективности в остром периоде ишемического инсульта имеют тромболитис, применение ацетилсалициловой кислоты (в случае, если тромболитис не был проведен или имеются противопоказания к его проведению), хирургическая декомпрессия и тромбэктомия.

В настоящее время большой проблемой является нехватка аппаратов для нейровизуализации, что ограничивает более широкое применение тромболитиса. В 2015 г. на вооружении неврологов было 72 аппарата КТ и 64 аппарата МРТ (значительная часть которых находится в частной собственности) с очень неравномерным распределением по регионам Украины. Если в Днепропетровской области таких аппаратов 46, в Киевской – 18, то в Хмельницкой, Черновицкой и Сумской областях их всего по 2. Следует признать, что за последние 10 лет существенно увеличилось количество проводимых в год процедур тромболитисов при ишемическом инсульте (с 18 в 2007 г. до 237 в 2015 г.), однако этого явно недостаточно. Лидерами по числу их проведения считаются Винницкая, Запорожская, Одесская области, и только в единичных случаях тромболитис проводят в Херсонской, Полтавской и Николаевской областях.

Современное диагностическое оборудование (аппараты для проведения ангиографии) необходимо и для определения точной локализации тромба при планировании эндоваскулярной тромбэктомии. Данный метод лечения ишемического мозгового инсульта показан в том случае, когда временной интервал для проведения тромболитиса уже упущен (прошло более 4,5 часов после появления симптомов) либо отсутствуют возможности для его выполнения. Украинские неврологи располагают 70 ангиографами, которые есть в каждом из областных центров. К сожалению, эндоваскулярные тромбэктомии в Украине выполняются крайне редко, например, за прошедший год – всего 39. Больше всего таких операций было проведено в Днепропетровской (16) и Харьковской (6) областях, г. Киеве (6). Для широкого внедрения данного метода необходимо более тесное сотрудничество неврологов с нейрохирургами и нейрорадиологами.

Многие врачи продолжают применять антикоагулянты в первые сутки после развития инсульта. Однако исследования показали, что улучшение исхода заболевания и снижение частоты повторных инсультов при использовании антикоагулянтов нивелируются увеличением частоты геморрагических осложнений на фоне такого лечения. Поэтому в настоящее время использование лечебных доз антикоагулянтов при ишемическом инсульте не рекомендуется, за исключением специальных показаний к их применению (например, тромбоз легочной артерии).

С другой стороны, пациенты с острым нарушением мозгового кровообращения относятся к группе высокого риска тромбоэмболических осложнений. Согласно данным



Т.С. Мищенко

W.H. Geerts и соавт. (2011) частота тромбоза глубоких вен нижних конечностей без проведения профилактических мероприятий составляет в этой когорте 55%, что вдвое выше, чем у пациентов с инфарктом миокарда. Поэтому лица с острым нарушением мозгового кровообращения должны получать профилактические дозы антикоагулянтов в течение 6-14 суток. При сохранении факторов риска этот период может быть увеличен до 5 недель.

Очень важным является вопрос ранней мобилизации пациентов. Доказано, что иммобилизация больного с инсультом ведет к повышению частоты серьезных осложнений, включая тромбоз глубоких вен нижних конечностей, тромбоз легочной артерии, инфекции, контрактуры и т.д. При этом более половины всех летальных исходов при инсульте связывают именно с длительной иммобилизацией. На сегодня установлена прямая зависимость между началом ранней реабилитации, динамикой восстановления функций и результатом лечения пациента с инсультом. Активное ведение острого периода инсульта и ранняя вертикализация пациента снижают риск развития серьезных осложнений и улучшают структурно-функциональное восстановление нейрона. Стандартизированная реабилитационная терапия начинается в пределах 48-72 часов после инсульта и включает массаж, пассивные и активные движения конечностей.

Дальнейшая судьба пациента после инсульта зависит от продолжения реабилитационных мероприятий и вторичной профилактики инсульта. В настоящее время краеугольным камнем остается создание в нашей стране мультидисциплинарных реабилитационных отделений (физиотерапия, эрготерапия, нейропсихология, логопедия, диета, педагогика и др.).

К перспективным методам реабилитации пациентов с инсультом относят применение потенциальных стимуляторов восстановления нервной ткани: стволовых клеток, трофических факторов, антител к ингибиторам роста нервных клеток.

Подходы к вторичной профилактике инсульта претерпели некоторых изменений в последнее время. Если раньше запрещался одновременный прием двух антитромбоцитарных препаратов, то на сегодняшний день это считается обычной стратегией. Согласно обновленным рекомендациям АНА/ASA (2014) рекомендована комбинация ацетилсалициловой кислоты с клопидогрелем для начальной терапии с первых суток после легкого инсульта или ТИА (до 90 дней). Более длительный прием данной комбинации приводит к повышению риска кровотечений. У пациентов с нестабильной стенокардией

и стентированием коронарных артерий на фоне фибрилляции предсердий может быть назначена комбинация антитромбоцитарных средств и варфарина для вторичной профилактики инсульта.

Одним из препаратов, рекомендованных для вторичной профилактики инсульта у пациентов с патологией периферических сосудов, является периферический вазодилататор цилостазол. Помимо вазодилатации препарат уменьшает способность тромбоцитов к агрегации за счет повышения внутриклеточного содержания цАМФ.

В конце прошлого года Украинская ассоциация по борьбе с инсультом совместно с Ассоциацией аритмологов Украины и Ассоциацией кардиологов Украины разработали кардионеврологический консенсус «Роль и место антиромботической терапии во вторичной профилактике инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий», в котором были расширены показания к назначению новых пероральных антикоагулянтов (ривароксабан, апиксабан и др.). В соответствии с принятым консенсусом препараты данной группы можно назначать после подтверждения ишемической этиологии инсульта (КТ, МРТ) через 1 день при ТИА, через три дня при легком инсульте (оценка по шкале NIHSS менее 8 баллов), через 6 дней при инсульте средней степени тяжести (оценка по шкале NIHSS 8-16 баллов) после исключения геморрагической трансформации по данным КТ или МРТ, через 12 дней при тяжелом инсульте (оценка по шкале NIHSS более 16 баллов), также после исключения геморрагической трансформации.

На заключительном этапе находится разработка унифицированного клинического протокола оказания помощи больным с деменцией. Согласно положениям данного документа препаратами первого выбора в терапии сосудистой деменции являются ингибиторы ацетилхолинэстеразы и мемантин. В качестве дополнительной терапии могут применяться ницерголин, цитиколин, холина альфосцерат, пирацетам и др.

Другие неврологические заболевания

Распространенность других заболеваний нервной системы (более 100 нозологий) с 2011 г. постепенно снижается и по состоянию на 2014 г. составила 4454,7 случая на 100 тыс. населения. Общее количество пациентов превысило 1,5 млн, из которых 85% – лица трудоспособного возраста.

Заслуженно одним из наиболее тяжелых заболеваний нервной системы считается рассеянный склероз. Последние 10 лет его распространенность остается достаточно стабильной (50-55 случаев на 100 тыс. населения). В 2014 г. в Украине было зарегистрировано 19 114 пациентов с рассеянным склерозом (79,9% составили лица трудоспособного возраста). Из государственного бюджета выделяются средства на лечение пациентов с рассеянным склерозом (около 70 млн грн. в год), но уровень обеспечения в последние годы ухудшился из-за существенной девальвации национальной валюты.

Достаточно высоки показатели распространенности воспалительных заболеваний ЦНС – 155 случаев на 100 тыс. населения. В 2015 г. были зарегистрированы очень тяжелые формы воспалительных заболеваний ЦНС после перенесенных ОРВИ, протекающих с симптомами энцефалита и поражения ствола мозга. В каждой области было зафиксировано по одному и более случаев летальных исходов, связанных с инфекционной патологией ЦНС. Традиционное назначение пульс-терапии, цитостатиков, иммуноглобулинов оказалось неэффективным, так что вопрос о схемах терапии таких пациентов на сегодняшний день остается открытым.

Распространенность болезни Паркинсона в 2014 г. составила 63 случая на 100 тыс. населения (в мире 120-180 на 100 тыс. населения). В целом по состоянию на 2014 год было зарегистрировано 22 246 пациентов с этой патологией (16,5% – лица трудоспособного возраста).

Эпилепсией в Украине страдают более 27 тыс. лиц. Благодаря активному внедрению

в клиническую практику обновленных рекомендаций, а также появлению новых препаратов качество помощи таким пациентам постепенно улучшается. Например, наши возможности расширил вальпроат для внутривенного введения, который позволяет эффективно купировать приступы у пациентов в эпилептическом статусе, не ответивших на терапию бензодиазепинами.

Распространенность заболеваний периферической нервной системы растет, достигнув в 2014 году 1325 случаев на 100 тыс. населения. Всего на тот момент было зарегистрировано 467 тыс. пациентов с такой патологией (67,7% лиц трудоспособного возраста). На самом деле эти показатели существенно занижены, поскольку многие больные не обращаются за медицинской помощью. В последние годы увеличилось количество случаев диабетической полинейропатии, что прежде всего связано с ростом заболеваемости сахарным диабетом.

Много лиц среднего возраста и подростков страдают вегето-сосудистой дистонией (ВСД). И хоть в последние годы распространенность данного нарушения существенно снизилась, абсолютные показатели выглядят внушительно. В 2014 г. было зафиксировано более 500 тыс. пациентов с ВСД. Раньше для лечения этого заболевания неврологи широко использовали препараты белладонны, которых сейчас нет в свободном доступе. Согласно данным доказательной медицины хорошую эффективность в лечении ВСД демонстрируют препараты растительного происхождения, содержащие боярышник, гинкго билобу, пуэарарию. Целесообразно назначать препараты L-карнитина, обеспечивающих антистрессовый эффект и повышающих адаптационные возможности организма.

По обобщенным данным мировой статистики, распространенность мигрени в популяции достигает 12%, то есть в Украине по расчетным данным этим заболеванием страдают около 5 млн людей. Неврологи хорошо знакомы с поэтапными схемами купирования приступов и профилактики мигрени. Ключевая роль в терапии мигрени принадлежит триптанам. Сегодня в клинической практике особое место занимают триптаны нового поколения (например, ризатриптан), которые относятся к группе селективных агонистов 5-НТ₁-рецепторов серотонина и позволяют более быстро купировать приступы мигрени.

Метаанализ, включивший 53 рандомизированных плацебо-контролируемых исследований с участием более 24 тыс. пациентов с мигренью, показал, что ризатриптан в дозе 5 и 10 мг был более эффективен, чем суматриптан в дозе 50 и 100 мг и другие триптаны, как по скорости начала действия, так и по его продолжительности. Кроме того, ризатриптан лучше переносился пациентами (J. Pascual, 2004). В рекомендациях 2015 г. при лечении острой мигрени сделан акцент на эффективности именно ризатриптана (C. Samaron et al., 2015).

Перспективы развития неврологии в Украине

Из представленных данных можно сделать выводы о существовании многих нерешенных проблем в отечественной неврологии. С другой стороны, мы имеем четкие представления о перспективных направлениях развития отрасли.

Совершенствование системы оказания помощи больным с неврологической патологией должно включать: своевременную диагностику заболеваний; современное лечение, основанное на принципах доказательной медицины и использовании передовых технологий; разработку локальных протоколов, клинических рекомендаций, стандартов лечения; подготовку высококвалифицированных кадров; создание специализированных отделений, кабинетов оказания помощи больным с неврологической патологией; контроль качества лечения больных.

Подготовил **Вячеслав Килимчук**



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

Редакційна колегія

- К.М. Амосова**, д.мед.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2, ректор НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- О.Я. Бабак**, д.мед.н., професор, Харківський національний медичний університет
- Г.М. Бутенко**, д.мед.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України і РАМН, директор ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України»
- Б.М. Венцівський**, д.мед.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- Ю.В. Вороненко**, д.мед.н., професор, академік НАМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України
- С.І. Герасименко**, д.мед.н., професор, заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- Ф.С. Глумчєр**, д.мед.н., професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- І.І. Горпинченко**, д.мед.н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології, головний сексопатолог МОЗ України
- Ю.І. Губський**, д.мед.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри паліативної та хоспісної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України
- Д.І. Заболотний**, д.мед.н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»
- Д.Д. Іванов**, д.мед.н., професор, завідувач кафедри нефрології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, головний дитячий нефролог МОЗ України
- В.М. Коваленко**, д.мед.н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України
- В.В. Корпачов**, д.мед.н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології і фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- В.Г. Майданик**, д.мед.н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри педіатрії № 4 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- Б.М. Маньковський**, д.мед.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, головний ендокринолог МОЗ України
- Ю.М. Мостовой**, д.мед.н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України
- В.І. Паньків**, д.мед.н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України
- О.М. Пархоменко**, д.мед.н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України
- Н.В. Пасєчнікова**, д.мед.н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»
- В.В. Поворознюк**, д.мед.н., професор, керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології НАМН України», директор Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу
- Л.Г. Розенфельд**, д.мед.н., професор, академік НАМН України
- С.С. Страфун**, д.мед.н., професор, головний ортопед-травматолог МОЗ України, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- І.М. Трахтенберг**, д.мед.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу токсикології ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»
- М.Д. Тронько**, д.мед.н., професор, академік НАМН, член-кореспондент НАН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- Ю.І. Фещенко**, д.мед.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут фізіотерапії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»
- П.Д. Фомін**, д.мед.н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри хірургії № 3 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- Н.В. Харченко**, д.мед.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України
- В.І. Цимбалюк**, д.мед.н., професор, академік НАМН України, президент НАМН України, заступник директора ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України»
- В.П. Черних**, д.ф.н., д.х.н., професор, член-кореспондент НАН України, ректор Національного фармацевтичного університету МОЗ України

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

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

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР **Ігор Іванченко**

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

ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ **Людмила Жданова**

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. Передрук матеріалів допускається тільки з дозволу редакції. Рукописи не повертаються і не рецензуються.

ШЕФ-РЕДАКТОР **В'ячеслав Килимчук**

ВИПУСКАЮЧИЙ РЕДАКТОР **Катерина Подлозік**

МЕДИЧНИЙ ДИРЕКТОР **Олексій Терещенко**

МЕДИЧНИЙ РЕДАКТОР **Антон Вовчек**

ЛІТЕРАТУРНІ РЕДАКТОРИ/КОРЕКТОРИ **Ірина Сандул**

Анна Аксьонова

НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВЕРСТКИ І ДИЗАЙНУ **Інна Мартиненко**

ДИЗАЙНЕРИ **Олена Дудко**

Максим Маліков

Ірина Лесько

Наталія Дехтяр

Юлія Ромась

НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ МАРКЕТИНГУ **Наталія Семенова**

МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРИ **Юлія Башкірова**

Інна Головоко

Зоя Маймескул

Мірослава Табачук

НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВИРОБНИЦТВА **Івалін Крайчев**

ТЕХНІЧНИЙ ДИРЕКТОР **Сергій Бадеха**

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

Адреса для листів:

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

Контактні телефони:

Редакція **521-86-98, 521-86-97**
Відділ маркетингу **521-86-91, 521-86-86**
Відділ передплати та розповсюдження **364-40-28**

Газета віддрукована в ТОВ «Юнівест-Прінт», м. Київ-54, вул. Дмитрівська, 44-б.

Підписано до друку 11.04.2016 р.
Замовлення № Наклад **15 000** прим.
Юридично підтверджений наклад.

Современные подходы к лечению диабетической нейропатии — от теории к практике

20-21 ноября 2015 года в г. Львове прошел I симпозиум Центральной Европы по неврологии, нейрохирургии и психиатрии «Карпаты», в рамках которого были представлены доклады ведущих отечественных и зарубежных специалистов. Учитывая частое вовлечение нервной системы при других нозологиях и патологических состояниях, работа симпозиума была построена по междисциплинарному принципу. Большое внимание было уделено вопросам диагностики и лечения диабетической нейропатии (ДН) как одного из наиболее частых и наиболее тяжелых осложнений сахарного диабета (СД). Ведущие отечественные диabetологи рассказали об особенностях поражения нервной системы на фоне неконтролируемой гликемии и акцентировали внимание участников конференции на современных возможностях профилактики и патогенетической терапии данного осложнения.



Главный специалист МЗ Украины по эндокринологии, член-корреспондент НАМН Украины, заведующий кафедрой диабетологии Национальной медицинской академии

последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Борис Никитич Маньковский посвятил свой доклад актуальности проблемы ДН и современным принципам ее лечения.

Одним из частых и хорошо изученных осложнений диабета является периферическая нейропатия, которую, в свою очередь, разделяют на вегетативную и соматическую. Имея выраженные клинические проявления, диабетическая периферическая нейропатия (ДПН) издавна привлекала внимание врачей. Другое дело центральная нейропатия. Отсутствие яркой клинической манифестации и ее медленно прогрессирующее течение способствовали формированию ложного убеждения о том, что гипергликемия при СД не оказывает непосредственного влияния на нейроны головного мозга. Ситуация несколько прояснилась в 1965 г., когда датские ученые Reske-Nielsen и соавт. изучили морфологические особенности головного мозга при аутопсии пациентов, длительно болеющих СД 1 типа и умерших от почечной недостаточности. Исследователи отметили наличие выраженной диффузной дегенерации серого и белого вещества, псевдокальциноза, фиброза оболочек головного мозга и ангиопатий. К сожалению, полученные данные не нашли тогда должного отображения в клинической практике.

Современные методы нейровизуализации позволяют выявить трофические и очаговые изменения головного мозга у лиц с диабетом. В частности, это уменьшение объема головного мозга и гиперинтенсивность белого вещества. Электрофизиологические исследования свидетельствуют об изменениях биоэлектрической активности головного мозга со стороны зрительных, слуховых и соматосенсорных вызванных потенциалов, о чем свидетельствует прежде всего увеличение латентности их основных компонентов.

Клинически негативное влияние диабета на головной мозг проявляется в виде когнитивных расстройств (деменция), депрессии, острого и хронического нарушения мозгового кровообращения, частота выявления которых у больных СД значительно превышает соответствующие показатели в общей популяции. В частности, по данным

литературы, у лиц с диабетом отмечается повышение риска развития деменции в 1,6 раза и болезни Альцгеймера в 1,2-2,87 раза.

Конечно, когнитивная дисфункция наиболее выражена у больных пожилого и старческого возраста, хотя эти изменения могут затрагивать пациентов всех возрастных групп. На проблему когнитивного дефицита у больных СД врачи довольно редко обращают внимание в связи с относительно небольшой тяжестью данных нарушений и медленным их прогрессированием. Кроме того, достаточно трудно отличить снижение когнитивной функции, обусловленное диабетом, от ее естественного возрастного снижения.

Степень когнитивных нарушений следует обязательно учитывать при выборе индивидуализированной терапии СД. Например, пациенту с выраженными когнитивными нарушениями не стоит назначать один или несколько сахароснижающих препаратов, требующих приема 3-4 раза в день. Понятно, что такой пациент попросту будет пропускать прием препарата, что приведет к ухудшению контроля заболевания. Оптимально, чтобы препарат или их комбинация принимались один раз в сутки.

Актуальной и нерешенной проблемой у пациентов с СД является депрессия. Согласно эпидемиологическим данным примерно у трети больных диабетом выявляют симптомы депрессии, а у каждого десятого пациента имеют место большие эпизоды депрессии.

Следует отметить, что диабет и депрессия оказывают взаимоотягощающее действие.

Достоверно известно, что такие факторы, как сам факт манифестации диабета, развитие его поздних осложнений (снижение зрения, периферическая нейропатия, почечная недостаточность), постоянно низкий гликемический контроль, потребность в инсулинотерапии при СД 2 типа, частые гипогликемии, способствуют развитию депрессии. Также выделяют не связанные с диабетом факторы риска развития депрессии — женский пол, отсутствие социальной поддержки, низкий социально-экономический статус, молодой или пожилой возраст, проблемы с физическим здоровьем, критические события в жизни. С другой стороны, сопутствующая депрессия у пациентов с диабетом ассоциируется с ухудшением гликемического контроля, повышением риска развития осложнений диабета и смертности.

Негативное влияние депрессии на углеводный обмен обусловлено повышением активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы

и симпатической нервной системы, недостаточным вниманием больного к своему здоровью, ухудшением приверженности пациентов к лечению, снижением физической активности, нарушениями пищевого поведения с эпизодами переедания и др. С другой стороны, адекватное лечение депрессии (фармакотерапия, когнитивно-поведенческая терапия) способствует значительному улучшению контроля диабета.

Не только диабет повышает риск депрессии, но и наоборот — депрессия способствует развитию диабета. В большом метаанализе Mezuk и соавт. (2008), включившем 42 исследования, было показано повышение риска развития СД 2 типа у лиц с депрессией на 60%. Сходные результаты были получены в трех когортных исследованиях с участием пациентов, принимающих антидепрессанты. Использование препаратов данной группы ассоциировалось с повышенным риском развития СД 2 типа, с учетом поправки на возраст, в среднем на 68% (A. Pan et al., 2012).

Следует отметить, что течение депрессии у больных СД 2 типа имеет определенные особенности. Это и более высокая частота рецидивов, большая продолжительность эпизодов депрессии, резистентность к стандартным методам терапии, а следовательно, и повышение стоимости лечения. Кроме того, у больных с СД и депрессией отмечается значительное повышение смертности по сравнению с изолированным течением каждого из данных заболеваний.

В настоящее время известно о тесной связи между депрессией и когнитивными нарушениями у больных СД. В одной из ветвей исследования ACCORD (ACCORD — MIND) с участием почти 3 тыс. пациентов с СД 2 типа депрессия ассоциировалась с выраженным снижением когнитивных функций во всех терапевтических группах и во всех оцениваемых подгруппах. И хотя тонкие механизмы пока неизвестны, данный факт должны учитывать клиницисты в своей практике.

Еще одним проявлением негативного влияния СД на головной мозг являются острые и хронические нарушения мозгового кровообращения. Доказано, что диабет — независимый и мощный предиктор развития транзиторных ишемических атак и ишемического мозгового инсульта. Согласно данным литературы риск развития инсульта у больных диабетом в 2-4 раза выше по сравнению с общей популяцией. Эта разница достигается в основном за счет повышенного распространения ишемических инсультов, тогда как частота геморрагических инсультов практически не отличается от таковой в общей популяции.

В результате соотношение частоты ишемического и геморрагического инсульта в когорте больных СД составляет 11:1 по сравнению с 5:1 в общей популяции (M.E. Roehmboldt, 1983).

СД наряду с артериальной гипертензией считается основным фактором риска развития лакунарных инфарктов головного мозга (менее 15 мм в диаметре), которые имеют преимущественно бессимптомное течение. Частое развитие лакунарных «немых» инфарктов головного мозга может приводить к возрастанию риска развития деменции у больных диабетом.

Инсульты у лиц с СД имеют более тяжелое течение с развитием более выраженного неврологического дефицита, чаще рецидивируют и имеют неблагоприятный прогноз. Смертность больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения и СД (как на госпитальном этапе, так и в отдаленные сроки) в 2-5 раз выше, чем у пациентов с инсультом без диабета.

Классическим и наиболее частым осложнением СД считается периферическая нейропатия, которая встречается примерно у 50% больных. Диабетическая периферическая нейропатия не только сопровождается болевым синдромом, но и приводит к развитию неврологического дефицита (снижение тактильной, болевой, температурной, вибрационной чувствительности). Проблема в том, что выраженность боли и неврологического дефицита могут существенно отличаться. Например, у пациентов с выраженным болевым синдромом неврологический дефицит может быть совсем незначительным, и вовсе не редкость, когда практически при полном отсутствии боли имеет место тяжелый неврологический дефицит. Именно у таких пациентов, которые не предъявляют жалобы на боль, врачи часто не диагностируют нейропатию, не проводят с ними соответствующего обучения. В то же время снижение температурной и (или) болевой чувствительности повышает риск термических ожогов и механических травм (порезов, потертостей), которых пациент часто не замечает, но которые в последующем инфицируются, приводят к развитию язв, формированию синдрома диабетической стопы, что нередко заканчивается ампутацией. Обусловленная неврологическим дефицитом атаксия и слабость мышц повышает риск падений и возникновения переломов, черепно-мозговых травм. Неврологический дефицит лежит в основе развития стопы Шарко (диабетической остеоартропатии). Таким образом, ДН существенно снижает качество жизни больных и повышает смертность.

Еще одной разновидностью поражения периферической нервной системы при диабете является автономная (вегетативная) нейропатия. Она может проявляться в виде кардиальной, гастроинтестинальной, урогенитальной, респираторной и других клинических форм. Для кардиальной ДН характерна фиксированная частота

сердечных сокращений и тахикардия покоя, ортостатическая гипотензия, гастроинтестинальная – гастропарез, диарея, урогенитальной – эректильная дисфункция.

В настоящее время выделяют возможную, вероятную, подтвержденную и субклиническую ДПН. О возможной ДН принято говорить в том случае, когда имеют место жалобы или характерные признаки неврологического дефицита, вероятной – симптомы и признаки, подтвержденной – симптомы и электрофизиологические изменения, субклинической – только электрофизиологические изменения. В клинической практике чаще приходится ставить диагноз возможной или вероятной ДПН, поскольку нейрофизиологические методы исследования применяются достаточно редко. Важно помнить, что ДН является диагнозом исключения, то есть требует исключения других возможных причин поражения нервной системы.

Следует отметить, что у многих пациентов ДПН долгое время протекает бессимптомно. Приблизительно половина больных диабетом диагностируют нейропатию, из которых у половины встречается ее безболезненная форма. В случае проведения электрофизиологического исследования ДН выявляют почти у всех лиц с диабетом. Для раннего выявления и лечения ДН необходим ее своевременный скрининг. Первый скрининг на выявление ДН рекомендуют проводить всем больным СД 1 типа через 5 лет после выявления заболевания, а при СД 2 типа – сразу после установления диагноза, а затем ежегодно. Скрининг включает определение различных видов чувствительности, сухожильных рефлексов, осмотр стоп пациента.

Риск развития ДПН можно снизить за счет хорошего контроля гликемии. Однако необходимо учитывать, что развитие нейропатии обусловлено не только гипергликемией, но и так называемыми кардиоваскулярными факторами риска, к которым относятся дислипидемия, артериальная гипертензия, абдоминальное ожирение, курение. То есть для профилактики развития ДН необходимо комплексное влияние на все перечисленные факторы риска. Большую роль в профилактике ДПН играет отказ от курения и потребления алкоголя.

Гипергликемия приводит к повреждению оболочки нерва посредством целого ряда механизмов, включающих активацию полиолового и гексоаминового пути метаболизма глюкозы с накоплением сорбитола и развитием внутриклеточного отека, активацию протеинкиназы С, избыточное образование конечных продуктов неэнзиматического гликозилирования, оксидантный стресс. Это приводит к нарушению нейротрофики и невралного кровотока, атрофии/дегенерации аксонов, демиелинизации и дегенерации нервных волокон, нейрональному апоптозу.

В развитии нейропатии, как и у любого осложнения диабета, выделяют так называемую точку невозврата, что на морфологическом уровне проявляется развитием практически не поддающихся обратному развитию структурных изменений. Это значит, что лечение ДН должно быть начато как можно раньше и как можно активнее – пока нарушения не приняли необратимый характер.

Лечение ДН можно разделить на коррекцию неврологического дефицита

и купирование болевого синдрома. Терапия болевого синдрома является исключительно симптоматической и не оказывает никакого влияния на естественное течение нейропатии. В качестве симптоматического лечения рекомендованы анальгетики, антиконвульсанты (габапентин, прегабалин), трициклические антидепрессанты, ингибиторы обратного захвата серотонина (дулоксетин), опиаты, топические средства (капсаицин). Монотерапия препаратами из этих групп способна уменьшить на 50% выраженность болевого синдрома приблизительно у половины пациентов. Поскольку нельзя точно предугадать, какой именно из препаратов окажется эффективным, может потребоваться их тщательный подбор на основании оценки эффективности лечения, а при необходимости – назначение комбинированной терапии.

Патогенетическая терапия проводится с целью остановки прогрессирования нейропатии, причем в некоторых случаях удается достичь даже регресса неврологической симптоматики. Важным звеном патогенетического лечения является коррекция гликемии, однако в случае длительно существующей нейропатии компенсация диабета уже не может повлиять на морфологические изменения в нервных волокнах. На сегодняшний день выделяют всего три препарата, оказывающих патогенетическое действие на ДН: α -липовая кислота, Актовегин и бенфотиамин.

Говоря об Актовегине, необходимо прежде всего отметить его мультимодальные нейропротекторные и метаболические эффекты, способствующие нормализации основных звеньев метаболической дисфункции при СД и предотвращающие прогрессирование ДПН. Множество клинических и экспериментальных исследований продемонстрировали, что Актовегин обладает инсулиноподобным действием, повышая утилизацию глюкозы, улучшает усвоение кислорода и уменьшает гипоксию, нормализует энергетический метаболизм и повышает уровень АТФ, обладает антиоксидантным эффектом (M. Elmlinger, 2011).

Кроме того, препарат восстанавливает утраченную функцию нервных волокон. В частности, было показано, что Актовегин увеличивает скорость нервной проводимости и восстанавливает сниженную плотность внутриэпидермальных нервных волокон (A. Dieckmann et al., 2012).

Полученные экспериментальные данные послужили основанием для проведения группой исследователей во главе с D. Ziegler (2009) многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого исследования в параллельных группах по изучению эффективности и безопасности Актовегина у больных СД 2 типа и с клиническими проявлениями нейропатии. Пациенты получали плацебо либо Актовегин в дозе 2000 мг внутривенно (20 инфузий) с последующим переходом на пероральный прием по 600 мг 3 раза в день в течение шести месяцев. Оценивали влияние терапии на симптомы (общий балл по шкале TSS) и динамику вибрационной чувствительности. В конце исследования было отмечено снижение среднего показателя шкалы TSS на 5,5 балла. Положительное влияние прослеживалось в отношении всех составляющих данной шкалы – стреляющая боль, жгучая

боль, парестезии, онемение. Кроме того, имело место выраженное (на 3,5 балла) и достоверное снижение порога вибрационной чувствительности. Много это или мало? Известно, что порог вибрационной чувствительности является важным прогностическим фактором риска развития диабетических язв стопы. По данным эпидемиологических исследований было установлено, что снижение порога вибрационной чувствительности на 1 балл уменьшает риск язв стопы в среднем на 6,9% (A. Boulton) и 5,6% (D. Ziegler).

Среди вторичных точек было отмечено значительное улучшение ментальных функций у пациентов, принимавших Актовегин. Препарат хорошо переносился и продемонстрировал сопоставимый с плацебо профиль безопасности.

На заседании европейской группы экспертов по ДПН, проходившем в г. Дубай (2011), было сделано заключение, что только Актовегин и альфа-липоевая кислота оказывают клинически значимое влияние на течение ДПН. Поскольку Актовегин и альфа-липоевая кислота имеют различные механизмы действия, целесообразно их сочетанное применение. В настоящее время эти препараты включены в отечественный протокол по лечению СД.

Положительное влияние Актовегина на нервную ткань открывает новые перспективы терапии когнитивных нарушений. После недавно завершившегося исследования ARTEMIDA сегодня мы располагаем достоверными данными об эффективности Актовегина в отношении профилактики и лечения деменции у пациентов, перенесших инсульт.



Кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии № 2 Днепропетровской медицинской академии Наталья Олеговна Перцева представила клинический случай СД, осложнившегося развитием диабетической полинейропатии.

Пациентка 59 лет, домохозяйка, болеет СД 2 типа на протяжении 7 лет. В качестве сахароснижающей терапии принимает метформин XR в дозе 2000 мг/сут и препарат сульфонилмочевины. В течение 10 лет страдает артериальной гипертензией, для лечения которой принимает диуретик и ингибитор АПФ.

При росте 160 см масса тела пациентки составляет 82 кг, а индекс массы тела – 32 кг/м² (то есть имеет место ожирение). Пациентка курит по полпачки сигарет в день. В течение последнего года предъявляет жалобы на апатию, онемение и жгучие боли в ногах. Боли усиливаются в ночное время и мешают засыпанию. Интенсивность боли пациентка оценивает в 6 баллов по 10-балльной визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Со слов пациентки, она часто обжигает ладони и пальцы во время приготовления пищи, поскольку не чувствует прикосновений горячего.

На момент обследования уровень HbA_{1c} составляет 8,9%, что свидетельствует о неудовлетворительной компенсации диабета, АД – 150/90 мм рт. ст., общий холестерин – 5,9 ммоль/л,

липопротеиды низкой плотности – 3,1 ммоль/л, липопротеиды высокой плотности – 0,64 ммоль/л, триглицериды – 4,5 ммоль/л, микроальбуминурия – 20 мг/сут. При проведении фундоскопии офтальмологом была диагностирована диабетическая непролиферативная ретинопатия. Учитывая длительность диабета и перечисленные факторы риска, у пациентки следует заподозрить наличие ДН и провести скрининг на ее выявление.

При анализе симптомов по шкале TSS были отмечены жалобы на прострелы в области голени и стоп (2 балла), жжение (2 балла), парестезии (1 балл), онемение (1 балл).

Докладчик напомнила, что важным этапом исследования пациента с ДПН является осмотр стоп. При осмотре исследуют суставы стоп и ладоней, их деформацию (как один из признаков ДПН), обращают внимание на такие симптомы, как покраснение кожи, ее сухость, шелушение. Особого внимания заслуживают сухость либо повышенная потливость, мозоли, натоптыши, участки воспаления и язвы.

Определение вибрационной чувствительности проводили с помощью градуированного камертона, тактильной чувствительности – монофиламентом, температурной чувствительности – инструментом Тип-Терм, болевой чувствительности – тупой иглой (Нейропен), судомоторной функции – тестом Нейропад. Кроме того, оценивали сухожильные рефлексы, общий показатель неврологического дефицита по шкале NIS-LL, который составил 21 балл (то есть выраженная форма ДН).

После проведенного обследования пациентке был установлен диагноз: СД 2 типа, средней степени тяжести, некомпенсированный. Диабетическая непролиферативная ретинопатия. Диабетическая периферическая нейропатия, тяжелая форма. Артериальная гипертензия II ст., 2 ст., гипертрофия левого желудочка, риск 4, СН0.

Больной была проведена медицинская обработка зон гиперкератоза стоп как важного фактора риска развития синдрома диабетической стопы. Необходимо учитывать, что часто под зоной гиперкератоза может располагаться язва стопы.

Пациентке была рекомендована интенсификация сахароснижающей и антигипертензивной терапии, отказ от курения, анальгетики для контроля боли и патогенетическая терапия ДН. Поскольку двойная сахароснижающая терапия не обеспечивает удовлетворительной компенсации диабета, необходимо добавить третий сахароснижающий препарат из другого класса либо инсулин.

С целью патогенетической терапии ДПН рекомендованы Актовегин и альфа-липоевая кислота. Актовегин был назначен по общепринятой схеме – сначала внутривенно в дозе 2000 мг (20 инфузий) с переходом на пероральный прием препарата по 600 мг 3 раза в сутки.

Очень важно обучать пациентов регулярному тщательному осмотру стоп и уходу за ними с целью раннего выявления и лечения синдрома диабетической стопы, проводить психологическую поддержку.

Подготовил Вячеслав Килимчук
UA/AVG/0216/0014



Нестероїдні протизапальні препарати в схемі оптимального та комфортного знеболення

У сучасній медичній практиці адекватний менеджмент болю посідає одне з ключових місць, адже отримання пацієнтом адекватної аналгезії – це питання не тільки забезпечення високого рівня якості життя, а й дотримання прав людини. Отже, не випадково ця проблема стала однією з найбільш обговорюваних на науково-практичній конференції «Сучасні аспекти клінічної неврології», яка відбулася на початку березня цього року у м. Яремче. З коротким оглядом двох цікавих доповідей з цього заходу, що були присвячені питанням оцінки болювого синдрому та знеболення, пропонуємо ознайомитись читачам.



На думку завідувача кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Івано-Франківського національного медичного університету, доктора медичних наук, професора Івана Івановича Тітова, в основі успішної аналгезії лежать застосування дієвих та безпечних аналгетиків, дотримання мультимодального принципу знеболювальної терапії та добовий моніторинг ступеня знеболення. Дуже важливим моментом є можливість об'єктивізації такої вельми суб'єктивної характеристики, як біль.

Для оцінки болювого синдрому лікарі загальної практики, неврологи, терапевти найчастіше використовують візуально-аналогову та нумеричні шкали болю. В першому випадку залежно від ступеня вираженості болювих проявів пацієнт має обрати одну з п'яти емоційних гримас (від сліз до радості); в іншому – перемістити бігунок на математичній лінійці, де «0» – це «відсутність болю», а «10» – «неможливість його терпіти».

Разом з тим у анестезіологічній практиці для об'єктивізації болювого профілю пацієнта широко використовується ANI-моніторинг (Analgesia Nociception Index), який базується на аналізі певних показників роботи автономної нервової системи та дає можливість анестезіологу об'єктивно оцінити ступінь ноцицепції та ефективність аналгетики, який призначається з метою знеболення. Оцінка балансу ноцицепції та аналгезії також має бальний принцип (від 0 до 100). Для пацієнтів, що перебувають під загальною анестезією, цільові показники знаходяться в межах 50-70. Якщо ж ANI-індекс «прагне» до 100, мова в такому випадку йде про передозування опіоїдів. Натомість у хворих з непорушеною свідомістю наближення ANI-індексу до свого максимуму свідчить про оптимальне та комфортне знеболення.

Проте в Україні лише окремі клініки мають змогу застосовувати ANI-моніторинг, котрий дозволяє якісно контролювати глибину наркозу і ступінь знеболення. Використання цього інноваційного методу дає можливість уникнути інтраопераційного передозування опіоїдів. Досягнення індексу «100», здавалося б, гарантує повну аналгезію, проте такий наркоз не вважається оптимальним і комфортним, адже в післяопераційному періоді у такого пацієнта розвивається післяопераційна гіпералгезія – стан, коли звичайні аналгетики не діють, а для досягнення знеболювального ефекту знову потрібні опіоїди – тільки в більшій дозі та з внутрішньовенним шляхом введення.

Наводячи приклади з власного клінічного досвіду, професор І.І. Тітов засвідчив, що ANI-моніторинг дозволяє суттєво зменшити необхідність застосування для знеболення опіоїдів, використання яких, як відомо, асоціюється з виникненням серйозних побічних ефектів. Наприклад, для забезпечення оптимальної аналгезії пацієнтові, що переніс торакоскопію, призначали 1000 мг парацетамолу тричі на добу внутрішньовенно крапельно. Значення ANI-індексу в межах 80-95 впродовж першої доби після інтервенції гарантували хворому комфортне знеболення, для підтримання якого не потрібно призначати ні промедол, ні фентаніл, ні морфін. Бувають моменти, коли задля отримання чергової дози опіоїдних аналгетиків пацієнти дещо перебільшують, гіперболізують симптоми, але, як наголошує професор І.І. Тітов, ANI-індекс не обдуриш.

У випадку з хворою, котра отримала в ДТП тяжку закриту черепно-мозкову травму, перелом голілки, забій м'яких тканин, застосування опіоїдів виглядало не зовсім доречним. Призначення максимальної дози парацетамолу (1000 мг 4 рази на добу) дозволило досягти адекватного знеболення (ANI-індекс – 60-84).

Для пацієнта з торакальною травмою (множинні переломи ребер, грудини, флотуючий сегмент, травматичний пульмоніт, двобічний гемоторакс) було обрано мультимодальний принцип аналгезії: 8 мг лорноксикаму внутрішньовенно кожні 12 годин, 1000 мг парацетамолу тричі на добу внутрішньовенно крапельно, морфін 10 мг внутрішньом'язово перші 3 доби (на ніч). Утім, як зазначає доповідач, призначення в цьому випадку морфіну більшою мірою було обумовлене необхідністю забезпечення хворому комфортної штучної вентиляції легень. Значення ANI-індексу були стабільними, коливаючись в межах 75-80.

На операційному столі у хворого, який щойно переніс риносептопластику, виникли скарги на біль у носі та головний біль. Величина ANI-індексу 42 бали свідчила про виражений болювий дискомфорт. З метою знеболення пацієнтові внутрішньовенно було введено 100 мг кетопрофену (Кетонал®). Через три хвилини ANI-індекс зріс до 80, а болюві відчуття зникли. Для подальшого менеджменту болю хворий упродовж трьох діб отримувал лише таблетовану форму кетопрофену (Кетонал® Дуо).

Схожа схема знеболення застосовувалася й у пацієнтки після апендектомії, коли впродовж перших двох діб вона отримувала Кетонал® в режимі 100 мг внутрішньом'язово 2 рази на добу (при цьому ANI-індекс становив 75-84), а після відновлення перистальтики, наприкінці другої доби, було призначено 1 капсулу Кетонал® Дуо на ніч, ефект якої (завдяки двом видам пелет: 60% швидкого вивільнення та 40% – повільного) настає швидко й триває довго (Інструкція для медичного застосування препарату Кетонал®).

Як видно, використання ANI-моніторингу дозволяє суттєво модифікувати й оптимізувати знеболювальну тактику в периопераційному періоді, відмовившись від необґрунтованого призначення опіоїдів, знеболювальний ефект яких дуже часто поєднується з парезом кишечника, затримкою сечовипускання, пригніченням дихання, брадикардією, провокацією бронхоспазму, свербіжем шкіри.

Досягти морфін-подібного профілю аналгезії (В.В. Ніконов та співавт., 2007) й водночас уникнути такого роду небажаних ускладнень дозволяє саме Кетонал®, який, до речі, має один із найкращих профілів безпеки поміж решти нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), що демонструють високий ступінь знеболення. Зокрема, відносний ризик виникнення шлунково-кишкових кровотеч та перфорацій у разі застосування кетопрофену становить 3,2 одиниці, тоді як у випадку застосування кеторолаку цей показник сягає 24,7 (L.A. Garcia Rodriguez et al., 1998). Іще однією перевагою Кетоналу є можливість його тривалого (до 4 тижнів) застосування, тоді як прийом інших НПЗП часто обмежений 3-5 днями.



У будь-якому випадку для адекватної аналгезії важливим є не тільки правильно обрана тактика знеболення. Як відмічає доцент кафедри гігієни праці і професійних хвороб Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, кандидат медичних наук Сергій Геннадійович Сова, принциповим моментом в цьому питанні залишається розуміння емоційних аспектів болю. За визначенням Міжнародної асоціації з вивчення болю (International Association for the Study of Pain, IASP), цим терміном називають неприємне відчуття та емоційне переживання, що поєднується з наявним або можливим пошкодженням тканини, або ж змальовується хворим

у термінах такого пошкодження. В генезі будь-якого болювого відчуття лежить емоційний аспект, який є особистісно детермінованим і тому суттєво впливає на катанез болювої симптоматики та закладає потенціал для її хронізації. Один з найтипівіших прикладів хронізації болю є психалгія, коли джерелом неприємних відчуттів є не пошкоджена тканина, а дефектність сприйняття та реалізація емоційного розладу.

Якщо ноцицептивний (соматичний, вісцеральний) та нейропатичний біль виникає внаслідок відповідно активації первинних аферентних зон і пошкодження (дисфункції) нервової системи, то в основі психалгічного болю лежить психологічне сприйняття неіснуючого болю. Такий собі психогенний фантомний біль, який супроводжується афектом тривоги та страху.

Діагноз «психалгія» встановлюється методом виключення. Диференційно-діагностичними ознаками психалгічного болю є атиповість та поліморфізм клінічних проявів; їхній високий драматизм та невідповідність результатам об'єктивного обстеження; генералізований характер м'язового напруження; високі бали за невротичними шкалами; недостатня ефективність лікування в інтерністів та цілительів; наявність позитивного ефекту від психотерапії та психофармакотерапії.

Принципово важливо в менеджменті болю використовувати диференційований підхід, адже не завжди вдається чітко відмежувати ноцицептивний, нейропатичний, змішаний та психалгічний види болю. Вважається, що основа профілактики психалгічного та нейропатичного компоненту ноцицептивного болю – ефективно та швидко знеболювання в гострому періоді захворювання. Так, приміром, згідно з європейськими рекомендаціями з лікування неспецифічного гострого болю у попереково-крижовій ділянці в умовах первинної медичної допомоги (O. Airaksinen et al., 2006) важливо максимально швидко позбавити пацієнта цього страждання, аби уникнути хронізації захворювання, викликані сенситизацією периферичної та центральної нервової системи, яка «бомбардується» болювими імпульсами від запалених м'язів, зв'язок, фасеткових суглобів та інших структур хребта.

Висока ефективність знеболення залежить від вчасного встановлення етіологічного діагнозу та адекватної етіопатогенетичної терапії, провідну роль в якій грають НПЗП.

Процес вибору оптимального аналгетика не завжди виглядає легкою справою.

Широке різноманіття НПЗП часом ставить лікаря в складне становище. Хоча найважливішим моментом у цьому процесі, звісно, вважається правильне співставлення переваг та недоліків кожного лікарського засобу.

Скажімо, для переважної більшості представників групи неселективних НПЗП характерна виражена гастроінтестинальна токсичність. Натомість препарати, котрі мають здатність селективно інгібувати циклооксигеназу-2 (ЦОГ-2) й «бережливо» ставляться до слизової шлунково-кишкового тракту, справляють токсичну дію на кардіоваскулярну систему.

Як показав проведений метааналіз 280 досліджень, в яких порівнювався ефект НПЗП з плацебо, та 474 випробувань, де аналізувалися переваги та недоліки різних НПЗП, одним із найбільш безпечних неселективних НПЗП у розрізі шлунково-кишкових ускладнень виявився диклофенак, профіль безпеки якого можна було порівняти з селективним інгібітором ЦОГ-2 – целекоксибом (Coxib and traditional NSAID Trialists' Collaboration, 2013).

Варто зазначити, що на українському ринку існує унікальна пероральна форма диклофенаку – Диклак® ID, у якій поєднано два «модулі», що забезпечують відповідно швидку (через 15 хвилин) та пролонговану (до 24 годин) дію активної речовини (Н.І. Яблучанський, 2008).

Підготував Віталій Мохнач

3-02-АНП-РЕЦ-0416



Кетонал®

Кетопрофен

Диклак®

Диклофенак натрію

НА ЗАХИСТІ ПАЦІЄНТА ВІД БОЛЮ ТА ЗАПАЛЕННЯ

- Швидка дія^{1, 2}
- Добовий контроль при одноразовому прийомі^{1, 2}
- Найбільший вибір форм і дозувань для лікування ваших пацієнтів³



1. Кетонал ДУО в ліченні болювого синдрому. Данилов Ал.Б. "ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ. Неврология и Психиатрия" №1 | 2013
2. Новые возможности диклофенака с улучшенной фармакодинамикой. Яблучанский Н.И., Лысенко Н.В. Medicus Amicus N1 - 2, 2008
3. Інформація подана на підставі аналізу реєстра лікарських засобів www.drz.kiev.ua

Відпускаються за рецептом, крім Диклак гель, який є безрецептурним препаратом. Інформація для спеціалістів охорони здоров'я. Лікарські засоби мають побічні реакції. Для докладної інформації дивись інструкцію для медичного застосування препарату. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за адресою/ телефоном: 03680, Київ, вул. Амосова, 12, (044) 495-28-66, www.sandoz.ua.

Кетонал® Р.П. № UA/8325/03/02, UA/8325/01/01, UA/8325/03/01, UA/8325/02/01
Диклак® РП UA/9808/01/01, UA/1202/03/01, UA/8908/01/01, UA 9808/02/01, UA 9808/01/02



SANDOZ
a Novartis company

Ноотропная терапия при наличии сопутствующей патологии: выбор оптимального препарата

Обращение пациента с несколькими сопутствующими заболеваниями усложняет задачу врачу любой специальности, сужая спектр терапевтических возможностей. Связано это как с влиянием препаратов на течение коморбидных состояний, так и с потенциальными лекарственными взаимодействиями. Существует ли данная проблема при ноотропной терапии? Если да, то каковы пути ее решения?

Ноотропная терапия при соматической патологии

Цель назначения ноотропных препаратов – восстановление когнитивных, сенсомоторных и вегетативных функций, которые могли быть утрачены не только первично, вследствие цереброваскулярных заболеваний, но и вторично – при другой соматической патологии, в патогенезе которой важную роль играет сосудистый компонент. Так, по данным исследовательской компании Medical Data Management, наиболее частым показанием для назначения ноотропов являются заболевания центральной нервной системы (цереброваскулярные, черепно-мозговая травма), однако на них приходится не больше трети назначений. В большинстве случаев ноотропы применяют у лиц с соматической патологией, которая является непосредственной причиной мозговых сосудистых расстройств. Речь идет об ишемической болезни сердца (ИБС) во всех ее проявлениях (стенокардия, инфаркт миокарда), сердечной недостаточности, нарушениях сердечного ритма, артериальной гипертензии (АГ), вегетативных расстройствах, сахарном диабете (СД) и др.

Кроме того, у лиц, которые нуждаются в назначении ноотропов в связи с патологией центральной нервной системы, перечисленные выше соматические заболевания часто составляют неблагоприятный коморбидный фон, что тоже должно учитываться при выборе терапии.

Поэтому с практической точки зрения очень важен ответ на вопрос: как наличие соматической патологии влияет на выбор ноотропа?

Прежде всего, следует принимать во внимание тот факт, что пациенты с соматической патологией получают, как правило, сразу несколько препаратов для лечения основного заболевания или заболеваний. Поэтому обязательно будет возникать вопрос лекарственного взаимодействия. Особое внимание должно быть уделено сочетанию лекарственных средств с печеночным метаболизмом, которые могут конкурировать за одни и те же ферментные системы, например систему цитохромов. Из ноотропных препаратов в печени метаболизируются γ -аминомасляная кислота, ницерголин, винпоцетин, циннаризин, винкамин и др. Из них ингибировать энзимы цитохрома P450 и вызывать серьезные нежелательные явления при приеме с другими препаратами с подобным механизмом метаболизма могут винкамин и ницерголин. Отсутствие печеночной биотрансформации и активных метаболитов минимизирует риск лекарственного взаимодействия, повышает безопасность и прогнозируемость терапии.

Также необходимо учитывать потенциальное влияние ноотропных препаратов на течение основного заболевания, причем не только негативное, но и позитивное, опосредованное воздействием на сосудистый компонент. Многие ноотропные препараты влияют на системную гемодинамику (винпоцетин, гинкго билоба, цитиколин, ницерголин, пирацетам+циннаризин). Так, например, пирацетам может усугублять коронарную

недостаточность у некоторых пациентов, что особенно опасно у пожилых больных. При применении винпоцетина отмечены случаи тахикардии, экстрасистолии, депрессии сегмента ST и удлинение интервала QT, незначительные колебания артериального давления (АД) – преимущественно в сторону снижения. Мексикар и ницерголин также могут снижать АД и потенцировать действие антигипертензивных средств. Кроме этого, ницерголин может повышать потребность миокарда в кислороде, что может способствовать обострению стенокардии или аритмии, особенно при соответствующем анамнезе. Для фенотропила характерно повышение АД и тахикардия. Достаточно выраженная лабильность АД может возникать на фоне приема гамма-аминомасляной кислоты, особенно в начале терапии. Применение препаратов на основе винкамина противопоказано при гипокалиемии и увеличении интервала QT, так как данные состояния являются предрасполагающими факторами для развития желудочковых аритмий. С осторожностью его назначают при перенесенном инфаркте миокарда, сердечных заболеваниях или сердечной недостаточности; в подобных случаях рекомендуется тщательный ЭКГ- и клинический контроль пациента. Не следует недооценивать и влияние препаратов на обмен веществ, особенно у больных СД. Наблюдаемое иногда на фоне длительного приема пирацетама увеличение массы тела очень нежелательно для таких больных.

В связи с влиянием препаратов на течение основного заболевания возможна ситуация, когда курс ноотропов может потребовать коррекции дозы базисных препаратов, причем как в его начале, так и в конце. Но поскольку препараты для лечения основного заболевания обычно назначают врачи смежных специальностей (кардиолог, эндокринолог, терапевт и т.д.), актуализируется вопрос взаимодействия врачей, а оно нередко бывает затруднено. Невролог часто уже поставлен перед фактом приема тех или иных медикаментов и должен с учетом этого подбирать ноотроп.

Поэтому идеальный ноотроп для пациента с соматической патологией отвечает таким критериям:

- обладает доказанной эффективностью в коррекции когнитивных нарушений;
- не имеет ограничений по применению у пациентов с АГ, ИБС, СД и т.д.;
- не оказывает системных гемодинамических эффектов;
- не нарушает принятые алгоритмы лечения основного заболевания;
- не метаболизируется в печени и характеризуется минимальным риском лекарственных взаимодействий.

Этим требованиям отвечает препарат Прамистар (пирацетам).

Пирацетам является представителем группы классических ноотропов – рацетамов. Он обладает структурным

сродством к пирацетаму, но в то же время имеет фармакодинамические особенности и, прежде всего, очень высокую селективность воздействия на ЦНС. Как известно, именно селективность действия нейро- и психотропных средств на ЦНС является отличительной особенностью препаратов новых поколений, позволяющей при сохранении высокого уровня эффективности обеспечивать благоприятные параметры безопасности.

Основные мишени действия прамирацетама – кора головного мозга, как основной центр когнитивных функций, и гиппокамп, отвечающий за краткосрочную память, ее переход в долговременную, пространственную ориентацию и эмоциональную память.

Действие прамирацетама базируется на трех основных механизмах (рис. 1):

- активация системы захвата холина с нормализующим влиянием на холинергический путь нейротрансмиссии;
- ингибирование нейротрипсина головного мозга с накоплением полезных для когнитивных функций пептидов;
- потенцирование действия эндогенного амфетамина, проявляющееся антидепрессивным эффектом.

Ацетилхолин – главный медиатор нервной системы, оказывающий нейротрофический и нейропротекторный эффект. Нейротрофическое действие ацетилхолина опосредовано влиянием на синтез оксида азота (NO), который является вазодилататором и регулирует микроциркуляцию, в том числе в центральной нервной системе. Кроме того, NO участвует в процессах формирования краткосрочной и долговременной памяти. Старение, цереброваскулярные и соматические заболевания приводят к дефициту ацетилхолина в ЦНС и снижению чувствительности рецепторного аппарата к этому медиатору. Прамирацетам корректирует эти нарушения, причем речь идет о восстановлении, а не о стимуляции или торможении холинергической медиации. Препарат стимулирует систему обратного захвата холина, восстанавливая синтез ацетилхолина и его пресинаптические запасы. Тем самым он улучшает микроциркуляцию в головном мозге, память и когнитивные функции.

Важным является тот факт, что прамирацетам в отличие от пирацетама и ряда других препаратов не повышает возбудимость мозговых структур. Беспокойство, раздражительность, нарушения сна, которые могут наблюдаться на фоне терапии пирацетамом, фенотропилом, пикамилоном и некоторыми другими ноотропами, существенно снижают качество жизни больных. У Прамистара также отсутствует негативное влияние на порог судорожной активности головного мозга.

Еще один механизм влияния прамирацетама на память реализуется путем угнетения нейротрипсина и накопления пептидов, в частности вазопрессина, ответственного за формирование долговременной памяти и способности к обучению.

Прамистар не влияет на системное АД, частоту сердечных сокращений, показатели электроэнцефалограммы, электрокардиограммы, результаты лабораторных тестов. Частота побочных эффектов на фоне приема прамирацетама в дозах 150 и 300 мг была сопоставима

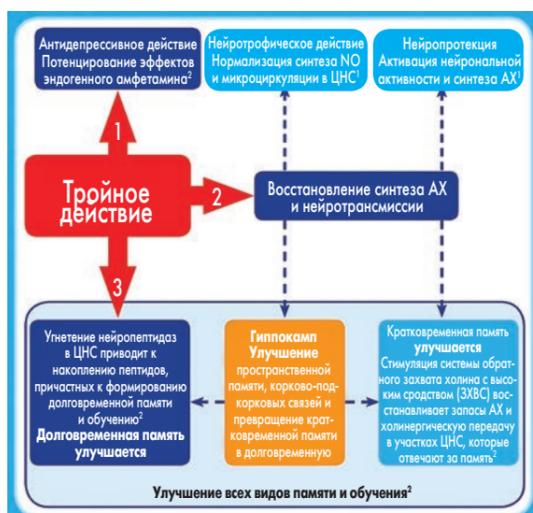


Рис. 1. Механизмы действия прамирацетама



Рис. 2. Антидепрессивное действие прамирацетама по данным исследований



Рис. 3. Антитревожное действие прамирацетама по данным исследований

¹ Anti-depressant activity of pramiracetam based on variations in HDRS score (modified from Martucci, 1991)

² Т.С. Мищенко, Л.Ф. Шестопалова, В.Н. Мищенко «Когнитивные и аффективные нарушения у постинсультных больных и возможности их коррекции». МНЖ, № 2 (12), 2007

с плацебо (R. Dejong, 1987). Препарат не метаболизируется в печени и поэтому характеризуется низким риском лекарственных взаимодействий. Его можно спокойно применять в сочетании с гипотензивными, гипогликемическими, антиаритмическими и другими препаратами. Все это делает Прамистар оптимальным выбором для применения у пациентов с соматической патологией (АГ, ИБС и др.).

Ноотропная терапия и депрессия

Очень часто у пациентов с неврологической, и с другой соматической патологией наблюдается депрессия как явная, так и маскированная. Когнитивные нарушения и депрессия не только часто сочетаются, но и усугубляют течение друг друга.

Так, частота депрессии после мозгового инсульта может достигать 50-70%. Она может развиваться как в ранние, так и в поздние сроки после мозговой катастрофы. Суицидальный риск в постинсультном периоде вдвое выше, чем в целом в популяции.

Депрессия отмечается у 80-90% пациентов с деменцией независимо от ее формы – нейродегенеративной (болезнь Альцгеймера), сосудистой или смешанной – и является неотделимой частью ее клинической картины. Депрессия утяжеляет течение дементирующих процессов, усиливает социальную дезадаптацию и повышает риск суицида.

Депрессия диагностируется у 40-60% больных с дисциркуляторной энцефалопатией и в 20-40% случаев при сердечно-сосудистых заболеваниях. Она выявляется у 30% больных после перенесенного инфаркта миокарда, у 64% пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование, и почти у половины из них длится не менее года. Уровень смертности среди больных, имеющих депрессию и инфаркт миокарда в анамнезе, в 3 раза выше, чем у пациентов с инфарктом, которые не имеют симптомов депрессии.

Значительную проблему составляют скрытые (маскированные) депрессии, которые часто наблюдаются у пациентов с соматической патологией. Сложность постановки диагноза в таких случаях требует от врачей терапевтической практики настороженности и хорошей ориентации в симптоматике психосоматических расстройств.

Обычно для лечения депрессии используют антидепрессанты. Но недавнее исследование с высоким уровнем доказательности поставило под сомнение целесообразность их использования по крайней мере у пациентов после инсульта. Это обсервационное исследование Н.-Т. Huang и соавт. (2015), включившее 16770 пациентов, показало, что практически все традиционные антидепрессанты (классические трициклические, ингибиторы обратного захвата серотонина, ингибиторы моноаминоксидазы и др.) увеличивают риск повторного инсульта. К сожалению, механизмы этого эффекта пока остаются неясными.

Также следует учитывать тот факт, что назначение многих антидепрессантов у пожилых пациентов может способствовать ухудшению когнитивного функционирования за счет антихолинергического действия. Особенно это касается трициклических антидепрессантов.

В то же время доказано, что некоторые из ноотропов имеют антидепрессивное влияние. Например, антидепрессивное действие прамирацетама обеспечивается путем потенцирования эффектов эндогенного амфетамина. Прамистар снижает выраженность симптомов депрессии на 42% по шкале Гамильтона (рис. 2) и тревожности на 53% по шкале Бэка (рис. 3).

Благодаря комплексному механизму действия использование Прамистара позволяет одновременно влиять как на сосудистое звено и когнитивные функции, так и на аффективные нарушения (депрессию и тревожность), что помогает избежать полипрагмазии. Также Прамистар должен быть препаратом выбора в тех ситуациях, когда врач соматической медицины подозревает у пациента сопутствующую маскированную депрессию, но больной не хочет обращаться к психиатру или вовсе отрицает наличие депрессии.

Таким образом, Прамистар – это ноотроп выбора для пациентов с соматической патологией и/или сопутствующей депрессией, поскольку он восстанавливает все виды памяти, улучшает внимание и умственную работоспособность, оказывает мощное антидепрессивное воздействие, не влияет на АД, не метаболизируется в печени и не имеет взаимодействия с другими лекарственными средствами. Препарат доказал свою безопасность даже при длительном приеме (на протяжении года).

ДАЙДЖЕСТ

НЕВРОЛОГІЯ

В ЕМА рассмотрят заявку на одобрение препарата илоперидон для лечения шизофрении

28 декабря 2015 г. биофармацевтическая компания Vanda Pharmaceuticals, занимающаяся разработкой и коммерческим выпуском средств для терапии нарушений со стороны центральной нервной системы, сообщила о том, что Европейское агентство по лекарственным препаратам (European Medicines Agency – ЕМА) приняло к рассмотрению ее заявку на регистрацию таблетированного препарата Фанаптум/Fanaptum (илоперидон) для лечения шизофрении у взрослых.

Заявка на получение регистрационного удостоверения на препарат Фанаптум основана на данных 2 клинических плацебо-контролируемых исследований и результатах 1 долгосрочного рандомизированного клинического испытания. Как было показано, препарат Фанаптум превосходил плацебо в контроле симптомов шизофрении. В настоящее время илоперидон одобрен в США под торговым наименованием Фанапт/Fanapt и применяется для лечения шизофрении у взрослых.

Фанапт (илоперидон) является атипичным антипсихотиком. При назначении препарата в комбинации с другими лекарственными средствами следует принимать во внимание его способность увеличивать интервал QT. Также необходима медленная титрация илоперидона с целью избежать развития ортостатической гипотензии.

По материалам: <http://medpharmconnect.com>

Эффективен ли витамин D при рассеянном склерозе?

Американские исследователи предполагают, что высокие дозы витамина D безопасны и эффективны при рассеянном склерозе. В частности, витамин D регулирует активность иммунной системы.

Ученые из Университета Джона Хопкинса высказали мнение, что больные рассеянным склерозом могут длительно принимать витамин D в дозе около 10 000 МЕ/сут для более эффективного контроля заболевания. «Мы продемонстрировали, что витамин D в дозе 10 400 МЕ/сут уменьшает количество иммунных клеток, задействованных в развитии рассеянного склероза. Но пока я не призываю к изменению терапевтической тактики, поскольку соответствующих клинических данных недостаточно», – отметил профессор неврологии Питер Калабреззи (Peter Calabresi), ведущий автор исследования. Исполнительный директор Национального общества рассеянного склероза США Брюс Бебо (Bruce Bebo) также рекомендует не делать поспешных выводов из результатов последнего исследования.

При рассеянном склерозе иммунная система больных повреждает миелиновые оболочки собственных нервных клеток в головном и спинном мозге, что сопровождается возникновением мышечной слабости, онемения, нарушений зрения, равновесия и координации движений. Заболевание периодически регрессирует, характеризуется частыми обострениями и ассоциируется со значительными ограничениями в жизни больных. Точные причины его развития на сегодня неизвестны. К возможным факторам риска относят генетическую предрасположенность, воздействие внешних агентов, в частности вирусов герпеса VI типа, Эпштейна-Барр, кори. Ученые допускают, что определенную роль в возникновении рассеянного склероза играет неадекватное употребление витамина D (есть данные о наличии связи между уровнем витамина D в крови и индивидуальным риском заболевания). Прием витамина D сопровождался уменьшением выраженности проявлений рассеянного склероза в экспериментах на мышах, однако убедительных доказательств до сих пор не получено.

Результаты исследования, проведенного под руководством профессора П. Калабреззи, свидетельствуют о том, что для контроля заболевания нужно принимать высокие дозы витамина D (профилактических доз для этого явно недостаточно). Пациентов с рассеянным склерозом (n=40) разделили на две группы. На протяжении 6 мес 1-я группа получала 10 400 МЕ (в 17 раз превышает рекомендуемую дозу для здоровых взрослых) витамина D ежедневно, 2-я группа – 800 МЕ/сут (выше рекомендуемой нормы на 1/3). По завершении 6-месячного курса были выявлены изменения со стороны иммунной системы у пациентов 1-й группы: доля иммунных клеток, вырабатывавших интерлейкин-17, существенно снизилась.

Также исследование продемонстрировало, что прием витамина D в высоких дозах на протяжении полугода относительно безопасен. Тем не менее ученые предупреждают, что такое лечение может быть сопряжено с повышением уровня кальция в крови и развитием мочекаменной болезни, стать причиной снижения аппетита, появления слабости и запоров.

В настоящее время в нескольких странах мира продолжается набор в клинические исследования, в которых будет изучаться эффективность витамина D в дозах от 5 до 10 000 МЕ/сут у больных рассеянным склерозом. Возможно, результаты этих испытаний позволят включить витамин D в схемы терапии заболевания. В настоящее время авторы работы призывают не принимать витамин D в высоких дозах без назначения врача.

Calabresi P.A. et al. *Neurology*. 2016; 86: 1-9.

По материалам: <http://medbe.ru/>

Активное использование смартфонов вредит здоровью и настроению

Смартфоны, фаблеты, планшеты – новые технологии развиваются быстрее, чем мы это осознаем. Не успевает за прогрессом и наука: ученые лишь начинают всесторонне исследовать потенциальное влияние технологических новинок на физическое и психическое здоровье человека. И пока результаты этих работ неутешительны.

В статье профессора Гарвардского университета Эми Кадди (Amy Cuddy), опубликованной в *The New York Times*, указывается, что сутулая поза (характерная для пользователей всех гаджетов) ассоциируется с дополнительной нагрузкой на шею и развитием различных неблагоприятных последствий. Для человека среднего веса наклон головы на 30° создает около 18 кг дополнительной нагрузки на шею, а на 60° – уже 27 кг.

В то же время длительное пребывание человека в такой позе влияет не только на его физическое самочувствие, но и на психическое состояние. В недавних работах было показано: заставив человека сутулиться, можно ухудшить его настроение, самооценку и даже память.

«Мы используем мобильные устройства ежедневно по несколько часов, стараясь повысить эффективность своей работы и качество жизни, однако в действительности частое применение этих гаджетов производит противоположный эффект», – заключает Э. Кадди.

По материалам: <http://naked-science.ru/>

Целевая α-терапия может элиминировать ВИЧ-инфицированные клетки

В настоящее время 50% всех ВИЧ-инфицированных пациентов страдают от легких или умеренных неврологических расстройств. Особой проблемой в лечении поражений центральной нервной системы (ЦНС) является неспособность большинства антиретровирусных препаратов проникать через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) и создавать эффективные терапевтические концентрации в головном мозге.

Результаты недавнего исследования свидетельствуют, что специфические человеческие антитела, помеченные α-излучающим радионуклидом висмутом-213 (²¹³Bi), могут проникать через ГЭБ и избирательно уничтожать ВИЧ-инфицированные клетки, при этом не оказывая системного влияния.

Эти данные открывают новые возможности для лечения нейрокогнитивных заболеваний, связанных с ВИЧ. Лабораторное исследование было проведено в рамках сотрудничества различных научно-исследовательских организаций, в том числе Медицинского колледжа Альберта Эйнштейна в г. Нью-Йорке и Joint Research Centre.

Эксперимент продемонстрировал, что новый α-излучающий радиоактивный препарат проникал через человеческий ГЭБ в эксперименте на модели, не повреждая его, и избирательно связывался и уничтожал ВИЧ-инфицированные клетки в ЦНС. Этот подход основан на уникальных физических свойствах α-излучения, в частности на его высокой энергии и короткой длине волны. Специалисты считают, что такая комбинированная антиретровирусная терапия может значительно продлить жизнь ВИЧ-инфицированных пациентов.

<http://www.medicalnewstoday.com/releases/304390.php>

Проблемы и перспективы оказания помощи инсультным больным в Украине

Несмотря на существенные успехи науки в раскрытии деталей нейрональной смерти при ишемическом инсульте (ИИ), остановить стремительный рост заболеваемости сердечно-сосудистой патологией, отмечающейся в развивающихся странах, на данном этапе цивилизационного развития не удастся. Вместе с тем накопленные данные клинических, лабораторных, нейровизуализационных исследований позволяют передовым системам охраны здоровья существенно снизить процент инвалидизации и смертности после мозгового инсульта. В Украине процесс качественного оказания помощи инсультным больным находится на этапе своего становления. Актуальные вопросы лечения, профилактики и реабилитации пациентов с цереброваскулярными заболеваниями в нашей стране обсуждались во время работы научно-практической конференции «Инсульт в мире и Украине», которая состоялась в конце зимы в г. Киеве, в Универсальной клинике «Обериг».



О том, как обстоит дело с организацией медицинской помощи инсультным больным в столице Украины, рассказала **главный внештатный специалист по вопросам неврологии**

Департамента охраны здоровья КГГА, доцент кафедры неврологии Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, кандидат медицинских наук Мария Мирославовна Прокопів.

— В последнее время на фоне общего снижения числа обращений за неврологической помощью отмечается увеличение количества пациентов с цереброваскулярными заболеваниями, где главное место занимают мозговой инсульт и транзиторная ишемическая атака (ТИА). За прошлый год в лечебных учреждениях, подконтрольных Департаменту охраны здоровья КГГА, была оказана медицинская помощь 7730 пациентам с инсультом, 87% из которых имели ишемический характер поражения вещества головного мозга. Согласно статистическим данным летальность в группе больных с ИИ составила 15,8% (в случае острого нарушения мозгового кровообращения по геморрагическому типу — 37,5%), однако для отделений цереброваскулярной патологии этот показатель был существенно ниже — 8,85%.

Как отметила докладчик, сегодняшний уровень организации и качество оказания помощи больным с мозговым инсультом в г. Киеве по ряду причин не удовлетворяет ни специалистов, ни пациентов, ни представителей системы охраны здоровья. Это связано не только со слабым вниманием государства к проблеме мозгового инсульта, но и с неудовлетворительной осведомленностью самих больных об особенностях этого заболевания. В первую очередь пациенты не всегда понимают причины, которые приводят к возникновению мозгового инсульта и, следовательно, не владеют информацией о том, как можно предотвратить его возникновение. Плохо им известны и первые клинические проявления острых нарушений мозгового кровообращения. Также у них отсутствует понимание своих собственных действий в случае развития заболевания. Такими больными недооценивается важность

своевременной госпитализации и серьезность последствий, которые влечет за собой инсульт.

В этом контексте следует напомнить о необходимости проведения массовых просветительских кампаний и важности осуществления лечебных мероприятий у больных с мозговым инсультом в специализированных центрах, пребывание в которых обеспечивает условия для лучшего исхода заболевания. Однако нужно констатировать, что в столице появление подобных учреждений, где будет оказываться полный спектр необходимых для успешного лечения инсульта мероприятий, ожидается только в перспективе.

Вместе с тем в нашей стране уже несколько лет действует приказ МЗ Украины № 602 от 03.08.2012, которым «утвердились и внедрились медико-технологические документы по стандартизации медицинской помощи при ишемическом инсульте». Наличие унифицированных и локальных протоколов сегодня дает четкое понимание того, как нужно лечить больных с ИИ. Как показывает мировой опыт по организации помощи и лечению мозговых инсультов, лучшие результаты курации таких пациентов достигаются при быстрой госпитализации и лечении их в инсультных центрах.

Важное место в терапевтической схеме ИИ занимает системный тромболитис, который пока остается единственным видом специфического медикаментозного лечения с доказанной эффективностью. Однако ощутить преимущества этого метода в Украине и, в частности, в Киеве, могут единицы. Несвоевременное обращение больных за помощью — ключевая преграда для внедрения тромболитической терапии (ТЛТ) в рутинную практику. В то же время следует помнить, что до сих пор ни один из представителей широкого спектра нейропротекторных препаратов не получил доказательного подтверждения своей полезности на клиническом уровне. Несколько иначе обстоит дело с эндотензивным лечением, которое считается одним из наиболее перспективных методов терапии ИИ, особенно у больных с окклюзией крупного сосуда.

Очевидно, что для осуществления данных лечебных мероприятий необходимо обеспечить функционирование (спроектированных, но не запущенных в работу) инсультных центров, а для их продуктивной работы важно создание современной инсультной службы.



Заведующий инсультным центром Универсальной клиники «Обериг», кандидат медицинских наук Юрий Владимирович Фломин,

акцентируя внимание на современных тенденциях в лечении мозгового инсульта, отметил, что согласно данным, полученным в исследовании Global Burden Diseases (2013), каждый год в Украине случается до 286 тыс. инсультов, из них 245 тыс. имеют ишемическую природу, 41 тыс. носят геморрагический характер. При этом около 60 тыс. случаев заканчиваются смертельным исходом. Если эти цифры взять за основу, то каждые две минуты в нашей стране происходит новый мозговой инсульт, а каждые 9 минут — кто-то умирает от этого заболевания.

Современные подходы к лечению ИИ базируются на концепции ишемического ядра и ишемической полутени, которая была разработана в конце 80-х годов прошлого века. Неврологи хорошо знают и о существовании принципа «терапевтического окна», но не всегда учитывают, что в лечении пациентов с ИИ имеет значение каждая минута.

Благодаря современным методам нейровизуализации можно увидеть то, как эволюционирует очаг ишемии в мозге. И конечный результат этого динамического процесса может иметь различную величину. Его размеры можно сопоставить с объемами мячиков для пинг-понга (35 мл) или гольфа (40 мл), яйца (70 мл), либо же «снаряда» для игры в большой теннис (140 мл).

От того, вмешаемся ли мы в этот процесс, постараемся ли изменить ход событий, в конечном итоге и зависит результат ИИ — формирование инфаркта мозга (ИМ). Доказано, что от объема ИМ напрямую зависит исход данного заболевания. Чем меньше размер инфаркта, тем выше вероятность восстановления независимости пациента. Тогда как с увеличением объема ИМ растет риск смерти. Пограничным для обеих тенденций является очаг ишемии размером 70 мм³. Следовательно, все терапевтические усилия должны быть направлены на то, чтобы оказать качественную помощь и предотвратить увеличение ИМ, который в динамике сформируется у пациента.

Одним из методов, используя который можно повлиять на исход мозговой катастрофы, является реканализация закупоренной артерии.

В метаанализе J.H. Rha и соавт., опубликованном в журнале Stroke (2007), было показано, что у пациентов с ИИ, которым проводилась реканализация, в 58,1% случаев наблюдался хороший исход. В то же время в группе больных, которым не осуществляли восстановления проходимость закупоренной артерии, этот показатель составил 24,8%. Что касается смертности в сравниваемых группах, то она составила 14,4 и 41,6% соответственно. Как видно, реканализация увеличивает вероятность хорошего исхода и снижает вероятность смерти у больных с ИИ.

Для достижения подобного эффекта используют, в частности, системный тромболитис. Успешность его применения во многом зависит от временного фактора.

Считается, что с каждой минутой, которая проходит после закупорки средней мозговой артерии, погибает примерно 2 млн нейронов. Вместе с тем преимущество ТЛТ сходит на нет после 4,5 ч с момента появления первых симптомов ИИ. Именно поэтому промежуток в 4,5 ч был определен как «терапевтическое окно» для системной ТЛТ у пациентов с ИИ. Хотя важно помнить, что проведение ТЛТ через 90 минут существенно «продуктивнее» в плане наступления полного восстановления, чем использование ТЛТ в конце терапевтического окна. Так, с каждой минутой (часом) отсрочки проведения тромболитиса убывает вероятность наступления полного восстановления. К примеру, согласно данным GWTG-S (Get With The Guidelines-Stroke) проведение тромболитиса в первые 90 минут после возникновения первых проявлений ИИ позволило вернуть 25,8% пациентов возможность самостоятельного обслуживания, в то время как выполнение тромболитиса в промежутке 180–270 минут обеспечило последующую независимость лишь 18,8% больных.

В начале текущего года Американские ассоциации сердца и инсульта (AHA/ASA) опубликовали научное положение, в котором представлены унифицированные критерии отбора пациентов к системной ТЛТ. Среди прочего там говорится о том, что ТЛТ одинаково показана пациентам моложе и старше 80 лет. Поэтому

возраст сам по себе больше не является противопоказанием для тромболитика.

Также пересмотрены ограничения к ТЛТ, которые касались глубины неврологического дефицита. Сегодня тромболитик показан и пациентам с тяжелым инсультом (при условии введения препарата в первые три часа), хотя раньше показатели шкалы NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) «22 и выше» не позволяли его проводить. Обосновано использование ТЛТ и при легком инсульте (в первые три часа), когда имеется неврологический дефицит (афазия или гемианопсия), являющийся потенциально инвалидизирующим для пациента. Возможность введения рекомбинантного тканевого активатора плазминогена следует рассматривать и в других случаях, в том числе и в ситуации, при которой имеет место неполный регресс симптомов.

Вместе с тем следует помнить, что полностью растворить тромб величиной больше 8 мм и добиться реканализации, используя системный тромболитик, не удастся. Поэтому пациентам, у которых, по данным МСКТ-ангиографии, выявляется «длинный» тромб (>8 мм), становятся кандидатами на проведение внутриаартериального тромболитика или механической тромбэктомии.

Внедрение в медицинскую практику стентриверов позволило достичь колоссального успеха в лечении ИИ, обусловленного закупоркой большого сосуда – к примеру, средней мозговой артерии (СМА). Данные эндоваскулярные устройства – простые в использовании и очень эффективные приспособления, позволяющие успешно осуществить удаление тромба. Такие мероприятия сопровождаются чудесным исцелением, известным в литературе как эффект Лазаря. Совсем скоро после осуществления механической тромбэктомии пациент, имеющий гемиплегию, тотальную афазию, встает с постели и как ни в чем не бывало возвращается к повседневной жизни. К сожалению, другими методами добиться подобных результатов не удастся.

Эффективность и безопасность механической тромбэктомии была показана в ряде работ. После чего данное вмешательство назвали номером один в лечении инсультов в мире.

К примеру, в исследовании ESCAPE, где анализировались исходы ИИ в зависимости от вида лечения, было показано, что в случае получения медикаментозной терапии положительный исход наблюдался у 29,3% больных, признаки инвалидности имели 52% пациентов, смерть наступила в 19% случаев. В то же время на фоне эндоваскулярной терапии был отмечен существенный сдвиг в сторону улучшения результатов – 53/37/10,4%. В итоге с 2015 года эндоваскулярное вмешательство признано новым стандартом лечения ИИ, обусловленного окклюзией большого сосуда (M. Bendszus, W. Hacke, 2016). Хотя очевидно, что приверженцам данного метода лечения придется выдержать критику скептиков. В 1993 году, когда лишь внедрялась в жизнь экстренная ангиопластика при остром инфаркте миокарда, в журнале The New England Journal of Medicine вышел материал, где новый лечебный подход называли слишком сложным, слишком дорогим и не очень-то эффективным вмешательством. Прошло 20 лет – ангиопластика и стентирование при остром

коронарном синдроме стали общепризнанным и неоспоримым стандартом лечения.

После подтверждения успешности применения нейрохирургических методов врачевый мир задумался о регламентации оказания помощи больным с инсультом для того, чтобы им стала доступна ангиопластика.

Так, на сегодняшний день в Канаде исключено, что пациент, нуждающийся в эндоваскулярной терапии, поступит в неподходящее для этого учреждение.

Уникальные организационные решения приняты в развитых странах и для оптимизации процедуры получения пациентом тромболитической терапии. К примеру, на дорогах Израиля можно увидеть инсультный блок на колесах. Специально оборудованный автомобиль, на борту которого находится компьютерный томограф, лаборатория, позволяет врачебной бригаде начать тромболитик уже возле дома пациента, не тратя время на транспортировку его в медучреждение.

Отдельно стоит упомянуть о возможностях профилактики мозгового инсульта, который сегодня ВОЗ называет предотвратимой и излечимой катастрофой, поскольку можно избежать возникновения 90% инсультов. Особенно успешной сегодня является процедура предотвращения ИИ у пациентов с фибрилляцией предсердий. Благодаря новым пероральным антикоагулянтам (дабигатрану, ривароксану, апиксабану, эдоксабану), которые по своей эффективности не уступают варфарину, но существенно превосходят его по безопасности, профилактика кардиоэмболического инсульта стала более удобной и безопасной.

Не стоит забывать и о важности предупреждения сосудистых осложнений после инсульта, где значительное место занимает так называемый венозный тромбоз (ВТЭ) – тромбоз глубоких вен и тромбоз легочной артерии. Доказательные данные свидетельствуют, что в этом вопросе эноксапарин эффективнее, чем нефракционированный гепарин, и его применение позволяет снизить риск возникновения ВТЭ и клинически значимого кровотечения.

«Все ради жизни» – гласит девиз Европейской инсультной организации (The European Stroke Organisation). Революционные открытия, позволившие вывести неврологическую помощь на максимально высокий уровень, дали доказательную базу для пяти мероприятий, которые на сегодня имеют самый высокий уровень эффективности и безопасности и должны применяться у абсолютного большинства пациентов с ИИ. К ним относятся: применение ацетилсалициловой кислоты в первые 48 часов после развития инсульта; тромболитик, помещенный пациенту в инсультный блок, осуществление гемикраниэктомии при массивном злокачественном инфаркте в области СМА, а также проведение эндоваскулярного вмешательства. По данным P. Sandegock (2015), каждое из этих пяти вмешательств имеет разную частоту применения. Если назначенные ацетилсалициловой кислоты актуально у 80% больных, то, скажем, круг больных для тромболитика и ангиопластики ограничивается 20 и 10% соответственно. В то же время гемикраниэктомия осуществляется лишь в 1-2% случаев. Вместе с тем наиболее часто (90%) для оказания помощи больным с ИИ используются возможности инсультного блока.



Директор ВОО «Украинская ассоциация борьбы с инсультом» Марина Витальевна Гуляева рассказала о новшествах Унифицированного клинического протокола по оказанию медицинской помощи

пациентам с ИИ. С ее слов, Украинская ассоциация борьбы с инсультом свою работу по стандартизации оказания помощи больным с инсультом начала в 2006 году. Первый клинический протокол, при создании которого использовались передовые знания мировой науки, был представлен в 2012 году. Вторая редакция датирована 2015 годом и стала максимально кратким руководством к действию, где отдельно затрагиваются вопросы, связанные с тромболитической, антитромботической и эндоваскулярной терапией.

В прошлых рекомендациях были совершенно упущены вопросы, касающиеся организации инсультной помощи, поскольку в мировой практике эти моменты регламентируются отдельным огромным документом. На этот раз такой раздел предусмотрен, и он, естественно, как и другие национальные протоколы, адаптирован к особенностям украинской системы здравоохранения, которая существенно отличается от британской или американской.

Появление в новой редакции главы, посвященной спастике, стало следствием имеющихся трудностей, возникающих в процессе реабилитации больных с такими нарушениями. Отмечено, что ошибки, допущенные на этапе восстановления после перенесенного инсульта, приводят к тяжелейшим спастическим нарушениям с формированием оссификатов, укорочению связок, деформации суставов, когда помочь пациенту без хирургических вмешательств становится очень трудно.

В разделе «Мобилизация и ранняя реабилитация» вводятся два новых подраздела: физическая и эрготерапия. А в главе, где обсуждается предмет ранней вторичной профилактики, появились рубрики, посвященные контролю артериального давления, антитромботической и антиатеросклеротической терапии, профилактике ИИ при фибрилляции предсердий.

Что касается лечебной тактики, то тут внесены лишь точечные изменения. Учитывая тот факт, что базовая терапия острого ИИ до выяснения его подтипа в первую очередь нацелена на предотвращение развития повторного инсульта, рекомендовано всем больным в первые 48 часов (после исключения внутричерепного кровоизлияния и нарушения глотания) назначать 300 мг ацетилсалициловой кислоты – на срок 14 дней.

Некоторые уточнения, основанные на пересмотре подходов к системному тромболитису, внесены в параграф о тромболитической терапии. В основном они связаны с либерализацией требований к проведению ТЛТ, которые касаются удлинения окна тромболитических возможностей до 4,5 часов; возможности проведения ТЛТ при некоторых отягченных противопоказаниях (пожилой возраст, нетяжелые проявления или обратное развитие, наличия ранних ишемических изменений, если ожидаемая польза превышает риск). Дополнительно указано, что

ТЛТ не рекомендована пациентам, которые перед возникновением инсульта получали новые пероральные антикоагулянты, за исключением тех эпизодов, когда лабораторные показатели свертываемости крови (АЧТВ, МНО, число тромбоцитов) находятся в нормальных границах или известно, что пациент не принимал эти препараты больше двух дней.

Отдельное внимание уделено предотвращению тромбоэмболических осложнений, для чего предлагается осуществлять раннюю под контролем реабилитолога мобилизацию в пределах кровати (первые 48 часов) и обеспечивать больному достаточную гидратацию. Обездвиженным же пациентам нужно назначать антитромботическую терапию с целью профилактики осложнений, для которой наиболее эффективными являются низкомолекулярные гепарины и нефракционный гепарин.

Несмотря на то что Украинская ассоциация борьбы с инсультом является общественной организацией и не имеет возможностей аудита выполнения медицинскими учреждениями разработанных протоколов, одной из обязательных ее рекомендаций является отслеживание индикаторов качества оказания помощи при инсульте.

В этом контексте следует обращать особое внимание на профилактику тромбоза глубоких вен и его осложнений; назначение антитромботических средств в течение первых двух дней лечения; проведение тромболитической терапии и скрининга на дисфагию; определение необходимости в реабилитации и проведение ранних реабилитационных мероприятий; предписание антитромботических средств, липидснижающих препаратов, антикоагулянтов (больным с фибрилляцией предсердий) на время выписки из стационара; осуществление образовательной программы пациента и его окружения в вопросе инсульта; прекращение больным курения.

Интересно, что мониторингу выполнения тромболитика ученые уделяют не самое большое значение. Если в развитых странах, которые имеют высокие стандарты организации неврологической помощи, тромболитическое лечение получают от 5 до 20% пациентов, то в Украине этот показатель находится на уровне 0,01%.

Очевидно, что помощь инсультным больным требует существенного усовершенствования. В этом свете перспективным выглядит внедрение клинических протоколов в медицинскую практику, поскольку появление в 2012 году первой редакции рекомендаций для ведения пациентов с ИИ не привело к их немедленному выполнению.

Также важны оценка индикаторов качества оказания помощи пациентам с инсультом; ведение инсультного реестра пациентов, проведение независимого аудита деятельности инсультной службы, добровольная (обязательная) сертификация инсультных отделений, аккредитация специализированных учреждений и структурно-функциональных подразделений, которые оказывают помощь больным с инсультом.

В заключение следует напомнить, что высокая организация оказания помощи и четкое исполнение протокольных норм – два фактора, которые в наибольшей степени определяют позитивный результат лечения больных с инсультом.

Подготовил **Виталий Мохнач**



О.Л. Тондй, Харьковская медицинская академия последипломного образования, кафедра неврологии и детской неврологии

Консервативное лечение травматических невропатий с использованием комплексного препарата Нейромакс

Среди взрослого населения патология периферической нервной системы составляет около 60% всех заболеваний. Более 75% больничных листов выдаются больным неврологического профиля именно в связи с заболеваниями периферических нервов [2, 5, 7-10]. Невропатии – группа заболеваний периферических нервов конечностей и черепно-мозговых нервов, проявляющихся нарушением функций или патологическими структурными изменениями в нерве. Существуют различные формы невропатии: травматическая, компрессионно-ишемическая, инъекционная, дисметаболическая, токсическая, идиопатическая и др. [2, 5, 9, 10]. Однако наиболее распространена травматическая форма. Повреждения периферических нервов конечностей возникают вследствие техногенных и природных катастроф, огнестрельных, дорожно-транспортных, спортивных, производственных, бытовых, ятрогенных и других травм и ранений [1, 4, 5, 7, 9-11].

По данным ряда авторов, число травматических невропатий варьирует в пределах от 1,5 до 6% от числа всех травм конечностей (В.П. Берснев, 1987; G. Bonny, 1986), при этом более 60% пострадавших становятся инвалидами II-III группы (Н. Kretschmer, 1978). Повреждения лучевого нерва составляют около 13% от общего числа травм периферических нервов (М.И. Мурадов, К.К. Ахметов и соавт., 1998). Преимущественно имеют место сочетанные травмы сухожилий и нервов, а в 24,4% случаев повреждаются все анатомические структуры: нервы, кости, магистральные сосуды и сухожилия (А.М. Волкова, 1991) [4, 5, 7, 9, 11].

Существенной особенностью травматических невропатий являются болевые синдромы – спонтанные или реактивные. Частота появления и интенсивность болевого синдрома обусловлены наличием вегетативных волокон в составе нервного ствола. Так, невропатии лучевого и малоберцового нервов редко

сопровождаются сильной болью, в то время как при вовлечении в процесс срединного и большеберцового нервов боль бывает очень сильной, вплоть до каузалгии [1, 4, 11]. Основные клинические признаки поражения некоторых нервов представлены в таблице 1.

Принципы лечения больных с невропатиями [2, 3, 7, 8]:

Этиологическая терапия, направленная на борьбу с основным заболеванием, вызвавшим поражение периферических нервов.

Патогенетическая терапия, направленная на коррекцию основных механизмов, приводящих к развитию невропатий, то есть воздействие на механизмы микроциркуляции, гипоксии, нарушения энергетического метаболизма, перекисного окисления липидов.

Восстановительная терапия, направленная на ремиелинизацию, улучшение нервно-мышечной передачи, уменьшение болевого синдрома и увеличение объема движений.

Лечение травматических невропатий всегда должно быть комплексным и своевременным. В остром периоде невропатии (первые недели после начала заболевания) лечение включает в себя:

– обеспечение максимального покоя для зоны патогенного туннеля (анталгические позы и укладки – до 7-10 дней);

– купирование болевого синдрома: НПВП, анальгетики, витамины группы В, блокады (анестетик + гидрокортизон, бетаметазон и др.), акупунктура, электростимуляция, амплипульс-терапия, диадинамические токи и др.;

– противоотечную терапию: венотоники, диуретики, магнитные поля, дарсонвализация и др.;

– улучшение микроциркуляции: вазоактивные препараты;

– усиление регенерации нервных волокон: витамины группы В, препараты α -липоевой кислоты, нуклеотиды, нейротропторы;

– улучшение проведения возбуждения в нервно-мышечном синапсе и восстановление нервно-мышечной проводимости: антихолинэстеразные препараты – неостигмин, ипидакрин и др.;

– светолечение (лазеротерапия, поляризованный свет, колоротерапия с зелеными и синими фильтрами), чрескожная электростимуляция.

Нежелательны: бальнеотерапия, грязевые аппликации, парафин и озокерит (возможно усиление отека и боли) [3, 7, 8].

Как видно из перечня лечебных мероприятий, в остром периоде на первый план выходит обезболивание. Также на всех этапах восстановления функций поврежденных периферических нервов целесообразно использовать витаминотерапию. В настоящее время предпочтение отдается комбинированным



О.Л. Тондй

витаминным препаратам, содержащим комплекс витаминов группы В.

В современной консервативной терапии травматических и компрессионных невропатий широко используются комбинированные препараты с содержанием комплекса витаминов группы В, что позволяет повысить эффективность лечения. Это обусловлено, прежде всего, механизмами действия витаминов группы В [3, 7, 8-10].

Витамин В₁ (тиамин) является коферментом декарбоксилаз (ферментов, обеспечивающих окислительное декарбоксилирование пировиноградной и α -кетоглутаровой кислот) и транскетолазы (ключевого фермента неокислительной ветви пентозофосфатного пути). Дефицит этого витамина сопровождается нарушением метаболизма нейронов, трансинаптической передачи возбуждения, снижением синтеза ДНК, что в результате приводит к поражению периферической нервной системы и развитию дистальной сенсомоторной невропатии, клинически напоминающей алкогольную или диабетическую невропатию. Дефицит тиамин нередко описывают как комплекс «трех Д»: дистрофия, дегенерация и деменция.

Витамин В₁ характеризуется широким спектром нейротропных эффектов:

- устраняет ацидоз, вызванный накоплением пировиноградной и молочной кислот, которые действуют раздражающе на рецепторы нервных окончаний и тем самым снижают порог болевой чувствительности;
- является ингибитором ацетилхолинэстеразы – фермента, расщепляющего ацетилхолин;
- участвует в контроле транспорта ионов натрия через мембрану нейрона;
- предотвращает образование конечных продуктов ускоренного гликозилирования белков и снижает токсичность глюкозы при сахарном диабете и диабетической невропатии;
- усиливает эндотелийзависимую вазодилатацию, что способствует уменьшению

МАКСИМАЛЬНАЯ ЗАЩИТА ВАШИХ НЕРВОВ

НЕЙРОМАКС
Раствор для инъекций
5 ампул по 2 мл
10 ампул по 2 мл

№ UA11433/01/01
Приказ МЗУ № 409 от 14.07.2011

НЕЙРОМАКС
Таблетки, покрытые оболочкой
№ 10x3, № 10x6

№ UA14386/01/01
Приказ МЗУ № 323 от 05.06.2015

- Нормализует работу нервной системы**
- Уменьшает болевой синдром при невралгиях**
- Нормализует углеводный обмен в клетках нервной ткани**
- Улучшает качество жизни пациентов с заболеваниями периферической нервной системы**

Таблица 1. Основные симптомы поражения нервов конечностей

Пораженный нерв	Основные клинические проявления
Локтевой	Боль и парестезии в IV-V пальцах, гипестезия V пальца и локтевой поверхности IV пальца. Слабость отведения и приведения мизинца. Слабость приведения большого пальца. Гипотрофия мышц гипотенара и межкостных мышц («когтистая кисть»).
Срединный	Боль и парестезии в пальцах рук. Гипестезия в I-III пальцах. Гипотрофия мышц тенара («обезьянья кисть»). Слабость отведения и противопоставления I пальца.
Лучевой	Периферический парез разгибателей кисти и пальцев кисти («висячая кисть»). Слабость разгибания I пальца. Гипестезия на тыльной стороне предплечья, кисти, I-II пальцев.
Седалищный	Боль и парестезии в голени и стопе. Болезненность при пальпации грушевидной мышцы (середина ягодичной области). Периферический парез стопы и пальцев. Снижение или утрата ахиллова и подошвенного рефлексов. Гипестезия или анестезия на задней и наружной поверхности бедра и голени.
Бедренный	Боль в области паховой складки, по передней и внутренней поверхности бедра и голени. Возможны периферический парез четырехглавой мышцы бедра, утрата или снижение коленного рефлекса, гипестезия или анестезия на передней и внутренней поверхности бедра, на внутренней поверхности голени и стопы.
Малоберцовый	Периферический парез разгибателей лодыжки и пальцев стопы. Гипестезия или анестезия по наружной поверхности нижней половины голени, по тыльной поверхности стопы и I-IV пальцев стопы.
Большеберцовый	Боль и гипестезия в подошвенной части стопы и пальцев стопы.

выраженности эндотелиальной дисфункции и улучшению эндоневрального кровотока;

- способствует регенерации нервных волокон за счет повышения энергообеспечения нейронов (в форме АТФ) и поддержания аксоплазматического транспорта;
- подавляет процессы перекисного окисления липидов и уменьшает выраженность оксидативного стресса.

Витамин В₆ (пиридоксин) выполняет функцию кофермента целого ряда ферментов аминокислотного обмена (декарбок্সилирования, трансминирования, рацемизации), а также принимает участие в синтезе нейромедиаторов (серотонина, дофамина, норадреналина, γ-аминомасляной кислоты – ГАМК). Дефицит витамина В₆ приводит к нарушению секреции серотонина, норадреналина (могут наблюдаться депрессия, повышенная раздражительность), а также ГАМК (может сопровождаться появлением судорог), развитию дистальной симметричной, преимущественно сенсорной, нейропатии.

Нейротропные эффекты пиридоксина включают восстановление синтеза нейромедиаторов (прежде всего серотонина, норадреналина и ГАМК), активацию нисходящих тормозных серотонинергических путей (антиноцицептивной системы), что приводит к снижению болевой чувствительности, ускорение регенерации нервов за счет активации синтеза транспортных белков в осевых цилиндрах нервных волокон и антиоксидантное действие.

Витамин В₁₂ принимает участие в синтезе пуринов и пиримидинов, играющих важную роль в процессах регенерации нервной ткани, участвует в образовании метионина и S-аденозилметионина, необходимых для синтеза нейротрансмиттеров и фосфолипидов, катализирует реакцию изомеризации L-метилмалонил-КоА в сукцинил-КоА, способствующий метаболизму жирных кислот. Благодаря всем этим функциям витамин В₁₂ принимает активное участие в синтезе миелина, а в основе неврологических нарушений при его дефиците лежит процесс демиелинизации с последующей гибелью нейронов. В результате могут развиваться подострая дегенерация спинного мозга с поражением задних канатиков и дистальная сенсорная периферическая нейропатия.

Витамин В₁₂ оказывает такие нейротропные эффекты, как ускорение регенерации нервов за счет активации синтеза липопротеинов, необходимых для построения клеточных мембран и миелиновой оболочки; повышение потребления кислорода клетками; уменьшение высвобождения возбуждающих нейротрансмиттеров, прежде всего глутамата.

Витамины группы В способствуют ремиелинизации и регенерации нервных волокон, а также обладают целым рядом других

нейротропных эффектов. Например, тиамин участвует в проведении нервного импульса, обеспечивает аксональный транспорт, модулирует нервно-мышечную передачу в Н-холинорецепторах. Пиридоксин способствует синтезу катехоламинов, гистамина, ГАМК, обеспечивая процессы синаптической передачи и торможения в ЦНС. Цианокобаламин принимает участие в синтезе миелиновой оболочки, способствует уменьшению болевых ощущений, связанных с поражением периферической нервной системы.

В настоящее время механизмы анальгетического действия витаминов группы В обсуждаются. Так, в эксперименте по изучению эффектов комбинации витаминов В₁, В₆ и В₁₂ при боли установлено ингибирование ноцицептивных ответов, вызванных формальдегидом, не меняющееся после введения налоксона. Выдвинуто предположение, что антиноцицептивный эффект витаминного комплекса может быть обусловлен подавлением синтеза и/или блокированием действия воспалительных медиаторов. Во многих работах подчеркивается, что как комбинированное, так и раздельное применение витаминов В₁, В₆ и В₁₂ имеет анальгезирующий эффект. В эксперименте показано, что активность ноцицептивных нейронов при стимуляции С-волокон седалищного нерва и инфузиях витамина В₆ и комплекса витаминов В₁, В₆ и В₁₂ дозозависимо снижается. Кроме того, витамин В₁₂ способен уменьшать высвобождение глутамата в терминалях центральной нервной системы [3, 7, 8].

Лечение витаминными препаратами должно быть своевременным, соответствующим показаниям. При этом профилактические дозы должны быть выше физиологической суточной потребности, а лечебные – выше профилактических. Для достижения терапевтического эффекта витаминные препараты следует назначать в больших дозах, чем при гипо- и авитаминозах. Для эффективной витаминотерапии рационально использовать комбинированные препараты, содержащие несколько витаминных компонентов.

Наше внимание привлёк препарат отечественного производства Нейромакс (Фармацевтическая компания «Здоровье»). В состав инъекционной формы Нейромакса входят витамины В₁, В₆ и В₁₂ в терапевтических дозах, а также анестетик лидокаин. Таблетированный Нейромакс содержит витамины В₁ и В₆. И витамины группы В, и анальгетики-анестетики показаны в лечении пациентов с патологией периферических нервов, в частности, при острых травматических и компрессионных невропатиях [1, 3, 7, 8]. В 1 мл препарата содержится пиридоксина гидрохлорида (В₆) 50 мг, тиамина гидрохлорида (В₁) 50 мг, цианокобаламина (В₁₂) 0,5 мг, лидокаин в качестве вспомогательного вещества. Лидокаин

Показатели	Первая группа (контроль)	Вторая группа (Нейромакс)
Амплитуда М-ответа, мВ	Увеличилась на 16,7%	Увеличилась на 16,2%
Скорость проведения возбуждения, м/с	Увеличилась на 10,2%	Увеличилась на 9,9%
Резидуальная латентность, мс	Уменьшилась на 2,1%	Уменьшилась на 1,9%

уменьшает болезненность введения препарата в мышцу и снижает выраженность болевого синдрома при поражении периферических нервов. 1 таблетка Нейромакса содержит пиридоксина гидрохлорида (В₆) 100 мг, бенфотиамина (производное В₁) 100 мг.

Цель исследования – изучение эффективности действия Нейромакса по сравнению с витаминными препаратами иностранного производства.

Под нашим наблюдением на базе неврологического и нейрохирургического отделений Харьковской клинической больницы на железнодорожном транспорте № 1, а также отделения сложной травмы ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов имени М.И. Ситенко НАМН Украины» за период с ноября 2015 по февраль 2016 года находились 60 больных с острыми травматическими и компрессионными невропатиями периферических нервов конечностей давностью до 14 дней с момента травмы. Из них 39 женщин и 21 мужчина в возрасте от 23 до 58 лет (табл. 2).

Пациенты, имеющие в анамнезе аллергические реакции на компоненты исследуемого препарата, а также лица с актуальной коморбидной патологией в группу наблюдения не вошли. Нами отбирались пациенты как нуждающиеся только в консервативном лечении, так и в раннем восстановительном периоде (1-7 суток) после оперативного вмешательства по поводу репозиции поврежденных костей. Все больные отмечали боль в поврежденной конечности интенсивностью 6-9 баллов по визуальной-аналоговой шкале (ВАШ). Всем 60 лицам из группы наблюдения проводилась оценка боли по опроснику Мак-Гилла. У всех исследуемых при неврологическом осмотре имели место двигательные расстройства по периферическому типу в виде вялых парезов. Нами отбирались пациенты с легкими и умеренно выраженными парезами (3-4 балла). Отмечались болевая гипестезия (у 41 обследованного), дизестезии (11 человек), гиперестезии (4 человека), элементы гиперпатии (4 человека). У 42 больных вышеописанные проявления сопровождались пастозностью и у 8 – отечностью тканей поврежденной конечности. Под наблюдением находились 28 человек с невропатиями одного нерва и 32 – с вовлечением в патологический процесс двух или трех нервов (табл. 3). Всем больным для верификации диагноза проводилась электромиография (ЭНМГ) до начала лечения и в динамике через 12-14 дней после начала лечения. У всех пациентов по исходным данным ЭНМГ определялось снижение скорости проведения импульса и амплитуды М-ответа, что не противоречит литературным данным [6]. Пациенты с блоком проведения и показаниями к оперативному лечению в группу наблюдения не отбирались.

Все больные были произвольно разделены на две группы по 30 человек. Первая группа – контрольная – получала лечение в виде анталгических укладок (шины, лонгеты, гипсовые повязки), противоотечных, антихолинэстеразных препаратов,

антиоксидантов, физиотерапевтических методик (электростимуляция, воздействие переменным магнитным полем). Также этой группе назначались витаминные препараты иностранного производства (Нейрорубин, Мильгамма, Нейробион). Пациенты из второй группы, помимо вышеописанного комплекса (кроме витаминов), получали Нейромакс в виде внутримышечных инъекций по 2 мл № 10. До начала курса лечения всем больным проводилась аллергическая кожная проба на чувствительность к лидокаину и витаминам группы В. По окончании курса инъекций все 30 пациентов второй группы продолжили прием Нейромакса в таблетированной форме в рекомендованной производителем дозировке – по 1 таблетке в сутки в течение 30 дней.

У всех 60 пациентов наблюдалась положительная динамика в виде регресса боли до 2-5 баллов по ВАШ, уменьшение отечности или исчезновение пастозности тканей поврежденной конечности, уменьшение степени выраженности расстройств двигательных и чувствительных функций (динамика отражена в табл. 4). При проведении ЭНМГ на 12-14-й день у всех 60 обследованных наблюдалась положительная динамика в виде увеличения скорости проведения импульса, увеличения амплитуды М-ответа и снижения показателей резидуальной латентности. Данные динамики показателей ЭНМГ представлены в таблице 5. Не выявлено достоверной разницы в показателях основной и контрольной групп.

Анализируя представленные показатели, можно сделать вывод, что в группе пациентов, получавших Нейромакс, результаты лечения практически не отличались от таковых в контрольной группе. Полученные данные позволяют утверждать, что этот отечественный препарат по своим лечебным эффектам не уступает зарубежным витаминным комплексам. Нейромакс выпускается в различных формах, имеет оптимальное соотношение «цена-качество», что позволяет ему занять достойное место среди препаратов сочетанного действия в лечении заболеваний периферической нервной системы, сопровождающихся болью.

Литература

1. Болевые синдромы в неврологической практике / Под ред. О.В. Левина. – СПб: МедПРЕСС, 2010. – 308 с.
2. Болезни нервной системы: Руководство для врачей: В 2-х т. – Т. 2 / Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2005. – 512 с.
3. Головаченко Ю.И., Калішук-Слободін Т.М., Клименко О.В., Асауленко О.І., Рябіченко Т.М., Гавронська О.М. Нові підходи до застосування вітамінів групи В у комплексному лікуванні захворювань периферичної нервової системи // Міжнародний неврологічний журнал. – 2007. – № 1. – С. 17-20.
4. Живолупов С.А. Болевые синдромы в неврологической практике // Журнал неврологии и психиатрии. – 2009. – № 109(9). – С. 80-89.
5. Живолупов С.А. Травматическая невропатия (патогенез, клиника и лечение): Дис. ... докт. мед. наук: СПб, 2000. – С. 5-123.
6. Зенков Л.Р., Ронкин М.А. Функциональная диагностика нервных болезней. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 488 с.
7. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на мононейропатії. Наказ МОЗ України від 13.06.2008 № 317 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Нейрохірургія» // Український нейрохірургічний журнал. – 2008. – № 3. – С. 97-100.
8. Литовченко Т.А., Тондлий О.Л., Завальная Е.П. Витаминотерапия в комплексном консервативном лечении туннельных мононейропатий // Міжнародний неврологічний журнал. – 2011. – № 4(42). – С. 50-54.
9. Лобзин В.С. Туннельные компрессионно-ишемические невропатии. Л.: Медицина, 1984. – 298 с.
10. Попелянский Я.Ю. Ортопедическая неврология (вертебральная неврология). – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 672 с.
11. Самарцев И.Н. Клинико-электрофизиологические паттерны компенсаторно-восстановительных процессов при травматических невропатиях: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: СПб, 2010. – 24 с.

Возраст	Женщины	Мужчины
До 25 лет	3	2
25-35 лет	12	6
36-45 лет	15	6
46-55 лет	7	5
Старше 55 лет	2	2
Всего	39	21

Пораженные нервы	Количество пациентов
Локтевой	12
Срединный	16
Лучевой	11
Малоберцовый	14
Большеберцовый	6
Бедренный	4
Седалищный	3

Показатель	Контрольная группа (30 человек)		Основная группа (30 человек) – Нейромакс	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Боль по ВАШ, баллы	6-9	4-5	6-9	1-3
Степень пареза, баллы	2-4	3-4	2-4	3-5
Расстройства чувствительности	Гипестезии, дизестезии, гиперестезии, гиперпатии	Гипестезии, дизестезии или полный регресс расстройств	Гипестезии, дизестезии, гиперестезии, гиперпатии	Гипестезии или полный регресс расстройств
Боль по опроснику Мак-Гилла	24,1±0,2	9,02±0,2	24,2±0,3	8,8±0,1

Когнитивная дисфункция при депрессии: нерешенная проблема и современные возможности решения

За последние 50 лет фармакотерапия большого депрессивного расстройства (БДР) значительно усовершенствовалась. Место трициклических антидепрессантов (ТЦА) и ингибиторов монооксидазы заняли более безопасные в отношении побочных эффектов селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН), активно изучаются комбинированные схемы лечения с использованием антидепрессантов с разнонаправленными механизмами действия. Тем не менее в терапии депрессии остается много нерешенных задач, в частности проблема когнитивной дисфункции. Даже после устранения депрессивной симптоматики могут сохраняться нарушения памяти, внимания, исполнительных функций и скорости обработки информации. Поскольку у многих пациентов с депрессией когнитивная дисфункция вносит существенный негативный вклад в течение заболевания, ее коррекция рассматривается как важная цель терапии.

Когнитивная дисфункция при депрессии: нельзя игнорировать

Большое депрессивное расстройство является распространенным и инвалидизирующим патологическим состоянием с высокой частотой неэффективности лечения и рецидивов, что приводит к существенной заболеваемости и смертности. Только часть пациентов с БДР (30-40%) достигают симптоматической ремиссии на фоне адекватного лечения антидепрессантами, в то время как значительное количество больных не возвращаются к преморбидному уровню психосоциального функционирования.

Когнитивная дисфункция признана одним из основных клинических проявлений депрессивного расстройства и наряду с повышенной утомляемостью является одним из наиболее частых резидуальных проявлений БДР в межприступный период (S.M. Stahl, M.M. Grady, 2003). Метаанализ 13 исследований, включивший в общей сложности 644 симптоматических пациентов с первым приступом депрессии и 570 здоровых лиц контрольной группы, показал достоверные нарушения скорости психомоторных реакций, внимания и исполнительных функций (переключение внимания, беглость речи, когнитивная гибкость) у лиц с депрессией (R.S. Lee et al., 2012). В исследовании с участием почти 500 пациентов 83% подростков, страдающих депрессией, испытывали когнитивные нарушения во время своего первого депрессивного эпизода (J.W. Pettit et al., 2006). А по данным нидерландского исследования, включившего 267 пациентов с депрессией, когнитивные нарушения присутствовали у них в течение 94% времени большого депрессивного эпизода (H.J. Conradi et al., 2011).

К сожалению, нарушения исполнительных функций и внимания могут сохраняться даже после того, как аффективные симптомы полностью устранены (P.L. Rock et al., 2014). Например, в исследовании S.M. McClintock и соавт. (2011) когнитивные симптомы сохранялись у 71% пациентов, ответивших на лечение депрессии циталопрамом.

При этом важно помнить, что когнитивная дисфункция оказывает выраженное негативное влияние на качество жизни, социальное функционирование и трудоспособность. По данным исследования ESEMeD (The European Study of the Epidemiology of Mental Disorders), включившего 21425 взрослых из шести европейских стран, на когнитивный дефицит и связанную с ним стигматизацию приходится половина ассоциации между БДР и утратой трудоспособности. Кроме того, когнитивные симптомы ассоциируются с ранним началом депрессии и большей продолжительностью эпизодов, а пациенты, госпитализированные с депрессией и когнитивными нарушениями, продолжают испытывать функциональные ограничения и спустя 6 месяцев после выписки (G.I. Papakostas, 2014; J. Jaeger et al., 2006).

Итак, очевидно, что проблема когнитивной дисфункции при депрессии требует пристального внимания, но существуют ли эффективные методы ее решения?

Комбинированная терапия или препараты мультимодального действия?

Первым вариантом решения рассматриваемой проблемы является добавление к схеме лечения препаратов для улучшения когнитивных функций. Однако есть несколько «но». Во-первых, эффективность так называемых ноотропов сомнительна

и не имеет убедительной доказательной базы. Во-вторых, добавление любого дополнительного препарата актуализирует сразу несколько проблем — ухудшение комплайенса, повышение риска побочных эффектов и лекарственных взаимодействий. Избежать этих проблем можно с помощью назначения антидепрессантов с мультимодальным механизмом действия, которые в дополнение к основному эффекту могут улучшать когнитивные функции.

Мультимодальные антидепрессанты

На сегодня в мире зарегистрированы два мультимодальных препарата с клинически документированным антидепрессивным эффектом: вортиоксетин и вилазодон. Один из них зарегистрирован и доступен в Украине с 2015 года — антидепрессант вортиоксетин.

Вортиоксетин — новый мультимодальный антидепрессант, действующий как антагонист серотониновых рецепторов 5-HT₃, 5-HT₇ и 5-HT_{1D}, частичный агонист 5-HT_{1B}-рецепторов, агонист 5-HT_{1A}-рецепторов и ингибитор серотонинового транспортера (SERT). Вортиоксетин модулирует не только моноаминергическую активность (серотонин, норадреналин и дофамин), но и активность гистаминовой, ацетилхолиновой, ГАМК-эргической и глутаматной систем.

Следует отметить, что глутаматная система является главной возбуждающей нейротрансмиттерной системой в головном мозге и неотъемлемой составляющей нормального когнитивного функционирования. Современные исследования с применением магнитно-резонансной спектроскопии показали, что у пациентов с депрессией снижен показатель GLX, отражающий суммарное содержание глутамата и глутамина в головном мозге (C.Yuksel, D. Ongur, 2010). Было предположено, что вортиоксетин может улучшить когнитивные симптомы при БДР через влияние на серотонинергические рецепторы, которые, в свою очередь, могут модулировать глутаматергическую нейротрансмиссию (рис.). Кроме того, доклинические исследования показали, что вортиоксетин может влиять на процессы обучения и памяти за счет улучшения синаптической пластичности гиппокампа (E. Dale et al., 2014).

Таким образом, благодаря мультимодальному механизму действия вортиоксетин не только обладает антидепрессивным и анксиолитическим эффектами, но и способен улучшать когнитивные функции, что и было в дальнейшем подтверждено в ряде клинических испытаний.

Эффективность вортиоксетина в улучшении когнитивной функции у пациентов с депрессией: результаты масштабных клинических исследований

В исследовании Raskin и соавт. (2007) было показано, что дулоксетин в сравнении с плацебо оказался статистически значимо более эффективным по степени улучшения композитного балла когнитивных функций (главным образом за счет улучшения вербального обучения и памяти) у пациентов пожилого возраста (в возрасте ≥65 лет) с рекуррентной депрессией. Тем не менее ввиду того, что нарушение когнитивных функций может иметь разные причины, результаты данного исследования были восприняты неоднозначно. В дальнейшем было проведено несколько исследований влияния антидепрессантов на не обусловленные аффективными симптомами, объективно оцениваемые когнитивные функции у пациентов среднего возраста.

Однако данные исследования в целом были выполнены на небольших популяциях пациентов, не имели группы плацебо и сравнивали терапевтический эффект с изначальными показателями.

Целью исследования, проведенного McIntyre и соавт. (2014), было оценить влияние вортиоксетина в дозах 10 и 20 мг/сут в сравнении с плацебо на когнитивные функции у взрослых пациентов с умеренно тяжелым или тяжелым депрессивным эпизодом БДР. В качестве основного параметра эффективности был выбран композитный показатель оценки когнитивных функций — z-балл, состоящий из результатов теста замены символов (Digit Symbol Substitution Test, DSST) и теста Рея на вербальную память (Rey Auditory Verbal Learning Test, RAVLT). После скринингового периода, длившегося до 10 дней, 602 пациента были рандомизированы в соотношении 1:1:1 на прием вортиоксетина в дозах 10 или 20 мг/день либо плацебо. Продолжительность исследования составила 8 недель. В группе вортиоксетина в дозе 20 мг/день пациенты в течение первой недели принимали препарат в дозе 10 мг/день, а со 2-й по 8-ю неделю — 20 мг/день. Обследования пациентов проводились на момент начала исследования и по завершении 1, 4 и 8-й недель.

Первичный анализ эффективности продемонстрировал, что обе дозы вортиоксетина значительно превосходили плацебо по выраженности изменений за 8 недель фоновых показателей композитного z-балла (p<0,0001). Кроме того, обе дозы вортиоксетина значительно превосходили плацебо по показателям DSST. По завершении 8 недель статистически отличия от плацебо (p<0,05) регистрировались в отношении всех остальных показателей когнитивного функционирования (тест связи чисел A/B; конгруэнтный и неконгруэнтный тест Струпа; время простой реакции и реакция выбора), за исключением реакции выбора в группе вортиоксетина в дозе 20 мг. Обе дозы вортиоксетина также статистически значимо отличались от плацебо по показателям шкал, отражающих тяжесть депрессивных расстройств, на что указывают изменения общего балла по шкале MADRS, показатели баллов по шкалам CGI-S и CGI-I, а также частоты наступления терапевтического ответа (>50% редукция изначальных показателей общего балла по шкале MADRS или CGI-I ≤2) и становления ремиссии (общий балл по шкале MADRS ≤10 или балл по шкале CGI-S ≤2). Статистически значимые отличия от плацебо по динамике фоновых значений общего балла по шкале MADRS в группе вортиоксетина в дозе 20 мг/день регистрировались начиная с конца 1-й недели терапии, а в группе вортиоксетина 10 мг — начиная с конца 4-й недели. При применении вортиоксетина в дозе 20 мг

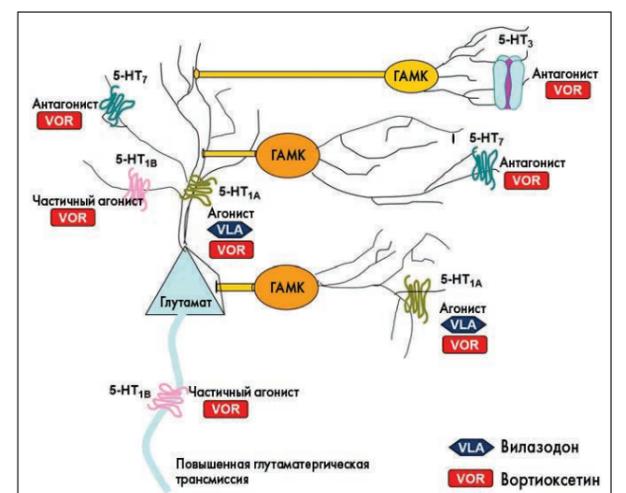


Рис. Схематическое изображение предполагаемой модулирующей роли 5-HT-рецепторов в отношении глутаматергической нейротрансмиссии. Показаны глутаматергический пирамидальный нейрон и ряд ГАМК-эргических вставочных нейронов, экспрессирующих 5-HT₃-, 5-HT_{1A}-, 5-HT₇- и 5-HT_{1B}-рецепторы на терминалах дендритов или аксонов, а также препараты с мультимодальным действием и потенциальные точки приложения (A.L. Pehson et al., 2014)

данні змінення були більш вираженими по порівнянню з меншою дозироукою.

Після поправки на змінення показателів MADRS обе дози вортиоксетина сохранили свое благоприйтне впливня на когнитивне функціонування, що свідечує о незалежності прокогнитивного ефекта препарата от его антидепресивного действа. Резултати множенного регресіонного аналіза указувають на то, що в момент окончання дослідження собствено ефект препарата на когнитивне функціонування до двох третей от наблюдаемых зміненій показателів когнитивного функціонування (композитний z-балл и DSST).

В 2015 г. были опубликованы результаты еще одного масштабного клинического испытания, посвященного оценке прокогнитивных эффектов вортиоксетина (A.R. Mahableshwarkar et al., 2015). Целью этого многоцентрового рандомизированного двойного слепого контролируемого исследования было изучить влияние вортиоксетина на когнитивную функцию, включая специфические показатели внимания, исполнительного функционирования и психомоторную скорость, у пациентов с БДР и когнитивной дисфункцией. Дополнительной задачей было оценить эффективность вортиоксетина в уменьшении депрессивных симптомов и улучшении функциональных способностей.

Пациентов в возрасте от 18 до 65 лет с диагнозом БДР по критериям DSM-IV-TR рандомизировали в соотношении 1:1:1 для приема вортиоксетина 10–20 мг, дулоксетина 60 мг или плацебо в течение 7 нед. Исследуемые препараты назначались утром независимо от приема пищи.

Всего в исследовании приняли участие 602 пациента, набранных в 80 психиатрических стационарах и амбулаториях в США, Болгарии, Финляндии, Германии, Польше, России и Украине. 8-недельный период терапии завершили 84,8; 84,5 и 83,8% пациентов, получавших вортиоксетин, плацебо и дулоксетин соответственно. Средняя доза вортиоксетина составила 16,0 мг; доза дулоксетина была фиксированной (60 мг) на протяжении всего периода лечения.

После 8 нед терапии оценка по тесту DSST (первичная конечная точка, характеризующая когнитивную функцию) составила $4,60 \pm 0,51$ в группе вортиоксетина, $4,06 \pm 0,51$ в группе дулоксетина и $2,85 \pm 0,54$ в группе плацебо. Разница по сравнению с плацебо была статистически значимой для вортиоксетина и недостоверной для дулоксетина.

В отношении вторичных конечных точек, вортиоксетин и дулоксетин по сравнению с плацебо статистически значимо улучшили субдомены опросника PDQ «внимание/концентрация» и «планирование/организация», а также уменьшали тяжесть заболевания по шкале CGI-I.

При оценке функциональной способности было установлено, что вортиоксетин значительно улучшал суммарный показатель по шкале Университета Сан-Диего (UPSA), в то время как эффект дулоксетина был недостоверным. По динамике оценки UPSA вортиоксетин превосходил как плацебо, так и дулоксетин.

Симптомы депрессии значительно уменьшились в обеих группах активной терапии, о чем свидетельствовало снижение оценки по шкале MADRS.

Регрессионный анализ, учитывающий множество переменных, показал, что 75,7% влияния вортиоксетина на когнитивную функцию (тест DSST) непосредственно связано с независимым терапевтическим эффектом, и только 24,3% – с антидепрессивным эффектом препарата (шкала MADRS) и другими потенциальными эффектами. Прямое и опосредованное влияние дулоксетина на когнитивную функцию составило 48,7 и 51,3% соответственно.

По частоте побочных эффектов (большинство из которых имели легкий или среднетяжелый характер) группы вортиоксетина и дулоксетина не различались. Частота досрочного прекращения терапии в группе вортиоксетина была ниже таковой в группе плацебо (3,6 vs 3,7% соответственно).

Таким образом, результаты этого многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого исследования показали, что лечение вортиоксетинотом является эффективным и хорошо переносится пациентами с БДР и когнитивной дисфункцией. Помимо достоверного уменьшения симптомов депрессии вортиоксетин по сравнению с плацебо значительно улучшал когнитивную функцию, оцениваемую

с помощью DSST. Следует отметить, что тест DSST позволяет оценить различные аспекты когнитивной функции (включая скорость обработки информации и исполнительную функцию) и в предыдущих исследованиях продемонстрировал сильную корреляцию с общим когнитивным функционированием и функциональными исходами у пациентов с острой депрессией, шизофренией и биполярным расстройством. Улучшение когнитивной функции при лечении вортиоксетинотом клинически может проявляться улучшением концентрации, памяти и способности мыслить более четко.

В целом результаты исследования Mahableshwarkar и соавт. согласуются с данными предыдущих работ. Так, в исследовании Keefe и соавт. (2013), в котором первичными конечными точками были изменение симптомов депрессии и тревоги, вортиоксетин достоверно улучшал когнитивный домен шкалы MADRS (трудности с концентрацией) и пятый домен шкалы HAM-A (концентрация и память). В исследовании Katona и соавт. (2012) вортиоксетин, назначаемый в дозе 5 мг/сут, уменьшал когнитивную дисфункцию, оцениваемую по тестам RAVLT (тест Рея на вербальную память) и DSST, у пожилых больных с БДР.

В заключение необходимо отметить, что на сегодня имеется достаточно данных для рассмотрения когнитивных нарушений в качестве базового симптома при депрессивном расстройстве. Когнитивные симптомы значительно отягощают течение заболевания и его последствия. Определено их потенциально негативное влияние на функциональное выздоровление, так как они часто могут присутствовать при фактически успешной терапии. В связи с этим представляется перспективным применение новых мультимодальных антидепрессантов с выраженной прокогнитивной активностью, таких как вортиоксетин. В последующих работах представляется важным определить основные молекулярные/нейрональные мишени вортиоксетина у взрослых пациентов с диагнозом БДР, оценить возможное суммарное действие при комбинировании препарата с поведенческими стратегиями (например, когнитивной реабилитацией), а также изучить прокогнитивные эффекты вортиоксетина на популяции лиц, не страдающих депрессивными расстройствами (например, при резидуальных когнитивных симптомах после достижения ремиссии).

Список литературы находится в редакции.

Подготовил Алексей Терещенко



**ВЖЕ
ДОСТУПНИЙ
В АПТЕКАХ
УКРАЇНИ**



Брінтеллікс

вортіоксетин

**Подбайте про більше,
ніж лише про настрої**

**БРІНТЕЛЛІКС - АНТИДЕПРЕСАНТ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЇ ДІЇ
З ПРЯМИМ ВПЛИВОМ НА КОГНІТИВНУ ФУНКЦІЮ³**

- 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®. **Регістраційне посвідчення** № UA/14150/01/01, № UA/14150/01/02 (Наказ МОЗ України 29.12.2014 № 1019), діє до 29.12.2019. **Діюча речовина:** вортиоксетин. 1 картка плівковою оболонкою таблетка містить 5 мг або 10 мг вортиоксетину. **Фармакотерапевтична група.** Антидепресанти. Код АТХ N06A X26. **Фармакологічні властивості.** Механізм дії вортиоксетину пов'язаний з його мультимодальною активністю, яка є поєднанням двох фармакологічних механізмів: прямої модуляції активності рецепторів та інгибування транспортера серотоніну. Вортиоксетин є агоністом 5-HT₃, 5-HT₇ і 5-HT_{1D} рецепторів, частковим агоністом 5-HT_{1B} рецепторів, агоністом 5-HT_{1A} рецепторів та інгібитором 5-HT транспортера, викликає модуляцію нейротрансмісії в декількох системах, в тому числі серотоніну, норадреналіну, дофаміну, гістаміну, ацетилхоліну, ГАМК та глутамату. У діапазоні доз вортиоксетину від 5 до 20 мг на добу ефективність і переносимість у літніх людей відповідала результатам досліджень у дорослого населення. 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 порівняння доз у пацієнтів з депресією після неадекватної відповіді на лікування когнітивного епізоду SSZC/SSZB вортиоксетин у дозовій дозі 10–20 мг був статистично значно ефективнішим ніж агоністатин у дозовій дозі 25–50 мг (за MADRS). У дослідженні впливу на когнітивні процеси виявлено, що ефект вортиоксетину порівняно чимало збільшений при впливі на когнітивну функцію, ніж вплив агоністатину через поліпшення симптомів депресії. Вортиоксетин не проявляв будь-якого значущого впливу на параметри EEG. Абсолютна біодоступність становить 75%. Середній період напіввиведення – 66 годин. Спітка концентрація в плазмі досягається приблизно через 2 тижні. **Показання.** Лікування великого депресивного розладу у дорослих. **Противопоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої складової препарату. Одночасне застосування з селективними інгібіторами моноаміноксидаз (ІМАО) або селективними інгібіторами МАО-А. **Спосіб застосування та дози.** Застосовувати внутрішньо, поцілюючи та підтримуюча дози становлять 10 мг один раз на добу. Залежно від індивідуальної чутливості пацієнта дозу можна збільшити максимум до 20 мг на добу або знизити мінімум до 5 мг на добу. Після усунення симптомів депресії рекомендується продовжувати лікування протягом 6 місяців для зменшення антидепресивного ефекту. Лікування Брінтелліксом можна припинити різко, немає необхідності поступового зменшення дози. Корекція дози для пацієнтів літнього віку виключено на основі віку не потрібна. Застосування дітям не рекомендується. **Особливості застосування.** Пацієнтів та їх опікунів слід попередити про необхідність моніторити прояви клінічного погіршення, суїцидальної поведінки або думок та незвичайні зміни у поведінці, також про необхідність звернутися до лікаря негайно, якщо наявні ці симптоми. Судові є потенційним ризиком при застосуванні антидепресантів. Слід уважно контролювати прояви симптомів серотонінового синдрому або нейрореплетичного зловиконного синдрому. Брінтеллікс слід призначати з обережністю пацієнтам з анамнезом мані/гіпоманії і призначати застосування, якщо набуває розвитку маніакальна фаза. Як при застосуванні будь-якого антидепресанту серотонінергічної дії, можливі аномальні крововиливи та кровотечі. Пацієнтам із гіпократемією 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: зменшення апетиту, патологічні сновидіння, запаморочення, діарея, запор, біль у животі, 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 зазвичай не призводили до припинення терапії. **Упаковка.** 14 таблеток у блистері, 2 блистери у картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Х. Лундбек А/С, Оттіліавей 9, 2500 Ванбі, 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:
площа Спортивна Та, м. Київ, 01601



Метаболический синдром в неврологической практике: Возможности патогенетической терапии полинейропатии

Метаболический синдром является актуальной междисциплинарной проблемой, требующей внимания не только эндокринологов и кардиологов, но и неврологов. В большинстве случаев неврологические последствия метаболических нарушений ассоциируются с сенсорной полинейропатией, которая, в свою очередь, связана с болевым синдромом, существенно ухудшает качество жизни пациентов и требует адекватной медикаментозной коррекции.

В рамках традиционной научно-практической конференции для украинских неврологов – Школы клинических нейронаук «Карпатские чтения» – вопросам патогенеза и патогенетической терапии полинейропатии посвятила выступление заведующая кафедрой неврологии № 1 Харьковского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Ирина Анатольевна Григорова.

Метаболический синдром (МС) представляет собой комплекс взаимосвязанных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и сахарного диабета (СД). Эти факторы включают дисгликемию, повышенное артериальное давление (АД), повышенный уровень триглицеридов, низкий уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и ожирение (особенно центральное) (рис. 1). Известно, что МС является не только фактором риска развития церебро- и кардиоваскулярных заболеваний, но и патологическим фоном для формирования дистальной сенсорной нейропатии (L. Zbou et al., 2011).

Метаболический синдром

Основной признак:
Увеличение обхвата талии (ОТ):
≥94 см для мужчин;
≥80 см для женщин.

Дополнительные признаки:

- Повышение артериального давления ≥130/85 мм рт. ст.;
- Повышение глюкозы: ≥5,6 ммоль/л;
- Дислипидемия ТГ ≥1,7 ммоль/л;
- Дислипидемия: ХС ЛПВП
≤1,0 ммоль/л у мужчин;
≤1,3 ммоль/л у женщин.

Основной признак + 2 любых дополнительных

Рис. 1. Критерии диагностики МС (IDF, 2005)

Избыточная масса тела, гипертриглицеридемия и снижение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности значительно увеличивают риск развития нейропатии даже у пациентов без СД.

Приблизительно у 25-62% больных с идиопатической периферической нейропатией обнаруживают инсулинорезистентность и/или МС. В то же время среди пациентов с предиабетом отмечаются симптомы периферической нейропатии в 11-25% случаев, а жалобы на нейропатическую боль – в 3-26% случаев (D. Ziegler et al., 2014).

Распространенность МС или его составляющих симптомов выше у пациентов с нейропатией, что позволяет выделить МС как независимый фактор развития данной патологии.

Инсулинорезистентность приводит к повреждению периферических нервных волокон, что клинически проявляется нейропатией.

В ряде исследований показано, что частота возникновения нейропатии стремительно возрастает при нарушении толерантности глюкозы (НТГ) (The MONICA/KORA Augsburg Surveys S2 and S3 Prevalence of Polyneuropathy in PreDiabetes and Diabetes Is Associated With Abdominal Obesity and Macroangiopathy) (рис. 3).

Учитывая взаимосвязь, особое внимание следует уделять неврологическим пациентам с различными нейропатиями и МС.

Развитие полинейропатии связано с поражением периферических нервов и нервных корешков. Обычно она начинается с дистальных отделов периферической нервной системы. К основным видам повреждения периферических нервов относят:

- 1) демиелинизацию (возникает замедление или полное блокирование проведения нервного импульса и, как следствие, гип- или анестезия);
- 2) аксонотмезис (повреждение нерва, сопровождающееся дегенерацией аксонов дистальнее места травмы и их атрофией, клинически проявляющееся потерей чувствительности);
- 3) невротмезис (характеризуется полным анатомическим разрывом периферического нерва с невозможностью регенерации).

В то же время существует несколько видов восстановительных процессов нервных волокон, а именно: ремиелинизация, аксональная регенерация (проксимальная, дистальная) и коллатеральная реиннервация (в случае частичного

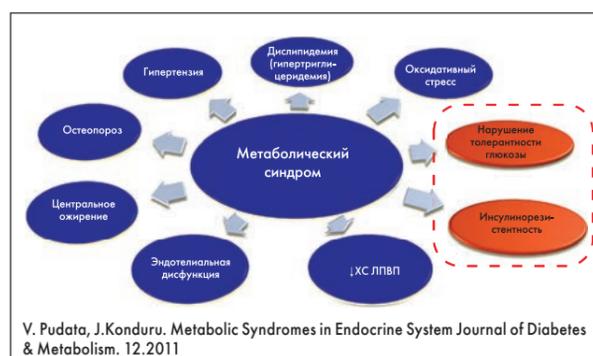


Рис. 2. Компоненты метаболического синдрома, в том числе эндокринные (красным цветом)

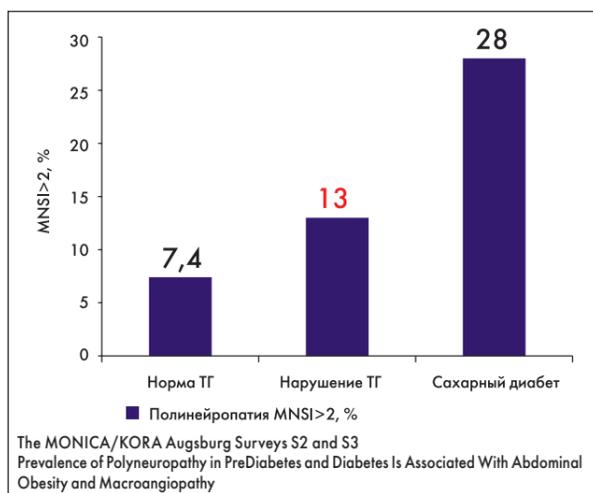


Рис. 3. Распространенность полинейропатии у пациентов с нарушением толерантности к глюкозе



И.А. Григорова

повреждения нерва). Они отличаются между собой по длительности: так, к примеру, ремиелинизация занимает от 2 до 12 нед, а коллатеральная иннервация – 4-6 нед. Для начала аксональной регенерации, скорость которой составляет 1 мм/сут, обязательным условием является сохранность базальной мембраны.

Наиболее часто в клинической практике используют следующую классификацию полинейропатий: 1) по клинической картине полинейропатия бывает симметричная и асимметричная; 2) по течению – острая и хроническая; 3) по патогенетическому механизму – аксональная, демиелинизирующая и нейропатия.

Как правило, полинейропатия сопровождается болевым синдромом. Нейропатическая боль развивается в результате дисфункции ноцицептивной и антиноцицептивной систем, локализуется в области иннервации пораженных нервов, не соответствует по времени или интенсивности степени повреждения и существенно снижает качество жизни больных. По клиническим проявлениям нейропатическая боль может быть спонтанной (дизестезическая симпатически поддерживаемая – жгучая, симпатически независимая – стреляющая, дергающая, а также воспалительная – глубокая ноющая, ломящая) или стимулзависимой (механическая и температурная гипералгезия).

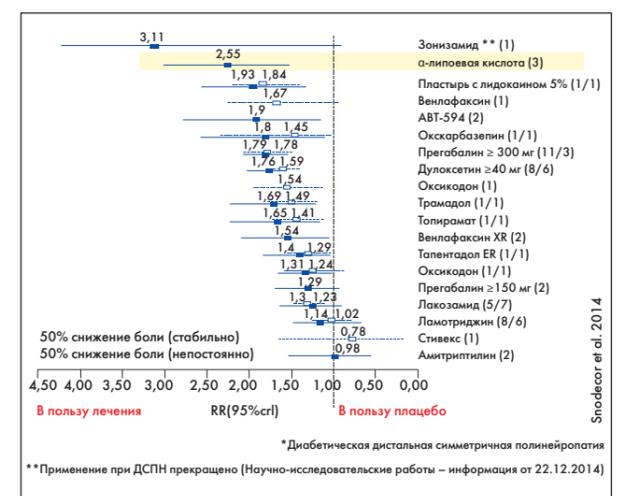


Рис. 4. Результаты метаанализа Snodgrass et al., 2014

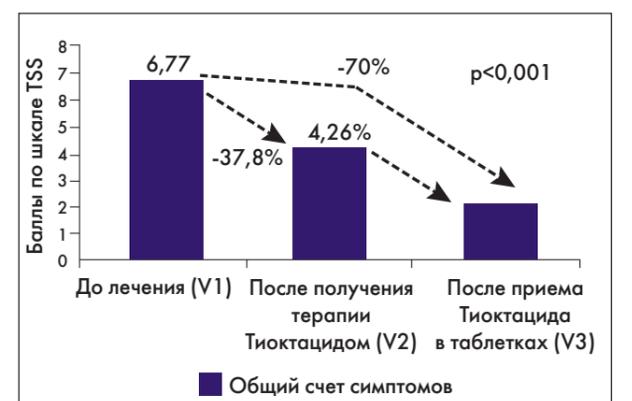


Рис. 5. Результаты исследования STEP: динамика симптомов

Патогенетически оправданной стратегией лечения полинейропатий является применение препаратов α -липоевой кислоты (АЛК), которые представлены I и II поколением. Эффективность АЛК в снижении невропатической боли было подтверждено в недавно проведенном метаанализе Snodescor и соавт. (2014) (рис.4), в котором подтверждена высокая эффективность АЛК в снижении невропатической боли в сравнении с традиционными препаратами, используемыми для лечения этого болевого синдрома.

Оригинальным представителем препаратов АЛК является Тиоктацид®. Впервые он был синтезирован в 1959 г. Изначально в состав препарата входили этилендиаминовая соль АЛК и пропиленгликоль (1 поколение), но в связи с проблемами непереносимости при внутривенном введении этилендиаминовую соль заменили на трометамоловую. В 1994 г. из состава препарата был исключен пропиленгликоль, а также начат выпуск инъекционной формы Тиоктацид 600Т (2 поколение).

Большинство клинических исследований по эффективности АЛК проводились именно с оригинальным препаратом Тиоктацид®. Первой была серия исследований ALADIN (Alpha Lipoic Acid in Diabetic Neuropathy), которые подтвердили эффективность и безопасность лечения дистальной полинейропатии (ДПН) Тиоктацидом 600Т, а также достоверное уменьшение выраженности клинической симптоматики ДПН по шкалам NSS (Neuropathy Symptoms Score – шкала невропатических симптомов) и TSS (Total Symptoms Score – шкала общих симптомов).

В исследовании SYDNEY I установлено, что клинический эффект Тиоктацида 600Т наблюдался уже после 3 дней терапии.

Положительное влияние АЛК в дозе 600 мг/сут на степень выраженности неврологического дефицита наблюдалось в исследовании NATHAN (Neurological Assessment of Thioctic Acid in Diabetic Neuropathy) при оценке по шкале NIS (Neuropathy Impairment Score – шкала нарушений, связанных с нейропатией).

В Украине также было проведено широкомасштабное исследование STEP (Symptomatic Treatment of diabEtic Polyneuropathy), посвященное оценке эффективности Тиоктацида в лечении ДПН. В нем приняли участие 1368 пациентов с СД 1 или 2 типа и различной длительностью нейропатии (в 60% случаев – до 5 лет). В результате после проведенного курса терапии интенсивность основных симптомов ДПН (боли, жжения, онемения и парестезий) уменьшилась более чем в 2 раза (рис. 5).

Показательными являются результаты метаанализа, которые подтвердили лучшую эффективность АЛК в устранении болевых симптомов ДПН по сравнению с нестероидными противовоспалительными средствами, местными анестетиками и антиконвульсантами (S.J. Snedecor et al., 2014) (рис. 4), традиционными препаратами, используемыми для лечения этого болевого синдрома. В связи с этими данными у неврологических пациентов с нейропатической болью и сопутствующим МС существует необходимость использования АЛК совместно со традиционными препаратами для лечения болевого синдрома.

Следует отметить и то, что Тиоктацид® способен нормализовать показатели оксидативного стресса и повышать чувствительность тканей к инсулину. Так, после курса лечения данным препаратом уровень 8-изопростагландина

(маркера интенсивности окислительного стресса) снизилась на 25%, а чувствительность к инсулину повысилась на 18% (Y. Zhang et al., 2011). После приема АЛК в дозе 600 мг/сут на протяжении 2 нед у пациентов с ожирением и сниженной толерантностью к глюкозе повышается чувствительность к инсулину и улучшается липидный профиль крови за счет уменьшения оксидативного стресса, хронического воспаления и повышения уровня адипонектина.

Тиоктацид® можно вводить парентерально без разведения, что особенно важно для пациентов с артериальной гипертензией, сердечной недостаточностью, хронической почечной недостаточностью. При отсутствии показаний к ограничению вводимого объема жидкости Тиоктацид® разводят в 250 мл изотонического раствора натрия хлорида.

Применение таблетированной формы АЛК – Тиоктацид® 600 HR – позволяет уменьшить число

пациентов, не отвечающих на лечение из-за проблем с абсорбцией обычной формы препарата. Стабильная абсорбция Тиоктацида HR создает достаточный уровень АЛК в плазме крови, обеспечивающий высокую клиническую эффективность.

Рекомендуется следующий режим дозирования: 1 ампула препарата Тиоктацид® 600Т или 3 таблетки Тиоктацида 600 HR в сутки на протяжении 15 дней, затем назначают поддерживающую терапию Тиоктацидом 600 HR по 1 таблетке в сутки.

В ведении больных с неврологическими осложнениями МС важная роль отводится патогенетически обоснованной терапии препаратами АЛК, что позволяет уменьшить симптомы неврологического дефицита, купировать болевой синдром и тем самым повысить качество жизни пациентов с этим хроническим и труднокурабельным состоянием.

Подготовила Людмила Онищук



Тиоктацид®

Ощущение жизни

Оригинальный препарат α -липоевой кислоты для лечения диабетической нейропатии¹

- Эффективность, доказанная исследованиями¹
- Лекарственные формы, обеспечивающие максимальную эффективность и безопасность^{1,2}

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Тиоктацид®

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

НОВАЯ ЭКОНОМИЧНАЯ УПАКОВКА

Для длительной терапии осложнений диабета*

Полная информация содержится в инструкции для медицинского использования препарата.

* Лечение симптомов периферической (сенсомоторной) диабетической полинейропатии.

1. Исследования: ALADIN, ALADIN 2, ALADIN 3, ORPIL, DEKAN, SYDNEY, SYDNEY 2, NATHAN 1, NATHAN 2.

2. Rosak et al, MMW 1994.

МЕДА Фармасьютікалз Світселенд ГмбХ
Представительство в Украине и странах СНГ:
01054, г. Киев, ул. О. Гончара, 57Б, 6 этаж.
Тел. +38 044 482 482 1551. Факс +38 044 482 1599.

МЕДА
www.meda.ua

Информация для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических работников.

Экзогенный токсин может привести к возникновению болезни Альцгеймера

Ученые пришли к важному выводу: экзотоксин, присутствующий в почве и воде озер на тихоокеанском острове Гуам, может стать причиной развития болезни Альцгеймера и других нейродегенеративных заболеваний. В исследовании, опубликованном в журнале *Proceedings of the Royal Society B*, было указано, что воздействие токсина β -метиламино-L-аланина (ВМАА) может быть связано с появлением амилоидных бляшек и скоплений тау-белка в мозге, являющихся типичными признаками болезни Альцгеймера. Кроме того, их обнаруживают в мозге некоторых пациентов с болезнью Паркинсона.

ВМАА – токсин цианобактерий (тип сине-зеленых водорослей), он содержится и в растениях, и организме животных (семена саговника, в состав которого входит ВМАА, потребляют летающие лисы). Мясо летающих лис и рыба – основа рациона обитателей острова Гуам, преимущественно сельских жителей. Замечено, что они склонны к необычному паралистическому заболеванию с симптомами, подобными проявлениям болезни Альцгеймера, Паркинсона и бокового амиотрофического склероза (БАС).

Целью вышеупомянутого исследования было установление связи между воздействием ВМАА и развитием нейродегенеративных заболеваний. В течение 140 дней П.А. Кокс и соавт. провели 2 эксперимента на обезьянах, которых подвергли воздействию различных доз ВМАА. В ходе первого эксперимента обезьян 1-й группы кормили фруктами, содержащими ВМАА; животные 2-й группы употребляли плоды, содержавшие равное количество ВМАА и L-серина; рацион 3-й группы (плацебо) составляли обычные фрукты.

Изучение срезов ткани мозга продемонстрировало наличие скоплений тау-белка и амилоидных бляшек у животных, которых кормили фруктами, содержащими только ВМАА. «Скопления тау-белка и амилоида у обезьян были почти идентичны обнаруженным в тканях головного мозга жителей тихоокеанского острова, умерших от болезни, похожей на болезнь Альцгеймера, – подчеркнул соавтор исследования Д. Маш. – У обезьян, потреблявших фрукты с одинаковым количеством ВМАА и L-серина, отложение тау-белка и амилоидных бляшек было незначительным, в то время как у животных из группы плацебо они отсутствовали».

Во втором эксперименте обезьян 1-й группы кормили фруктами, содержащими ВМАА в дозе, аналогичной потребляемой жителями деревни, в то время как в рацион 2-й группы животных вводили фрукты с более низкой концентрацией – 1/10 дозы – указанного токсина; равное количество ВМАА и L-серина вводили в пищу обезьян 3-й группы, фрукты-плацебо ели обезьяны 4-й группы. К концу второго эксперимента у всех обезьян, потреблявших ВМАА, были обнаружены скопления тау-белка и амилоидные бляшки.

Результаты первого опыта дают основания предположить, что употребление L-серина может открыть новые перспективы в лечении болезни Альцгеймера. Исследователи отмечают, что данная аминокислота не была одобрена FDA США для лечения нейродегенеративных заболеваний, поэтому для уточнения данных, полученных в эксперименте на животных, требуется проведение масштабных исследований.

В настоящее время специалистами из Института народной медицины инициированы клинические испытания I фазы в партнерстве с Дартмутской медицинской школой (г. Ганновер, Германия). Задача исследователей – оценить результативность применения L-серина у пациентов с умеренными когнитивными нарушениями или болезнью Альцгеймера.

Cox P.A., Davis D.A., Mash D.C. et al. Dietary exposure to an environmental toxin triggers neurofibrillary tangles and amyloid deposits in the brain. DOI: 10.1098/rspb.2015.2397 <http://www.medicalnewstoday.com/articles/305343.php>

Ученые определили ключевой фактор для лечения глиобластомы

Мультиформная глиобластома (МГ) является наиболее агрессивной формой рака мозга. Если удалить 99,99% объема МГ, оставшийся 0,01% опухоли вызовет образование новой. Даже при адекватном уходе выживаемость в случае указанной патологии, как правило, не превышает 15 мес. Ученые из Института Солка обнаружили причину столь быстрого роста данной опухоли и изучили возможность воздействия на нее.

Для оценки механизмов распространения глиобластомы И. Верма и соавт. сфокусировали внимание на ядерном факторе транскрипции – NF- κ B.

Транскрипционные факторы – это белки, которые связываются с участками ДНК и контролируют экспрессию генов. Причинами изменения активности NF- κ B в клетке могут стать ультрафиолетовое и ионизирующее излучение, иммунные белки (цитокины) и повреждение ДНК.

Верма и соавт. провели ряд тестов, чтобы продемонстрировать, как чрезмерная активность NF- κ B при МГ стимулирует размножение раковых клеток, а его ингибирование замедляет их рост и повышает выживаемость. Исследователи использовали генетические технологии на мышиной модели глиобластомы для подавления активности NF- κ B. Они сделали это двумя способами: увеличили содержание белка I κ BaM, ингибирующего NF- κ B, а также устранили фермент, усиливающий активность этого ядерного фактора.

На фоне подавления активности NF- κ B рост опухоли замедлялся, выживаемость мышей значительно увеличилась по сравнению с таковой животных, у которых активность NF- κ B сохранялась на прежнем уровне.

Несмотря на то что эти генетические эксперименты демонстрируют важную роль NF- κ B в развитии МГ, в отношении людей они неприемлемы. Ученые задались вопросом: возможно ли воздействовать на систему активации NF- κ B медикаментозными препаратами, а не генетическими технологиями? Специалисты давно предполагали, что одной из причин быстрого рецидива глиобластомы

после резекции является клеточное микроокружение опухоли (иными словами, опухоль изменяет окружающие ее ткани, создавая условия для развития, размножения и распространения раковых клеток).

В своем следующем эксперименте ученые пытались не только повлиять на глиобластома головного мозга, но и изменить ее микроокружение: в качестве корма для мышей использовали пептид NBD, который легко проникает в клетки опухоли и блокирует активность NF- κ B. Это позволило увеличить период выживания подопытных животных по сравнению с мышами, не получавшими пептид NBD (3 vs 1 мес), что считается значительным увеличением продолжительности жизни для лабораторных животных. Наряду с положительными эффектами применения NBD при глиобластома не исключены и осложнения, связанные с его токсичностью.

В будущем ученые планируют активно работать над снижением токсичности препаратов, подавляющих активность NF- κ B.

Friedmann-Morvinski D., Narasimamurthy R., Xia Y. et al. Targeting NF- κ B in glioblastoma: A therapeutic approach. DOI: 10.1126/sciadv.1501292. Published online 08 Jan 2016.

Комбинированная терапия позволит восстановить зрение при повреждении зрительного нерва

Результаты исследования ученых из г. Бостона (штат Массачусетс, США) позволяют утверждать, что можно (по крайней мере, частично) восстановить зрительную функцию у людей, ослепших в результате повреждения зрительного нерва при глаукоме или после травмы. Как сообщается в журнале *Cell*, исследователи при помощи генной терапии воссоздали целостность нервных волокон, а с помощью препарата, блокирующего калиевые каналы, обеспечили проведение импульса от глаза к мозгу у лабораторных животных.

В ходе исследования ранее слепые мыши после лечения поворачивали голову и следили за движущейся моделью решеток. Восстановление зрения стало возможным по большей части благодаря регенерации нервных волокон по всей длине зрительного тракта – от сетчатки в зрительные области головного мозга, которую стимулировало подавление генов-супрессоров опухолей. Но отростки нейронов восстанавливались без миелиновой оболочки, необходимой для быстрого проведения электрического импульса. Решение этой проблемы ученые нашли в блокаторе калиевых каналов: 4-аминопиридин (4-AP) способен стимулировать и усиливать нервно-мышечную проводимость при демиелинизации. Препарат применяется в терапии рассеянного склероза и поступил в продажу под названием Амруга.

4-AP желателно использовать лишь для запуска процесса регенерации зрительного нерва, так как длительный прием препарата вызывает ряд побочных эффектов. Ученые начали тестирование производных Амруга (еще не утвержденных FDA), которые потенциально безопаснее при долгосрочном использовании.

Испытания проводятся на лабораторных животных с целью лучше изучить степень восстановления зрения и понять, возможно ли восстановление миелина в длительной перспективе.

F. Bei, H. Hing C. et al. Restoration of Visual Function by Enhancing Conduction in Regenerated Axons. DOI: 10.1016/j.cell.2015.11.036

Сигнальный белок CCL2 способствует посттравматической регенерации и росту поврежденных периферических нервов

Поражения периферической нервной системы могут быть обусловлены разнообразными факторами: травмой, метаболическими и сосудистыми нарушениями, инфекциями, интоксикациями (бытовыми, производственными и лекарственными), наследственными полинейропатиями. В отличие от центральной нервной системы (головного и спинного мозга) периферические нервы обладают способностью к регенерации, в которой ключевую роль играют воспалительные иммунные реакции.

Ученые Медицинской школы Case Western Reserve University на лабораторных животных продемонстрировали регенераторное действие специфического сигнального белка CCL2. После травмы CCL2 влияет на ганглии и нервные волокна дистальнее места повреждения. Он стимулирует миграцию макрофагов к периферическим кластерам нервных клеток, что вызывает экспрессию гена, способствующего восстановлению и росту нервных волокон. Результаты исследования были опубликованы в январе 2016 г. в журнале *Experimental Neurology*.

В ходе исследования ученые ввели мышам вирус, предназначенный для запуска экспрессии CCL2. Через 3 нед наблюдалось накопление макрофагов в ганглиях задних корешков, что, в свою очередь, способствовало началу регенерации нерва. Противоположные результаты были зафиксированы у мышей с дефицитом CCL2: если макрофаги не накапливались в ганглиях, регенерация существенно замедлялась.

Ведущий автор исследования Р. Зигмунд сделал вывод о том, что контролируемое локальное воспаление после повреждения периферических нервов оказывает терапевтический эффект благодаря стимуляции регенерации нейронов.

Niemi J.P., DeFrancesco-Lisowitz A., Cregg J.M. et al. Overexpression of the monocyte chemokine CCL2 in dorsal root ganglion neurons causes a conditioning-like increase in neurite outgrowth and does so via a STAT3 dependent mechanism. Doi:10.1016/j.expneurol.2015.09.018

Подготовила Дарья Коваленко

M.F. McCarty, J.H. O'Keefe, J.J. DiNicolantonio, США

Пентоксифиллин для здоровья сосудов: краткий обзор литературы

Пентоксифиллин улучшает реологические свойства крови посредством нескольких взаимодополняющих механизмов. Хотя большинство клинических исследований пентоксифиллина были слишком малы, чтобы показать статистически значимые результаты в отношении жестких конечных точек, обзор имеющейся литературы позволяет предположить, что этот препарат имеет потенциал для замедления прогрессирования атеросклероза, стабилизации атеросклеротических бляшек, снижения риска неблагоприятных сосудистых событий и улучшения их исхода, нормализации мозгового кровотока у больных с цереброваскулярной болезнью, замедления прогрессирования сосудистой деменции и т.д. Этот безопасный и, как правило, хорошо переносимый препарат совершенно отличается по механизму действия от других лекарственных средств для сердечно-сосудистой профилактики и, следовательно, может давать дополнительные клинические преимущества при сочетании с ними.

Пентоксифиллин улучшает реологические свойства крови

Пентоксифиллин в терапевтических дозах (обычно 400 мг 3 раза в сутки) улучшает реологические свойства крови посредством нескольких механизмов: снижение вязкости плазмы и крови в целом, прежде всего за счет сокращения концентрации фибриногена; увеличение эластичности эритроцитов и подавление их агрегации; уменьшение агрегации тромбоцитов; повышение фильтруемости крови за счет подавления активации нейтрофилов.

Активация нейтрофилов делает эти клетки менее эластичными благодаря уплотнению внутриклеточного цитоскелета, а пентоксифиллин улучшает продвижение нейтрофилов по микрососудистому руслу. Такой эффект особенно ценен в тех случаях, когда градиент давления в микрососудах снижается вследствие расположенного выше артериального стеноза. Именно этот механизм опосредует клиническую эффективность пентоксифиллина при синдроме перемежающейся хромоты.

Пентоксифиллин также имеет противовоспалительные и антиоксидантные свойства. Антиоксидантный эффект связан в первую очередь с подавлением активации нейтрофилов, так как активированные нейтрофилы продуцируют супероксидный анион посредством NADPH-оксидазы. Есть также многочисленные сообщения о том, что по крайней мере в некоторых клинических ситуациях пентоксифиллин снижает уровни провоспалительных цитокинов в плазме крови, таких как фактор некроза опухоли (TNF) α , интерлейкины (IL) 1 и 6. Поскольку последний цитокин стимулирует синтез фибриногена гепатоцитами, возможно отчасти за счет этого наблюдается снижение уровня фибриногена в плазме во время лечения пентоксифиллином.

Пентоксифиллин: многочисленные потенциальные преимущества для сосудистого здоровья

Перемежающаяся хромота — основное показание для применения пентоксифиллина с наибольшей доказательной базой. Однако небольшая, но очень интересная подборка исследований свидетельствует о том, что этот препарат может более широко применяться для профилактики и лечения сосудистой патологии.

Профилактика атеросклероза

В экспериментальном исследовании на животной модели атеросклероза было показано, что ежедневный пероральный прием пентоксифиллина (40 мг/кг) приводит к уменьшению площади аортальной атеросклеротической бляшки на 38% (K. Prasad, P. Lee, 2007). Препарат не влиял на уровень липидов в сыворотке крови, однако концентрация малондиальдегида (маркер окислительного стресса) в плазме крови и в аорте была на 32 и 37% ниже в группе пентоксифиллина по сравнению с контрольной группой. В связи с тем, что количество нейтрофилов в бляшке было небольшим, авторы

предполагают, что указанные преимущества опосредованы противовоспалительными эффектами в отношении инфильтрирующих моноцитов и, возможно, эндотелиальных клеток.

В 6-месячном контролируемом клиническом исследовании с участием подростков с сахарным диабетом 1 типа было оценено влияние пентоксифиллина на толщину комплекса интима-медиа общей сонной артерии (M.E. Atabek et al., 2011). Этот показатель снизился у пациентов, получавших препарат, в то время как у лиц, принимавших плацебо, немного вырос ($p < 0,001$).

Профилактика инсульта и транзиторных ишемических атак

S. Vanfi и соавт. (2004) оценили влияние ежедневного перорального приема пентоксифиллина (100 или 200 мг/кг) на риск развития ишемии головного мозга у крыс со спонтанной гипертензией. В контрольной группе, не получавшей никакой профилактики, через 42 дня у всех крыс были отмечены патологические изменения головного мозга по результатам МРТ. В группе, получавшей меньшую дозу пентоксифиллина, такие изменения были обнаружены у 80% подопытных животных через 70 дней. В то же время в группе, которой вводили более высокую дозу пентоксифиллина, через 84 дня ни у одного из животных не были найдены какие-либо отклонения. Пентоксифиллин не оказывал влияния на артериальное давление, но гистологическое исследование мозга крыс показало, что медикаментозное лечение предотвращало активацию микроглии и миграцию Т-лимфоцитов и макрофагов.

В 6-месячном рандомизированном клиническом исследовании E. Hershkovits и соавт. (1985) пациенты с транзиторными ишемическими атаками (ТИА) в анамнезе получали комбинацию аспирина и дипиридамола ($n=73$) или пентоксифиллин ($n=65$). В ходе исследования было зафиксировано 80 ТИА у 19 пациентов в группе аспирина/дипиридамола и 19 ТИА у 9 больных, получавших пентоксифиллин ($p < 0,05$), четыре нефатальных инсульта в первой группе и два во второй. Позже в более масштабном 6-месячном исследовании этих же авторов повторные ТИА были зафиксированы у 14% пациентов, получавших пентоксифиллин, и у 24,1% больных, получавших аспирин/дипиридамола (E. Hershkovits et al., 1989).

Лечение острого ишемического инсульта

В 4 контролируемых клинических испытаниях, включивших в общей сложности 763 пациента, оценивали влияние внутривенного пентоксифиллина на раннюю смертность после острого ишемического инсульта. Препарат в суточных дозах от 600 до 1200 мг применяли ежедневно в течение 3–5 дней сразу после развития инсульта. В трех исследованиях внутривенное введение пентоксифиллина в течение 3 дней сменялось пероральным приемом препарата. Метаанализ этих

исследований показал, что относительный риск развития инсульта при применении пентоксифиллина составляет 0,65 (95% ДИ от 0,41 до 1,04) (P.M. Bath, F.J. Bath-Hextall, 2004). То есть была отмечена сильная тенденция (очень близкая к статистической достоверности), позволяющая предположить, что применение пентоксифиллина после инсульта может сократить раннюю смертность примерно на треть.

Замедление прогрессирования сосудистой деменции

По крайней мере в 4 контролируемых клинических исследованиях оценивали влияние пентоксифиллина на прогрессирование сосудистой деменции. Тенденция к замедлению прогрессирования была отмечена во всех исследованиях, а в трех показаны статистически значимые преимущества относительно улучшения когнитивной функции (M.C. Sha, C.M. Callahan, 2003; J. Blume et al., 1992; R.S. Black et al., 1992; K. Ghose, 1987 и др.). Вероятно, этот эффект опосредован улучшением перфузии определенных областей головного мозга.

Неоднократно была показана способность пентоксифиллина в стандартных дозах улучшать мозговой кровоток у больных с цереброваскулярной патологией (S. Passero et al., 1981; A. Hartmann et al., 1981, 1983, 1985, 1988; D.L. Bowton et al., 1989; R. Torigoe et al., 1994).

Сохранение тканей после тромболитической терапии

Миграция активированных нейтрофилов играет ключевую роль в патогенезе ишемически-реперфузионного повреждения тканей. Неудивительно, что есть многочисленные сообщения о том, что в экспериментальных работах применение пентоксифиллина уменьшало ущерб при восстановлении перфузии, в том числе сердца и головного мозга (J.G. Adams et al., 1995; M.B. Carter et al., 1995; N.F. Cerqueira et al., 2008; H. Ustunsoy et al., 2006; M. Zhang et al., 2005; S.C. Gale et al., 2001; B.H. Sirin et al., 1998; T.J. Toung et al., 1994; S. Movassaghi et al., 2012; S.Z. Nadia et al., 2015; A. Vakili, M. Zahedi Khorasani, 2007).

Необходимость дальнейших клинических исследований

Этот краткий обзор показывает, что пентоксифиллин имеет широкий потенциал для защиты сосудистого здоровья и оптимизации тканевой перфузии. Пентоксифиллин сочетает несколько взаимодополняющих эффектов, которые обеспечивают как улучшение реологических свойств крови (с потенциальными клиническими преимуществами при перемежающейся хромоте, стенокардии, сосудистой деменции), так и противовоспалительный эффект, который может лежать в основе замедления атерогенеза, снижения риска разрыва бляшки, уменьшения выраженности сердечной недостаточности, улучшения контроля диабета и результатов лечения после сосудистых событий.

Поскольку механизмы действия пентоксифиллина полностью отличают его от других

лекарственных средств, которые в настоящее время широко используются для сердечно-сосудистой профилактики (статинов, аспирина, антагонистов ангиотензина и др.), он может обеспечивать дополнительные преимущества при использовании в сочетании с этими хорошо известными препаратами.

Изучению клинической эффективности пентоксифиллина не хватает финансовой поддержки в связи с тем, что срок его патентной защиты давно истек. В то же время оценка клинической пользы пентоксифиллина существенно ограничена тем фактом, что проведенные к настоящему времени клинические исследования были малы по размеру, чтобы сделать окончательные выводы. Примечательно то, что в отдельных контролируемых испытаниях этого препарата при хронической сердечной недостаточности не удалось обнаружить статистически значимого сокращения смертности, однако метаанализ этих исследований продемонстрировал существенный и достоверный защитный эффект в этом отношении. Таким образом, необходимы дальнейшие более крупные исследования, которые могли бы подтвердить дополнительные преимущества пентоксифиллина.

Список литературы находится в редакции.

Статья печатается в сокращении.

Перевод с англ. **Натальи Мищенко**

Open Heart. 2016; 3(1): e000365.

Справка 3У

На украинском фармацевтическом рынке одним из наиболее доступных и хорошо известных врачам препаратов пентоксифиллина является Латрен®. Это раствор для инфузий, в котором сбалансированный изоосмолярный раствор электролитов (Рингер-лактат) потенцирует действие пентоксифиллина и благодаря этому оказывает более выраженное положительное действие на микроциркуляцию.

Важно также то, что Латрен® — это готовая лекарственная форма, произведенная промышленным способом, исключающим технические ошибки и возможность инфицирования раствора при приготовлении ex tempore. Препарат выпускается во флаконах объемом 100, 200 и 400 мл.

Среди показаний к применению препарата Латрен® — церебральный атеросклероз (головокружение, головная боль, нарушения памяти, нарушения сна), дисциркуляторная энцефалопатия, нарушения мозгового кровообращения и ишемический инсульт.



Латрен р/л №290

Дитячий церебральний параліч: сучасні підходи до діагностики, лікування і принципи реабілітації

Дитячий церебральний параліч (ДЦП) – це група непрогресуючих синдромів, які є наслідком недорозвитку або ушкодження мозку в пренатальному, інтранатальному та ранньому постнатальному періодах і характеризуються затримкою і патологією рухового, мовного та психічного розвитку. Вперше термін «вроджений церебральний параліч» запропонував у 1827 році J. Gazeauviel, який описав геміпаретичну форму захворювання. Значний внесок у вивчення проблеми ДЦП зробив англійський хірург-ортопед Літл, який першим вказав на роль перинатальної патології в етіології ДЦП і описав одну з його форм – спастичну диплегію, яка носить назву хвороби Літла. Вивченням ДЦП також займався австрійський невролог, психіатр і психолог З. Фрейд (1897), який виділив і описав кілька типів церебральних паралічів, що було покладено в основу всіх наступних класифікацій. Показник поширеності ДЦП, за даними різних авторів, коливається від 2,4 до 5,9 і більше на 1 тис. новонароджених; за останні роки спостерігається тенденція до збільшення цього показника. Захворювання в 1,3 рази частіше виявляється у хлопчиків. У 90% випадків ДЦП діагностують у дітей раннього віку (до 3 років), але вперше може бути виявлений і у пацієнтів віком 8-15 років.



М.І. Пітик

Етіопатогенез

ДЦП має поліетіологічну природу. Однак вважають, що ДЦП зумовлений внутрішньоутробною патологією та ушкодженням мозку під час пологів унаслідок асфіксії і внутрішньочерепних крововиливів. До пологових етіологічних факторів належать: гіпоксія плода, різноманітні захворювання матері, зокрема інфекції (краснуха, грип, цитомегалія, лістеріоз, токсоплазмоз та ін.), вплив токсичних речовин, алкоголізм у батьків тощо. У постнатальному періоді часто причиною ДЦП є гемолітична хвороба новонароджених (білірубінова енцефалопатія). Нерідко вищенаведені фактори поєднуються з вадами розвитку плода внаслідок дизембріогенезу.

У механізмах розвитку провідного у клінічній картині ДЦП рухового дефекту основна роль належить порушенню формування постуральних рефлекторних механізмів, що зумовлює вибіркоче підвищення м'язового тону, формування стійких патологічних установок і контрактур великих суглобів, які обмежують рухові можливості пацієнтів.

Патогенні фактори на пізніх етапах внутрішньоутробного розвитку призводять до сповільнення процесів мієлінізації, розладів диференціації нервових клітин, порушення формування міжнейронних зв'язків і судинної системи мозку.

У патогенезі уражень нервової системи, які розвиваються в інтранатальному і частково постнатальному періодах, головну роль відіграють гіпоксія, ацидоз, гіпоглікемія та інші метаболічні порушення, які призводять до набряку головного мозку і вторинних порушень гемо- та ліквородинаміки.

При імунній несумісності матері та плода (за резус-фактором, системою АВ0) в організмі матері виробляються антитіла, які викликають гемоліз еритроцитів плода. Непрямий білірубін, який при цьому утворюється, діє токсично на нервову систему, особливо на базальні ганглії.

На сучасному етапі в патогенезі ДЦП провідне місце належить імунopatологічним процесам: мозкові антитіла, які утворюються при деструкції нервової системи під впливом інфекцій, інтоксикацій чи інших уражень головного мозку плода, можуть спричинити появу відповідних антитіл у крові матері. Останні вторинно ушкоджують мозок плода, який розвивається.

Патоморфологія

Патологічний процес може охоплювати декілька відділів головного мозку з переважним ураженням кори, підкіркових ядер і мозочка. Деструктивні зміни виражаються у вигляді локалізованої або поширеної атрофії мозку. Проявляються атрофія півкуль великого мозку, базальних ядер, гіпоплазія мозочка, розростання нейроглії, кісти, внутрішня або зовнішньо-внутрішня гідроцефалія. У судинах мозку – периваскулярний склероз, розширення адвентиційних лімфатичних просторів

із періартеріою. Спостерігається недостатня мієлінізація нервових волокон.

Морфологічними варіантами гіпоксично-ішемічного ураження головного мозку в патогенезі ДЦП є: мультикістозна енцефаломалія; перивентрикулярна енцефаломалія; парасагітальний церебральний некроз; улегірія (лобарний склероз, нодулярний кортикальний склероз, склероз плаща півкуль великого мозку); патологія базальних гангліїв; ураження мозочка, стовбура та моста мозку; понтосубікулярна дегенерація; інфаркти; поренцефалія.

Клінічна картина

Клінічні прояви поліморфні та різноманітні, але основними симптомами є *рухові розлади*. Порушується послідовність розвитку рухів, примітивні рухові рефлекторні реакції не редукуються, а навпаки, активуються, що призводить до формування патологічних поз і протидіє розвитку нормальних статичних функцій. Розвиваються паралічі різного ступеня вираженості та поширеності (моно-, гемі-, пара-, тетра-, трипарези), різні варіанти порушення тону м'язів (дистонічний, спастичний, пластичний, гіпотонія, атонія). Спостерігаються гіперкінетичні прояви (хореїчні гіперкінези, торсійна дистонія, міоклонії, гемібалізм, тремор), розлади координації рухів, патологічні синкінезії. Надалі формуються контрактури та деформації кінцівок.

Окрім рухових виникають і мовні розлади (65-85%) за типом затримки розвитку мовлення, у вигляді різних варіантів дизартрії (псевдобульбарна, екстрапірамідна, мозочкова), моторної алалії. У 30-40% пацієнтів діагностується розумова відсталість за типом ускладнених форм олігофренії аж до ідіотії, у решти – вторинна затримка психічного розвитку. Характерними є підвищена емоційна збудливість, лабільність настрою (ейфорія, лякливність, образливість). У дітей старшого віку виявляються надмірна вразливість, прогресуюче відчуття неповноцінності та безпорадності, що призводить до розвитку патологічних рис характеру, як правило, дефіцитарного типу (замкнутість, параутизм) або гіперкомпенсаторного фантазування. Формуються різноманітні вегето-судинно-вісцерально-обмінні порушення: зригування, блювання, біль у животі, закрепи, відчуття голоду, спраги, порушення ритму сну, гіпотрофія, відставання у фізичному розвитку, порушення зору (25%), зниження слуху.

Класифікація ДЦП (Л.О. Бадалян, 1984):

- спастична диплегія (хвороба Літла);
- спастична геміплегія;
- подвійна геміплегія (спастичний тетрапарез);
- гіперкінетична форма;
- атонічно-астатична форма.

Характеристика основних клінічних форм ДЦП:

Спастична диплегія трапляється найчастіше. За поширеністю рухових розладів вважається як тетрапарез, при якому верхні кінцівки уражаються значно рідше, ніж нижні. Іноді у верхніх кінцівках виявляється

лише пірамідна недостатність. Спастичність домінує у м'язах-розгиначах і привідних м'язах нижніх кінцівок. У дитини в положенні лежачи ноги зазвичай витягнуті. При спробі надати дитині вертикального положення її ноги перехрещуються і формується опора на носки. У зв'язку з постійним гіпертонусом привідних м'язів стегна ноги дещо зігнуті в кульшових суглобах і ротовані досередини. Під час ходьби зі сторонньою допомогою дитина здійснює танцювальні рухи, повертаючи тіло до провідної ноги, – характерна хода.

У 30-35% пацієнтів діагностують розумову відсталість у формі помірної дебільності, часто мовні розлади, судомні пароксизми, інколи атетоїдні, хореоатетоїдні гіперкінези. У динаміці психічні та мовні розлади добре компенсуються, локомоторні регресують гірше. Виявляються контрактури великих суглобів.

Спастична геміплегія – односторонній парез кінцівок за центральним типом, більш виражений у дистальній частині верхньої кінцівки. Характерним є уповільнення росту паретичних кінцівок, їхнє вкорочення і стоншення. Порушення мовлення – у 30% випадків за типом псевдобульбарної дизартрії, рідше – моторної алалії. Нерідко спостерігаються епілептичні напади, психічні розлади за типом затримки розвитку.

Подвійна геміплегія – найтяжча форма, яка являє собою спастичний тетрапарез, однаково виражений у верхніх і нижніх кінцівках; можливе нерівномірне ураження сторін. Рано розвиваються контрактури суглобів. Діти, як правило, не набувають навичок самостійної ходьби. Мовний розвиток відбувається із затримкою. Інтелект значно знижений. Спостерігаються постійні судомні напади, апатико-абулічні розлади.

Гіперкінетична форма розвивається в разі переважного ураження базальних вузлів. У клінічній картині домінують різні за характером гіперкінези: подвійний атетоз, хорея, хореоатетоз, торсійна дистонія. Характерною є мінливість м'язового тону, яка призводить до незграбності рухів. Часто гіперкінези поєднуються із парезами. Можливі мовні розлади. Психічний розвиток порушений меншою мірою, ніж при інших формах ДЦП.

Атонічно-астатична форма відрізняється низьким м'язовим тонусом, порушеннями координації рухів. Типовими є інтенційний тремор, дисметрія, атаксія. Можливі помірні гіперкінетичні прояви, пірамідна недостатність. Діти із запізненням починають сидіти, стояти, ходити; затримується розвиток довільних рухів. Інтелект порушується незначно.

Діагностика

Критерії діагностики ДЦП:

- обтяжений анамнез вагітності та пологів (інфекції, інтоксикації, резус-конфлікт, пологова травма та ін.);
- ранні порушення локомоторного розвитку дитини;

• поєднання у клінічній картині паралічів і парезів різної локалізації, гіперкінетичних синдромів, мовних, координаторних, інтелектуальних порушень.

Остаточний діагноз ДЦП звичайно може бути встановлений після першого року життя, коли рухові, мовні та психічні порушення стають явними.

Диференційну діагностику проводять із хворобами обміну речовин (фенілкетонурия, галактоземія, вроджений гіпотиреоз, гіперурикемія, порушення ліпідного обміну та ін.); лейкоцистозами; нервово-м'язовими захворюваннями (спинальна аміотрофія Вердніга-Гоффманна); спадково-дегенеративними захворюваннями ЦНС (хвороба Штрюмпелля, хвороба Галлервордена-Шпатца, хвороба Фара, хвороба Вільсона-Коновалова); факоматозами (туберозний склероз); наслідками уражень ЦНС (черепно-мозкової травми, нейроінфекції та ін.), перенесених після 1 міс; «манежним» бігом навшпиньках при кататонічному синдромі в дітей з раннім дитячим аутизмом і шизофренією; з опорою на носки як етапом формування вертикальної пози і ходи в дитини віком до року.

Приклади формулювання діагнозу:

• Якщо причина ураження мозку і розвитку ДЦП відома, на початок виноситься етіологічний діагноз, а ДЦП є синдромом основного захворювання:

Дисгенезія головного мозку (фокальна коркова дисплазія лівої скроневий доли), синдром ДЦП, правобічний геміпарез. Симптоматична скроневий епілепія.

• Якщо важко встановити етіологію, то основним захворюванням є ДЦП:

Наслідки перинатального (гіпоксично-травматичного) ураження ЦНС, ДЦП, гіперкінетична форма.

Перебіг та прогноз

Перебіг звичайно регредієнтний з поступовим покращенням, хоча є суттєві особливості, що визначаються формою ДЦП. Розрізняють такі стадії перебігу: **ранню** – охоплює період новонародженості; **початкову резидуальну** – виявляється у віці 4-5 міс і триває до 2-3 років; **пізню резидуальну** – формується патологічний руховий стереотип, розвиваються контрактури та деформації, спостерігається інтелектуальний дефіцит.

Прогноз. Спастична диплегія сприятлива щодо подолання психічних і мовних порушень, але локомоторні розлади регресують тяжко. Пацієнти зазвичай можуть опанувати навички самообслуговування і письма, інтелектуальний дефіцит часто помірний, але знижує здатність до навчання і адаптацію до праці. Хворі з геміплегічною формою непогано пристосовуються

до праці, хоча соціально-трудова адаптація значною мірою визначається своєчасною компенсацією порушених вищих мозкових функцій (особливо при правобічному геміпарезі – уражається домінантна півкуля). Подвійна геміплегія (тетрапарез), як правило, супроводжується глибокими інтелектуальними порушеннями (імбецильність, ідіотія), тяжкими мовними розладами, що й визначає несприятливий прогноз. При гіперкінетичній формі навчання і соціальної адаптації можливі, але опанування трудових навичок утруднене внаслідок гіперкінетизів і розладів мови. При атонічно-астатичній формі прогноз щодо компенсації мозочкових розладів може бути сприятливим, що з урахуванням помірних інтелектуальних порушень дає змогу частині пацієнтів адаптуватися до праці.

Основні синдроми пізнього резидуально-го періоду ДЦП:

Синдром рухової недостатності переважно проявляється спастичними парезами. У процесі росту тренування рухових навичок можливі: **повна компенсація** – пересування без опори, у достатньому темпі, незалежно від відстані, деформації кінцівок відсутні; **субкомпенсація** – пересування (звичайно за наявності деформацій, неправильної стативи) на обмежену відстань, з додатковою опорою; **часткова компенсація** – різко обмежене пересування, часто лише в межах житла; **декомпенсація** – повна нездатність до пересування.

Синдром порушення інтелектуальних функцій. Інтелектуальний дефіцит знижує можливість трудової діяльності пацієнтів через складність навчання. Життєдіяльність обмежена внаслідок зниження здатності до ситуативної поведінки (неможливість осмислення ситуації, виконання адекватних дій тощо). Характерними є інфантильність, залежність від оточення, емоційна незрілість, пасивна поведінка. Усе це утруднює стосунки в сім'ї, трудовому колективі, призводить до соціальної дезадаптації. **Порушення зору, слуху, мови** можуть різко знижувати здатність до комунікації в побуті і в процесі трудової діяльності. **Епілептичні напади**, які зберігаються у резидуальний період, можуть суттєво порушувати життєдіяльність пацієнтів, їхні трудові можливості.

Лікування

Лікування необхідно починати якомога раніше. Воно має бути індивідуальним і комплексним.

При рухових розладах: ЛФК, точковий масаж, лікарські засоби, які знижують м'язовий тонус (баклофен, толперизон); заходи для запобігання контрактур і деформацій кінцівок (озокерит, парафін, ортопедичні операції тощо); локальні ін'єкції ботулінічного токсину. Заходи для корекції порушень вищих мозкових функцій (гнозису, праксису, мови): заняття з логопедом, психологом, педагогом. Засоби, які покращують ліквороциркуляцію і нейрометаболізм. Протиепілептичні препарати з урахуванням характеру нападів. Синтетичні нейропептиди, які сприяють корекції рухового дефекту. Анімалотерапія й інші методи лікування (нейроінтенсивна терапія за методом В.І. Козьякіна) у спеціалізованих реабілітаційних центрах і відділеннях.

Вищесказане об'єднується єдиним принципом командної моделі надання поєднаної терапевтичної, неврологічної, реабілітаційної допомоги на базі спеціалізованих реабілітаційних центрів, оптимальні варіанти якої:

- **пацієнт-орієнтована модель,**
- **сімейно-орієнтована модель.**

Важливим моментом є те, що основний акцент робиться на участі пацієнта і його сім'ї у прийнятті рішень при виборі терапії, з урахуванням їх досвіду.

У рамках пацієнт-орієнтованої моделі медичну допомогу ідеально надає скоординована команда фахівців з провідною роллю лікаря первинної ланки, яка має можливість обстежити і лікувати різні наслідки ДЦП, в тому числі супутні захворювання,

а також забезпечити первинну та спеціалізовану медичну допомогу, реабілітаційну терапію, психосоціальну корекцію та підтримку пацієнтів і їхніх сімей (L.A. Mindy et al., 2011).

Сімейно-орієнтована модель є шляхом досягнення максимальної незалежності пацієнтів, особливо з когнітивними розладами. Вона враховує унікальність кожної сім'ї і визначає її найбільш важливим і постійним оточенням людини з обмеженими можливостями (J. Dargah et al., 2011).

Ці моделі забезпечать раціональну і всебічну допомогу хворим з ДЦП усіх вікових груп (діти, підлітки, дорослі), що розв'яже проблему стигматизації ролі педіатра в наданні допомоги пацієнтам у зрілому віці.

Відомо, що традиційно ДЦП розглядається як патологія дитячого віку, а процес переходу хворих з дитячого віку в категорію дорослих зазвичай не враховується, і часто пацієнти віком 20-30-40 років і старші уникають зміни спеціалістів і продовжують звертатися за допомогою до педіатрів.

Принципи реабілітації

Загальні: 1) адаптація до життя хворих із тяжким дефектом; 2) своєчасність, безперервність, взаємозв'язок реабілітаційних заходів (лікування, профорієнтація, соціально-психологічна допомога); 3) апеліяція до особистості пацієнта, виховання у нього вольових рис, цілеспрямованості; 4) етапність соціальної і медичної допомоги залежно від віку: спеціалізований дошкільний дитячий заклад, школа-інтернат, профтехучилище, коледж; 5) амбулаторне, стаціонарне, санаторне лікування (неврологічний, ортопедичний стаціонари, протезні підприємства); 6) участь спеціалістів різного профілю (лікар-реабітолог, психолог, невролог, педіатр, логопед, ортопед та ін.).

Конкретні: 1) індивідуальні програми реабілітації, які включають своєчасні та достатні для віку заходи; 2) розумне поєднання консервативного й оперативного лікування; 3) раціональне протезування; 4) корекція порушень вищої нервової діяльності, особистісних особливостей; 5) ранній розвиток трудових навичок з урахуванням характеру дефекту; 6) відповідна профорієнтація.

Пошук нових шляхів і технологій реабілітації пацієнтів з ДЦП

На сучасному етапі пошук базується на концепції використання потенційної пластичності ЦНС і здатності до її реорганізації протягом усього життя людини.

Розробляються такі нові технології:

- методика використання напруженої (швидкісної) цілеспрямованої діяльності для покращення локомоторної функції;

- технологія роботизованої механотерапії з використанням інтерфейсів віртуальної реальності, яка спрямована на посилення мотивації пацієнтів і досягнення функціональної стабільності рухів залежно від динаміки покращення. Такі пристрої можуть забезпечити контроль за станом здоров'я і проведенням реабілітації переважно або повністю в домашніх умовах, у звичному соціальному середовищі чи будь-якому зручному для пацієнта місці;

- методика терапії рухом, індукованим обмеженням рухової активності здорової кінцівки з метою «змусити» слабку кінцівку практикуватися у виконанні завдання.

Вважають, що 50-60% хворих із пізнім резидуальним періодом ДЦП працюють або вчать. Понад 30% пацієнтів можуть здобути спеціальність, отримати вищу освіту. Вибір професії суворо індивідуальний: бібліотекар, бібліограф, статистик, бухгалтер, оператор ЕОМ, товарознавець, майстер із ремонту побутової техніки, взуття тощо. Соціальна допомога включає забезпечення хворих спеціальним устаткуванням і пристроями, які полегшують працю, самообслуговування, а також пересування (спеціальні візочки тощо).

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

Здоров'я України

«МЕДИЧНА ГАЗЕТА
«ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ – ХХІ СТОРІЧЧЯ»

35272

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ, РЕПРОДУКТОЛОГІЯ»

89326

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ДІАБЕТОЛОГІЯ, ТИРЕОІДОЛОГІЯ, МЕТАБОЛІЧНІ РОЗЛАДИ»

37632

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ,
ГЕПАТОЛОГІЯ, КОЛОПРОКТОЛОГІЯ»

37635

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ, КАРДІОХІРУРГІЯ»

37639

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«НЕВРОЛОГІЯ, ПСИХІАТРІЯ, ПСИХОТЕРАПІЯ»

37633

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ОНКОЛОГІЯ, ГЕМАТОЛОГІЯ, ХІМІОТЕРАПІЯ»

37634

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ПЕДІАТРІЯ»

37638

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ПУЛЬМОНОЛОГІЯ, АЛЕРГОЛОГІЯ, РИНОЛАРИНГОЛОГІЯ»

37631

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«УРОЛОГІЯ, НЕФРОЛОГІЯ, АНДРОЛОГІЯ»

86683

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



Хроническая боль: проблема сложнее и шире, чем кажется на первый взгляд

Многие врачи прекрасно знают о том, что лечение хронической боли зачастую оказывается значительно более трудной задачей, чем купирование острого болевого синдрома. Это связано как с более сложным механизмом формирования хронической боли, так и с целым рядом сопутствующих физиологических и психологических нарушений, которые также требуют коррекции. В частности, хроническую боль часто сопровождают депрессивные и тревожные расстройства, своевременное выявление и адекватное лечение которых позволяют улучшить результаты терапии.

Хроническая боль: актуальность, определение, классификация, основные причины

В основе разделения боли на хроническую и острую лежит временной фактор. Эксперты Международной ассоциации по изучению боли предлагают считать хронической боль, которая продолжается сверх нормального периода заживления и длится не менее 3 месяцев, а вот критериями DSM-IV устанавливается срок 6 месяцев. Хроническая боль может носить постоянный или рецидивирующий характер. Если боль возникает эпизодически, ее можно расценить как хроническую при появлении болевых ощущений не реже 15 дней в месяц.

В зависимости от преобладающих патофизиологических механизмов боль принято считать ноцицептивной (обусловлена раздражением болевых рецепторов), нейропатической (связана с поражением периферической и/или центральной нервной системы) или смешанной. Установлено, что ведущую роль в хронификации боли играет недостаточность антиноцицептивных систем и что в подавляющем большинстве случаев хроническая боль носит нейропатический или смешанный характер.

Наиболее частыми формами хронического болевого синдрома являются нейропатическая боль, хронические головные боли (мигрень, головная боль напряжения), боли в нижней части спины, фибромиалгия.

Хроническая боль является чрезвычайно распространенным и недооцененным явлением. По данным масштабного исследования Survey of chronic pain in Europe (2006), в котором принимали участие более 45 тыс. человек из 16 стран, каждый пятый взрослый европеец страдает от хронической боли. Ее средняя продолжительность составляет 7 лет, а каждый пятый больной испытывает хроническую боль в течение 20 лет и более. При этом данное патологическое состояние существенно ухудшает сон, затрудняет повседневную, профессиональную и социальную активность, нарушая трудоспособность и снижая качество жизни. Хроническая боль является одной из самых частых причин инвалидизации лиц трудоспособного возраста, поэтому не вызывает сомнений, что ее эффективное лечение относится к одним из наиболее приоритетных заданий современной медицины.

Тревога и депрессия — частые спутники хронической боли

Очень часто хроническая боль сопровождается психоэмоциональными нарушениями — тревогой, депрессией, бессонницей, повышенной возбудимостью и раздражительностью. С одной стороны, они выступают клиническими проявлениями хронического болевого синдрома, но с другой — снижают болевой порог, усугубляют восприятие боли и способствуют ее хронификации. Нередко интенсивность боли не отвечает клиническим и лабораторным признакам выраженности воспалительных и дегенеративных изменений. Без выявления и устранения или смягчения факторов, снижающих болевой порог и способствующих формированию хронической боли, терапия даже сильнодействующими анальгетиками может быть неэффективной.

По данным литературы, частота депрессии у пациентов с хронической болью варьирует в пределах 10-100% (Т.Г. Вознесенская, 2008). Причинно-следственная связь «хроническая боль → депрессия» вполне очевидна. Длительно существующий хронический болевой синдром порождает отрицательные эмоции, нарушает сон, значительно ограничивает возможности больного, снижает качество его жизни. В то же время обратная ассоциация «депрессия → боль» может недооцениваться врачами соматического профиля. Тем не менее имеются убедительные доказательства того, что депрессия ухудшает переносимость боли, усиливает ее и способствует хронизации, а хронический болевой синдром и вовсе может быть маской атипичной депрессии. Также следует учитывать тот факт, что длительный прием нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) может приводить к формированию депрессивной симптоматики.

Еще одним важным эмоциональным компонентом болевого синдрома является тревога (эмоциональное переживание дискомфорта от неопределенности перспектив). Тревога при острой боли считается нормальным

и целесообразным с психофизиологической точки зрения явлением, однако при хроническом болевом синдроме тревога становится патологической и выходит на первый план в поддержании болевого поведения и страданий.

Диагностические аспекты

С практической точки зрения перед назначением терапии пациенту с хронической болью важно решить такие вопросы:

- определить тип боли (ноцицептивная, нейропатическая, смешанная);
- оценить интенсивность боли;
- выявить или исключить депрессию и тревогу;
- дифференцировать соматогенную и психогенную боль.

Многим пациентам с нейропатической болью ошибочно назначают НПВС, которые при этом типе боли неэффективны. Это обусловлено тем, что при нейропатической боли главным патогенетическим механизмом является не активация периферических ноцицепторов, а периферическая и центральная сенситизация. Общими характеристиками нейропатической боли являются персистирующий характер, большая длительность, неэффективность анальгетиков для ее купирования, сочетание с вегетативными симптомами. Для нейропатической боли характерны различные сенсорные феномены: парестезии — спонтанные или вызванные сенсорные необычные ощущения; дизестезии — неприятные спонтанные или вызванные ощущения; невралгия — боль, распространяющаяся по ходу одного или нескольких нервов; гиперестезия — повышенная чувствительность на обычный неболевой стимул; аллодиния — восприятие неболевого раздражения как болевого; гипералгезия — повышенная болевая реакция на болевой раздражитель. Нейропатические боли чаще описываются как жгучие, колющие, ноющие или стреляющие.

Для оценки интенсивности боли разработаны специальные опросники и шкалы. Чаще всего применяется Макгилловский опросник боли (McGill Pain Questionnaire, MPQ), который содержит вербальные характеристики сенсорных, аффективных и моторно-мотивационных компонентов боли, ранжированных по пяти категориям интенсивности. Можно применять и более расширенные опросники — Висконсинский болевой опросник, Дартмутский опросник боли и др. Однако в рутинной практике далеко не всегда есть время и возможности для использования этих инструментов. Более быструю, хотя и менее точную и глубокую, оценку болевого синдрома дает визуальная аналоговая шкала (ВАШ).

Обязательным компонентом диагностического комплекса при обследовании больного с хроническим болевым синдромом является оценка психологического состояния пациента с целью выявления или исключения депрессивного, тревожного и других расстройств. Для этого оптимально использовать специальные психологические тесты и опросники. Врачи соматического профиля могут использовать субъективные тесты (анкеты или шкалы самооценки, которые заполняются самим пациентом):

- шкала самооценки личностной и реактивной тревоги Спилбергера;
- шкала самооценки тревоги Шихана;
- госпитальная шкала оценки тревоги и депрессии;
- шкала самооценки депрессии Цунга;
- шкала оценки депрессии Бека.

Объективные тесты (клинические рейтинговые шкалы Гамильтона, Монтгомери-Асберга для оценки депрессии, шкала Кови для оценки тревоги и др.) должны проводиться квалифицированным и опытным психиатром или клиническим психологом.

Важно также помнить о том, что хроническая боль может быть маской депрессивного или тревожного расстройства. В таких случаях боль часто меняет свою локализацию и характер, мигрирует по всему телу.

Рациональная терапия: не только купирование боли, но и коррекция психоэмоциональных нарушений

В связи с разнообразием механизмов возникновения боли лечение каждого пациента должно быть индивидуализировано с учетом заболевания, явившегося

причиной боли, а также клинических особенностей самого болевого синдрома.

В первую очередь следует определить патофизиологический тип боли. Если врач оценивает боль как ноцицептивную, то препаратами выбора являются ненаркотические и наркотические анальгетики, НПВС и местные анестетики. В терапии нейропатической боли ненаркотические анальгетики, как правило, неэффективны, потому их не применяют. При этом виде боли показаны антиконвульсанты, антидепрессанты, опиоидные анальгетики и местные анестетики. В случае смешанных болевых синдромов показана комбинированная терапия с выбором средств в зависимости от представленности ноцицептивного и нейропатического компонентов. При выборе конкретных препаратов следует принимать во внимание такие факторы, как общее состояние пациента, наличие сопутствующих соматических заболеваний и психоэмоциональных расстройств, безуспешность/успешность предшествующей терапии, доступность препаратов в аптеке или больнице.

Одними из наиболее эффективных препаратов первой линии для лечения нейропатической боли и фибромиалгии являются антиконвульсанты прегабалин и габапентин. Их противосеизмические, анальгетические и анксиолитические эффекты обусловлены модуляцией активности кальциевых каналов и влиянием на ГАМК-эргическую нейротрансмиттерную систему. По сравнению с габапентином прегабалин обладает улучшенным фармакокинетическим профилем и значительно более высокой биодоступностью (90%), оказывает быстрый дозозависимый эффект и может использоваться в более низких дозах. Прегабалин имеет солидную доказательную базу эффективности в лечении диабетической нейропатии, нейропатической раковой боли постгерпетической нейропатии, центральной нейропатической боли, фибромиалгии. В этих исследованиях прегабалин продемонстрировал эффективность не только в снижении интенсивности боли (в течение первых дней лечения с сохранением эффекта на протяжении всего курса лечения), но и улучшении качества сна и настроения пациентов, а также снижении тревоги. Этот препарат является в том числе анксиолитиком, что позволяет решать сразу несколько задач при терапии хронического болевого синдрома.

Включение в схему лечения антидепрессантов (трициклические антидепрессанты, ингибиторы обратного захвата серотонина) обусловлено недостаточностью серотониновых систем мозга при многих хронических болевых синдромах и очень частым сочетанием их с депрессией. Анальгетический эффект антидепрессантов наступает быстрее, чем антидепрессивный и антитревожный. Следовательно, их противоболевое действие достигается не только за счет редукции депрессивной и тревожной симптоматики. Антидепрессанты реализуют собственный анальгетический эффект благодаря способности потенцировать действие как экзогенных, так и эндогенных анальгезирующих веществ, в основном опиоидных пептидов. Повышение болевого порога после приема антидепрессантов происходит в результате активации норадренергических и серотонинергических антиноцицептивных систем.

Наиболее подходящими антидепрессантами для лечения хронического болевого синдрома в практике невролога и терапевта признаны антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), поскольку использование трициклических антидепрессантов (ТЦА) сегодня ограничено в связи с широким спектром серьезных побочных эффектов и значительными лекарственными взаимодействиями, особенно в амбулаторной практике. Из СИОЗС предпочтение следует отдавать препаратам с анксиолитическим эффектом ввиду частой коморбидности хронической боли, депрессии и тревоги.

В заключение следует признать, что лечение нейропатической боли — длительный, трудоемкий и не всегда успешный процесс, который требует обучения пациента, регулярного контроля состояния здоровья и выполнения врачебных назначений, постоянной психологической поддержки. Перед началом терапии следует провести разъяснительную беседу с больным и его родственниками о том, что лечение может быть длительным, а уменьшение боли будет происходить постепенно. В начале терапии особое внимание следует обращать на правильное титрование дозы препаратов и отслеживать возможность развития лекарственных взаимодействий. В процессе лечения требуется регулярно контролировать соблюдение пациентом схемы лечения, решать вопрос о необходимости продолжения приема препарата и оценивать его эффективность. Учитывая долгосрочность терапии, следует мониторировать и по возможности предотвращать развитие отдаленных нежелательных явлений. При нейропатической боли даже при правильной программе лечения редко удается достичь 100% обезболивания, поэтому врач должен формировать адекватные ожидания пациента и его близких по поводу лечения.

Эффективность и безопасность леветирацетама и карбамазепина в монотерапии парциальных приступов

Леветирацетам (LEV) является новым противоэпилептическим препаратом с улучшенным фармакокинетическим профилем. В настоящее время он часто используется для лечения парциальных эпилептических припадков. Данное исследование было проведено с целью сравнения эффективности и безопасности LEV и карбамазепина (CBZ) при парциальной эпилепсии.

Методы. В проспективное открытое рандомизированное исследование включали пациентов, страдающих от парциальных приступов, после одобрения комитета по этике и получения их письменного согласия. Первая группа получала таблетированный LEV (от 500 до 3000 мг/сут), вторая – таблетированный CBZ (от 300 до 600 мг/сут). Первичными конечными точками исследования были эффективность и безопасность, вторичной – качество жизни. Эффективность оценивали путем сравнения доли пациентов без приступов через 6 месяцев терапии. Профиль безопасности оценивали по частоте побочных эффектов. Качество жизни оценивали с помощью шкалы QOLIE-10.

Результаты. К концу 6 месяца доля пациентов без приступов за период исследования составила 71,42% в группе CBZ и 78,57% в группе LEV ($p=0,2529$) при сопоставимой частоте нежелательных явлений. Однако в группе LEV отмечено несколько большее количество поведенческих изменений, таких как повышенная агрессивность и тревожность, но в то же время и улучшение качества жизни по сравнению с группой CBZ.

Вывод. Монотерапия LEV и CBZ продемонстрировала сопоставимую эффективность и хорошую переносимость при парциальной эпилепсии.

Suresh S.H. et al. Efficacy and Safety of Levetiracetam and Carbamazepine as Monotherapy in Partial Seizures. *Epilepsy Res Treat.* 2015; 2015: 415082.

Эффективность леветирацетама в качестве дополнительной терапии у детей с локализованной эпилепсией

Это ретроспективное исследование было проведено для уточнения эффективности и безопасности леветирацетама (LEV) у детей с локализованной эпилепсией.

Методы. Были рассмотрены 70 историй болезни детей с локализованной эпилепсией, получавших LEV в качестве дополнительной терапии в период с октября 2010 по сентябрь 2014 г. (средний возраст – 9,4 года, диапазон – 4-15 лет). Участников исследования наблюдали в течение 24 недель.

Результаты. Средняя начальная доза LEV составила 9,9 мг/кг/сут, средняя окончательная – 39,9 мг/кг/сут. Частота удержания на терапии LEV была оценена в 87%. Ответ на терапию (снижение частоты приступов $\geq 50\%$) составил 57%. У 24 из 70 пациентов наблюдались нежелательные явления, такие как сонливость, повышенная утомляемость и агрессивность. Хотя большинство побочных эффектов были умеренными и легко переносимыми, у четырех пациентов возникла необходимость в прекращении лечения. Авторы оценили влияние пола, возраста, длительности заболевания, наличия вторично генерализованных приступов, исходной частоты припадков, данных МРТ, количества получаемых до назначений LEV препаратов, количества сопутствующих препаратов и конечной дозы на результаты лечения. Только патологические результаты МРТ и окончательная доза LEV оказывали статистически значимое влияние на эффективность терапии.

Вывод. LEV может быть использован в качестве эффективного и безопасного дополнительного препарата в терапии локализованной эпилепсии у детей.

Enoki H. et al. Efficacy of Levetiracetam as an Add-on Therapy in Children with Localization-related Epilepsy. *Brain Nerve.* 2015 Oct; 67(10): 1247-53.

Эффективность и безопасность долгосрочного применения леветирацетама у пациентов с резистентной эпилепсией

Целью исследования была оценка эффективности и переносимости при долгосрочном применении леветирацетама в лечении резистентной эпилепсии.

Методы. Леветирацетам назначили 76 пациентам, у которых не удалось достичь адекватного контроля приступов с помощью других противоэпилептических препаратов. Наблюдение за больными осуществлялось в течение 18-24 месяцев. Эффективность лечения леветирацетамом оценивалась ретроспективно по доле пациентов со снижением частоты приступов как минимум на 50%. Кроме того, были проанализированы нежелательные явления.

Результаты. Доля пациентов со снижением частоты приступов на 50% и более в общей выборке составила 42%. В подгруппе больных с фокальной эпилепсией ($n=54$) этот показатель был таким же (42%), а в подгруппе пациентов с генерализованной эпилепсией ($n=20$) несколько ниже (35%). Пациенты с более выраженным ответом на терапию (частота возникновения приступов сократилась на 75% и более) преимущественно имели фокальную эпилепсию.

Такие нежелательные явления, как раздражительность и гиперактивность/импульсивность, в этом исследовании фиксировались чаще, чем в предыдущих наблюдениях. Они отмечались преимущественно у тех пациентов, которые имели сопутствующие аутизм или синдром дефицита внимания и гиперактивности.

У 14 из 17 пациентов, у которых перед началом лечения леветирацетамом отмечалось повышение уровня γ -глутамилтрансферазы, наблюдалась нормализация этого показателя. По-видимому, этот благоприятный эффект стал следствием снижения дозы или прекращения приема других антиэпилептических препаратов, обладающих гепатотоксическим действием.

Выводы. Леветирацетам продемонстрировал при резистентной эпилепсии долгосрочную эффективность. Леветирацетам также показал себя менее гепатотоксичным, чем другие противоэпилептические препараты. Назначая леветирацетам для лечения эпилепсии пациентам с сопутствующими аутизмом или синдромом дефицита внимания и гиперактивности, следует тщательно наблюдать за поведенческими изменениями.

Matsuo M. et al. Effectiveness and safety of long-term levetiracetam treatment in patients with refractory epilepsy. *No To Hattatsu.* 2015 Jul; 47(4): 272-8.

Безопасность применения леветирацетама у детей младше 12 месяцев: результаты европейского многоцентрового наблюдательного исследования

В литературе представлено ограниченное количество данных по использованию антиэпилептического препарата леветирацетама у младенцев.

Целью этого исследования была проспективная оценка безопасности перорального раствора леветирацетама и его влияния на тяжесть эпилепсии у младенцев с разного типа приступами.

Методы. В неинтервенционное пострегистрационное исследование безопасности были включены пациенты в возрасте 1-11 месяцев. Тактика лечения – дозирование леветирацетама, добавление, отмена или изменение дозировки других препаратов и противоэпилептических средств – являлась прерогативой лечащего врача. Первичной конечной точкой была частота нежелательных явлений, требующих лечения.

Результаты. Из 101 младенца 75 полностью завершили курс лечения, а 26 досрочно прервали его. Средний возраст составил 6 месяцев, 50 пациентов были мужского пола, большинство (80%) параллельно принимали один и больше противоэпилептических препаратов и имели такие формы криптогенной или симптоматической эпилепсии: фокальная (38,6%), генерализованная (20,8%), фронтальная (20%), синдром Веста/инфантильные спазмы (20%). Среди известных этиологических причин преобладали врожденные факторы (22,8%), такие как диспластические явления, и перинатальные события (17,8%).

В целом у 54,5% пациентов отмечалось ≥ 1 нежелательного явления, для устранения которых требовалось лечение. У пяти больных наблюдались нежелательные явления, связанные с приемом препарата – судороги, раздражительность, сонливость, мышечная гипотония. Все они перечислены в инструкции к препарату, за исключением гипотонии, которая имела место у одного пациента и разрешилась без каких-либо изменений в лекарственной терапии.

Для семи пациентов участие в исследовании досрочно прекратилось, в основном из-за возникновения инфантильных спазмов и дыхательных нарушений.

В конце наблюдения у 71,8% пациентов отмечалось уменьшение тяжести эпилепсии, состояние 18,8% больных осталось прежним, а у 9,4% младенцев зафиксировали ухудшение состояния.

Леветирацетам не оказал негативных эффектов на параметры роста.

Вывод. В этом проспективном исследовании, в которое было включено наибольшее в истории изучения вопроса количество пациентов данной возрастной группы, леветирацетам проявил себя как хорошо переносимый и эффективный препарат для лечения эпилепсии у младенцев.

Arzimanoglu A. et al. Safety of levetiracetam among infants younger than 12 months – Results from a European multicenter observational study. *Eur J Paediatr Neurol.* 2016 Jan 30.

Подготовил **Виталий Мохнач**

LEVI-PUB-042016-008

ЛЕВИЦИТАМ

леветирацетам



- Доказанная эффективность при парциальных и генерализованных (в том числе миоклонических) типах припадков^{1,2}
- Достоверно уменьшает частоту припадков у взрослых в комплексной терапии рефрактерной эпилепсии^{3,4}
- Благоприятный профиль безопасности⁵
- Один из самых доступных по цене леветирацетамов в Украине⁶



Сокращенная инструкция по медицинскому применению препарата ЛЕВИЦИТАМ. Действующее вещество: леветирацетам. Лекарственная форма: Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, по 250 мг или 500 мг. Раствор оральный 100 мг/1 мл. Фармакотерапевтическая группа. Противоэпилептические средства. Леветирацетам. Фармакологические свойства. Леветирацетам влияет на внутриклеточный уровень Ca^{2+} путем частичного подавления тока через Ca^{2+} каналы N-типа и снижения высвобождения Ca^{2+} из интраклеточных депо, частично ингибирует подавление L-типа и калиевый регулируемый ток, обусловленное действием цинка и β -карболинами, а также связи со специфическими участками в тканях мозга, местом связывания является белок синаптических везикул 2A, который участвует в слиянии везикул и высвобождении нейротрансмиттеров. Показания. Монотерапия (препарат первого выбора) при лечении: парциальных припадков со вторичной генерализацией или без таковой у взрослых и подростков старше 16 лет, у которых впервые диагностирована эпилепсия. Как дополнительная терапия при лечении: парциальных припадков со вторичной генерализацией или без таковой у взрослых и детей старше 6 лет (для таблеток), у взрослых и детей массой от 7 кг (для раствора орального), больных эпилепсией; миоклонических судорог у взрослых и подростков старше 12 лет, больных ювенильной миоклонической эпилепсией; первично генерализованных судорожных (тонино-клонической) припадков у взрослых и подростков старше 12 лет, больных идиопатической генерализованной эпилепсией. Противопоказания. Повышенная чувствительность к леветирацетаму или другим производным пирролидона, а также к каким-либо компонентам препарата. Побочные реакции (действия). Сонливость, головная боль, головокружение, летаргия, судороги, тремор, нарушение равновесия, депрессия, раздражительность, агрессивность, тревожность, бессонница, нервозность, раздражительность, абдоминальная боль, диарея, диспепсия, тошнота, рвота, анорексия (риск повышается при одновременном применении с топираматом), вертиго, назофарингит, кашель, кожная сыпь, астения/утомляемость, др. Категория отпуска. По рецепту. Р. П. МЗ Украины: таблетки — НЦА/11396/01/01, НЦА/11396/01/02, Приказ МЗ Украины от 01.02.2016 №53; раствор оральный — НЦА/11396/02/01. Приказ МЗ Украины от 16.03.2016 №197. Производитель: ООО «Фарма Старт», Украина, 03124, г. Киев, бульвар И. Лепсе, 8. «Фарма Старт» является частью швейцарской фармацевтической компании «Ацино Фарма АГ». Полная информация находится 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.

Швейцарское качество, украинская цена

ООО Фарма Старт | бульвар Ивана Лепсе, 8 | Киев | 03124 | Украина
Компания Acino Group, Швейцария
Телефон: +38 044 281 2333 | www.acino-pharma.com



Новости 24-го Европейского конгресса по психиатрии

12-15 марта в г. Мадриде (Испания) состоялся один из самых масштабных и авторитетных форумов отрасли – 24-й Европейский конгресс по психиатрии. Традиционно на этом мероприятии были представлены результаты последних исследований, обсуждались актуальные проблемы и новейшие достижения в данной области медицины.

Программа конгресса была чрезвычайно насыщенной и включила практически все актуальные вопросы современной психиатрии. Наибольшее внимание было уделено диагностике и лечению шизофрении, биполярного аффективного расстройства, тревожных и депрессивных расстройств. В то же время не были обделены вниманием и такие важные медико-социальные проблемы, как когнитивные нарушения и деменция, зависимости, синдром дефицита внимания и гиперактивности. Поскольку вопрос эффективного лечения многих психических расстройств по-прежнему остается открытым, ученые продолжают активно изучать их этиологию, патогенез, фенотипы; в ряде докладов акцентировалось внимание на особенностях течения заболеваний и лечения у детей и в пожилом возрасте. Наконец, были затронуты и такие значимые компоненты комплексной программы помощи пациентам с психическими нарушениями, как психологическое обучение, психотерапия (в частности, когнитивно-бихевиоральная и семейная терапия), социальная адаптация, внедрение цифровых технологий в психиатрии и др.

Согласно научным данным доклинические психопатологические фенотипы у детей могут быть полезными не только для изучения этиологии психических расстройств, но также для разработки более эффективных профилактических программ. В докладе **S. Frangou (США)** был представлен анализ связи маниакальных симптомов в детском возрасте с дальнейшим развитием биполярного аффективного расстройства (БАР) или других психических нарушений в молодом взрослом возрасте. В ходе проспективного когортного исследования у 1907 детей в возрасте 11 лет были обнаружены субклинические маниакальные симптомы, а через 8 лет у 1584 из них удалось оценить динамику и клинические исходы. На этапе скрининга в зависимости от результатов обследования в 11 лет детей условно разделили на три группы: с отсутствием или несущественными маниакальными проявлениями (n=862), умеренными (n=846) или выраженными симптомами (n=199). По результатам анализа динамики симптомов было определено, что у детей второй (ОР 2,65, 95% ДИ 1,41-5,01) и третьей (ОР 7,08, 95% ДИ 3,32-15,11) групп риск развития БАР в молодом возрасте существенно выше. Кроме того, группа детей с выраженными маниакальными симптомами характеризовалась более низкими уровнем интеллектуального развития (IQ) и социально-экономическим статусом, более серьезными семейными дисфункциями и психическими расстройствами у родителей. В то же время существенных отличий между группами по частоте развития депрессивных, тревожных и аддитивных расстройств в возрасте 19 лет обнаружено не было. Данные исследования свидетельствуют, что наличие маниакальных симптомов в детском возрасте может быть предиктором повышенного риска БАР в молодом (так как речь идет о ранней взрослости – анализ проводился до 19 лет) возрасте, а их выявление может быть использовано для определения групп риска.

По сей день непростой задачей остается диагностика психических расстройств, особенно при их атипичном течении или наличии признаков нескольких нарушений. На конгрессе **A. Ballesteros (Испания)** представил диагностически сложный клинический случай, в котором необходимо было дифференцировать БАР и пограничное расстройство личности (ПРЛ). В ряде недавних публикаций указывалось, что ПРЛ можно рассматривать как аффективное расстройство в пределах спектра БАР в связи с клиническим/нейробиологическим перекрестом между ними. Однако авторы данной работы считают, что с учетом разных подходов к лечению их следует дифференцировать между собой, и для этого можно использовать модифицированный опросник темперамента и характера (ТСИ-R). У пациентов с ПРЛ его показатели являются стабильными в среднесрочной перспективе.

В описанном ими клиническом случае 52-летнего пациента с диагнозом БАР, признаками импульсивности/нестабильности поведения и патологических межличностных отношений подвергли тестированию с использованием ТСИ-R. Результаты составили: избегание опасности – 100%, поиск новизны – 53%, зависимость от поощрения – 20%,

упорство – 18%, самонаправленность – 1%, кооперативность – 2%, самосовершенствование – 48%. Была начата индивидуальная поведенческая терапия. Психотропное лечение (пароксетин 30 мг/сут, лития 1000 мг/сут, арипипразол 15 мг/сут) осталось без изменений. После 4 месяцев терапии улучшились переносимость дистресса, принятие, поведенческая активация и упорство.

Авторы сделали вывод, что личностные качества заметно различаются у пациентов с БАР и ПЛР, и считают опросник ТСИ-R полезным инструментом для дифференциальной диагностики данных расстройств и определения подхода к лечению.

Иногда БАР манифестирует очень поздно, к тому же имеет особенности течения в пожилом возрасте, что может сбивать с толку врача. **A. Lopes и P. Sales (Португалия)** представили клинический случай с развитием первого маниакального эпизода после 65 лет. Одиноким мужчиной 67 лет, без личного и семейного психиатрического анамнеза, был направлен к психиатру по поводу психомоторного возбуждения и эйфорического настроения. Два месяца назад он перенес маниакальный приступ с практически полной бессонницей, эйфорией, психомоторным возбуждением и бредовыми идеями величия. Результаты всех лабораторных анализов и КТ оказались в норме. Через три недели после начала лечения (кветиапин 200 мг/сут, оланзапин 10 мг/сут и вальпроат 1000 мг/сут) была отмечена положительная динамика.

Важно помнить, что БАР с поздним дебютом может характеризоваться менее интенсивной эйфорией, которая сменяется гневом и раздражительностью, более выраженной подозрительностью и частым бредом преследования, расторможенностью и импульсивностью. Этот случай скорее является исключением. Также важно помнить, что у пожилых пациентов значительно выше частота неврологических заболеваний, поэтому важно исключить органическую причину маниакальных эпизодов. Наконец, назначение психотропных препаратов пожилым людям должно быть под особым контролем.

Обзорный анализ, посвященный позднему дебюту психоза, был представлен группой психиатров из Испании (**J.M. Hernandez Sanchez et al.**). Они отмечают, что ряд факторов делает пожилых людей более склонными к развитию психоза, и, в то же время, имеются особенности фармакотерапии в этой возрастной группе. Подчеркивается тот факт, что до 60% случаев позднего дебюта психоза имеют вторичный характер, в том числе они могут быть вызваны метаболическими расстройствами (электролитные нарушения, гипогликемия), инфекциями (менингит, энцефалит), неврологической патологией (деменция, эпилепсия), интоксикациями. Поэтому очень важна тщательная дифференциальная диагностика. Рекомендации по лечению включают рисперидон, оланзапин, кветиапин, арипипразол, клозапин, донепезил и ривастигмин.

Не менее сложной задачей является подбор эффективной медикаментозной терапии с учетом профиля переносимости препаратов и межлекарственного взаимодействия, что заставляет врачей прибегать к нестандартным решениям и может приводить к назначению чрезмерного количества лекарственных средств. Так, например, недостаточный эффект монотерапии депрессии требует назначения комбинации различных антидепрессантов, что может привести к развитию медикаментозного паркинсонизма (тремор, ригидность, брадикардия, нарушение постуральных рефлексов). **P. Manzur Rojas** представили клинический случай рекуррентного депрессивного расстройства, в котором несколько раз пришлось корректировать схему лечения из-за неудовлетворительного ответа.

Пациентка, 75 лет, была направлена семейным врачом к неврологу в связи с появлением тремора в конечностях, оролингвальной дискинезии, ригидности и брадикардии. После исключения органического заболевания были рассмотрены потенциальные медикаментозные причины паркинсонизма. Последнее плановое лечение включало: мirtазапин 15 мг/сут, кветиапин 25 мг/сут, клоназепам 2 мг/сут, пароксетин 40 мг/сут, сульпирид 50-150 мг в день.

ЭСЦИТАМ

э с ц и т а л о п р а м



- Доказанная эффективность при депрессиях и тревогах¹⁻⁴
- Биоэквивалентен оригинальному эсциталопраму⁵
- Один из самых доступных по цене эсциталопрамов в Украине⁶



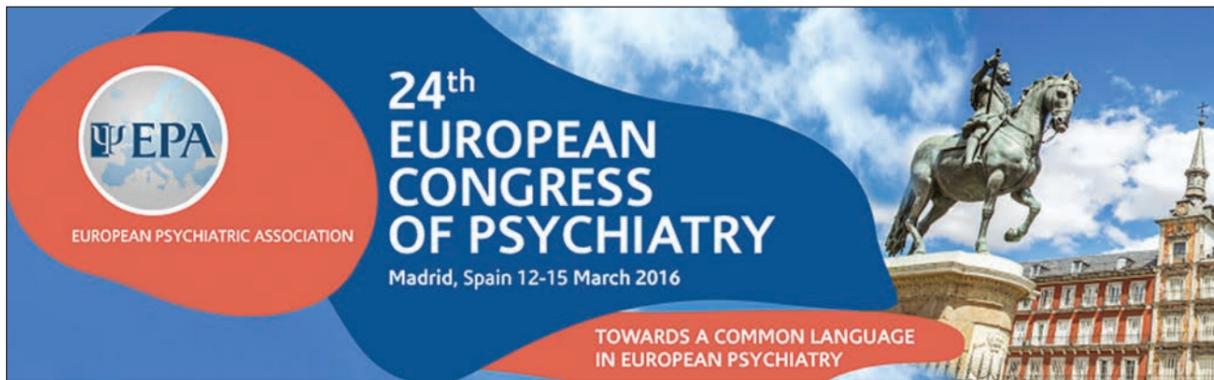
Сокращенная инструкция по медицинскому применению препарата ЭСЦИТАМ. Действующее вещество: эсциталопрам. **Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой, по 10 мг или 20 мг или 30 мг. **Фармакотерапевтическая группа:** Антидепрессанты. Код АТС N06A B10. **Фармакологические свойства.** Эсцитам является антидепрессантом, селективным ингибитором обратного захвата серотонина, что обуславливает клинические и фармакологические эффекты препарата, имеет высокое сродство с основным связующим элементом и связанным с ним аллостерическим элементом транспортера серотонина и не имеет совсем или имеет очень слабую способность связываться с рядом рецепторов, включая серотониновые 5-HT_{1A}, 5-HT₂-рецепторы, дофаминовые D₁- и D₂-рецепторы, α₁-, α₂-, β-адренорецепторы, гистаминовые H₁, M-холинорецепторы, бензодиазепиновые и опиатные рецепторы. **Показания.** Лечение больших депрессивных эпизодов, панических расстройств с или без агорафобии, социальных тревожных расстройств (социальная фобия), генерализованных тревожных расстройств, обсессивно-компульсивных расстройств. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к эсциталопраму или другим компонентам препарата, одновременное лечение ингибиторами МАО или тизанидом. **Побочные реакции (действия).** Тошнота, снижение или усиление аппетита, диарея, запор, рвота, сухость во рту, тревога, беспокойство, аномальные сны, снижение либидо, анорексия у женщин, бессонница, сонливость, головокружение, парестезии, тремор, синуситы, зевота, усиленное потоотделение, артралгия, миалгия, нарушение эякуляции у мужчин, импотенция, усталость, пирексия, увеличение массы тела, симптом отмены, др. **Категория отпуска.** По рецепту. **Р. П. МЗ Украины:** №UA/13228/01/01, №UA/13228/01/02, Приказ МЗ Украины от 02.09.2013 №771. **Производитель:** ООО «Фарма Старт», Украина, 03124, г. Киев, бульвар И. Лепсе, 8. «Фарма Старт» является частью швейцарской фармацевтической компании «Асано Фарма АГ». Полная информация находится в инструкции 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.

Швейцарское качество, украинская цена

ООО Фарма Старт | бульвар Ивана Лепсе, 8 | Киев | 03124 | Украина
Компания Acino Group, Швейцария
Телефон: +38 044 281 2333 | www.acino-pharma.com

acino





Психиатром были постепенно отменены нейролептики, пароксетин заменен на венлафаксин, а также назначен другой антигипертензивный препарат. Через 2 мес. отмечено уменьшение выраженности признаков паркинсонизма при улучшении психического состояния, которые сохранились и через 4 мес. терапии венлафаксином 150 мг/сут + лоразепам 1 мг эпизодически.

Авторы подчеркивают, что распространенность лекарственно-индуцированного паркинсонизма может составлять от 15 до 32% среди всех случаев паркинсонизма. Факторами риска его развития являются: пожилой возраст, семейная предрасположенность, доза и активность препарата, женский пол, наличие атрофических изменений головного мозга. Важно внимательно следить за состоянием пациентов, которые подвержены более высокому риску развития этого патологического состояния.

К сожалению, только треть пациентов с большим депрессивным расстройством (БДР), получающих адекватное лечение, достигают ремиссии, в то время как большинство продолжают страдать от выраженных или остаточных симптомов. В качестве одного из вариантов решения проблемы было предложено добавлять к антидепрессантам антипсихотические препараты второго поколения. Целью работы **Е. Pereira и соавт.** была оценка эффективности и безопасности такого подхода. Они провели анализ научных публикаций за период 2010-2015 гг., посвященных терапии депрессии с применением нейролептиков.

Авторы отмечают, что общепризнанным является факт, что добавление антипсихотических препаратов к антидепрессантам при неэффективности монотерапии эффективнее, чем добавление плацебо в лечении пациентов с БДР. В большинстве исследований не было обнаружено достоверных различий между различными нейролептиками (арипипразол, кветиапин, оланзапин и рисперидон). Частота прекращения лечения из-за побочных эффектов была несколько выше при применении антипсихотических препаратов по сравнению с плацебо.

В целом авторы сделали вывод о существовании убедительных доказательств эффективности и безопасности антипсихотиков II поколения в лечении пациентов с депрессивным расстройством, которые плохо реагируют на антидепрессанты.

Значительная часть пациентов с БДР предъявляют жалобы на качество сна. Наиболее часто отмечается бессонница (проблемы с засыпанием, частые пробуждения в течение ночи, пробуждение ранним утром, невозможность заснуть), однако нередким явлением считается у таких пациентов и гиперсомния, которая сочетается с постоянной сонливостью в дневное время и повышенной утомляемостью. Результаты сравнения двух нейролептиков, одобренных для комбинированной терапии БДР по их влиянию на качество сна, представил **А. Miljatic (Сербия)**. В двойное слепое 8-недельное исследование были включены 35 пациентов с БДР, которых рандомизировали для получения лечения кветиапином (50-100 мг/сут) или zipрасидоном (60-100 мг/сут). Полисомнографию проводили на 1, 2 и 8-й неделях. Исследование показало, что кветиапин за счет способности сокращать время засыпания и увеличивать общую продолжительность имеет преимущества в лечении депрессии, ассоциированной с выраженной бессонницей.

Антипсихотические препараты играют важную роль в лечении шизофрении — имеется широкая доказательная база и опыт их клинического применения для лечения острых психотических симптомов и профилактики рецидивов. В то же время данные о длительном применении нейролептиков и их влиянии на прогноз в целом достаточно ограничены, а некоторые исследования показали высокую частоту рецидива в течение первых двух лет после первого эпизода острого психоза. Целью работы **Н. Коронен и соавт. (Финляндия)** было изучение особенностей клинического течения шизофрении у лиц, получающих и не получающих медикаментозное лечение. В исследование включили 70 пациентов, у которых собирали информацию о применении антипсихотических препаратов в предыдущие три месяца. Выборка была разделена

на группы немедикаментозной (n=24) и медикаментозной терапии (n=46). Рецидивы во время последующего наблюдения отмечались сопоставимо часто в обеих группах (47 и 53% соответственно). Отсутствие госпитализации в предыдущие пять лет (двух лет было недостаточно) было предиктором безопасной отмены антипсихотической терапии (отсутствие рецидивов). В состоянии ремиссии в течение всего периода наблюдения находились 15 участников группы немедикаментозного лечения (63%) и 9 в группе медикаментозного (20%). Представленные результаты позволяют предположить, что есть такие случаи шизофрении, особенности клинического течения которых не требуют постоянного применения антипсихотиков. Однако снижение дозы нейролептиков не следует проводить быстро, а пациент и родственники должны иметь возможность оперативно связаться с врачом при усилении психотических симптомов.

Назначая генерические препараты в связи с их более высокой доступностью, некоторые врачи сомневаются в том, что обеспечивают своим пациентам качественное лечение. Однако генерические препараты проверенных производителей часто не уступают оригиналу не только по биоэквивалентности, но и по терапевтическому эффекту и безопасности. **Ж.Н. Jeong и соавт.** провели 6-недельное многоцентровое рандомизированное исследование типа pop-inferiority (исследование, ставящее целью доказать, что эффективность/безопасность/переносимость препарата (или метода лечения) не ниже, чем активного контроля), в котором сравнили оригинальный и генерический препараты эсциталопрама у 158 пациентов с БДР. Эффективность лечения оценивали с помощью шкал Монтгомери-Асберга для оценки депрессии (MADRS), рейтинговой шкалы депрессии Гамильтона (HDRS), общего клинического впечатления о тяжести заболевания (CGI-S) и об улучшении (CGI-I).

На 6-й неделе 28 пациентов (57,1%) в группе генерического эсциталопрама и 35 больных (67,3%) в группе оригинального препарата ответили на лечение, при этом разница между группами не была достоверной (p=0,126). Частота ремиссии (оценка MADRS ≤10 баллов) составила 42,9 и 53,8% соответственно, также без статистически значимых различий (p=0,135). Не отличалась и частота нежелательных явлений, в частности тошноты (17,9 и 20% соответственно).

Таким образом, в этом исследовании генерический эсциталопрам показал себя безопасной и эффективной альтернативой оригинальному препарату в лечении БДР.

Результаты своих исследований представляли и ученые из Украины. Так, **В. Коростий (Харьковский национальный медицинский университет)** посвятил свой доклад такой актуальной для нашей страны проблеме, как психическое здоровье внутренне перемещенных лиц (ВПЛ). Этим термином называют людей, вынужденных внезапно сменить место проживания в пределах страны в больших количествах в результате вооруженного конфликта, стихийных бедствий или других экстремальных ситуаций в месте проживания.

По данным Министерства социальной политики Украины, по состоянию на 21 мая 2015 г. в нашей стране насчитывалось 1 299 800 ВПЛ, однако реальное количество может быть еще выше. Результаты психодиагностического обследования 97 ВПЛ показали, что у 75,9% из них есть симптомы нарушения адаптации: пролонгированная депрессивная реакция (F 43.21) или преобладание нарушений других эмоций (F 43.23). В клинической картине доминируют депрессия, тревога, внутреннее напряжение, неспособность расслабиться, астенические симптомы, различные страхи и пароксизмальная вегетативная нестабильность.

У мужчин реактивная тревожность (в среднем 37,7±3,0 балла) превышает личностную (32,6±2,9 балла). У женщин, напротив, выше личностная тревожность (38,6±2,9 балла), чем реактивная (34,7±3,0 балла). Тяжесть симптомов депрессии несколько выше у женщин. Так, средний балл по шкале Гамильтона составил 17,0±2,3 балла для мужчин и 18,0±2,3 балла для женщин.

Подготовила **Наталья Мищенко**

PSYC-PUB-042016-004

КВЕТИРОН XR

К В Е Т И А П И Н



- **Доказанная эффективность при шизофрении, биполярном расстройстве и депрессии^{1, 2, *}**
- **Удобство применения — 1 раз в сутки³**
- **Один из самых доступных по цене пролонгированных кветиапинов в Украине⁴**

Сокращенная инструкция для медицинского применения препарата КВЕТИРОН XR. Действующее вещество: кветиапин (в форме кветиапина фумарата). Лекарственная форма. Таблетки пролонгированного действия. Фармакотерапевтическая группа. Антипсихотические средства. Код АТХ N05A H04. Фармакологические свойства. Кветиапин является атипичным антипсихотическим агентом. Кветиапин и его активный плазменный метаболит норкветиапин взаимодействуют со многими нейротрансмиттерными рецепторами. Кветиапин и норкветиапин проявляют свойство с серотониновыми (5HT₂) и допаминовыми D₁- и D₂-рецепторами мозга. Показания. Кветирон XR показан для лечения: шизофрении, включая предупреждение рецидива у пациентов со стабильным течением шизофрении, получающих поддерживающую терапию Кветирон XR; биполярного расстройства, в частности: для лечения умеренных и тяжелых маниакальных эпизодов при биполярном расстройстве; для лечения депрессивных эпизодов при биполярном расстройстве; для предупреждения следующего эпизода заболевания у пациентов с биполярным расстройством, у пациентов с маниакальными или депрессивными эпизодами, при которых лечение кветиапином является эффективным. Кветирон XR показан для сопутствующего лечения депрессивных эпизодов у пациентов с депрессивным расстройством, у которых зафиксирован субоптимальный ответ на монотерапию антидепрессантами. Побочные реакции (действия). При приеме кветиапина чаще всего сообщалось о таких нежелательных реакциях: сонливость, головокружение, сухость во рту, астения легкой степени, запор, тахикардия, ортостатическая гипотензия и диспепсия. Категория отпуска. По рецепту. Р.Л. №/Ж.А./14089/01/01, №/Ж.А./14089/01/02, №/Ж.А./14089/01/03, Приказ МЗ Украины от 01.12.14 №905. Производитель: ООО «Фарма Старт», Украина, 03124, г. Киев, бульвар И. Лепсе, 8. «Фарма Старт» является частью швейцарской фармацевтической компании «Асино Фарма АГ». Полная информация находится в инструкции по медицинскому применению препарата. 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. * В комбинации с антидепрессантами. 1. Адаптировано из: Yatham LN, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2013. Bipolar Disorders 2013; 15: 1-44. 2. Адаптировано из: Kennedy SH, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. Journal of Affective Disorders 2009; 117 (Suppl 1): S1-S64. 3. Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства Кветирон XR, Приказ МЗ Украины от 01.12.2014 №905. 4. Ежедневник «Аптека», <http://www.apteka.ua>

Швейцарское качество, украинская цена

ООО Фарма Старт | бульвар Ивана Лепсе, 8 | Киев | 03124 | Украина
Компания Acino Group, Швейцария
Телефон: +38 044 281 2333 | www.acino-pharma.com

acino



НЕОГАБІН

прегабалин



- Доказанная эффективность при нейропатической боли^{1, 2}, фибромиалгии^{3, 4} и генерализованном тревожном расстройстве^{5, 6}
- Доказанная биоэквивалентность оригинальному препарату⁷
- Один из самых доступных по цене прегабалинов в Украине⁸



Короткая инструкция по медицинскому применению препарата НЕОГАБІН. Действующее вещество. Прегабалин. Лекарственная форма. Капсулы по 75 мг или по 150 мг. Фармакотерапевтическая группа. Противосудорожные средства. Фармакологические свойства. Прегабалин связывается со вспомогательной субъединицей (альфа2-дельта-белок) потенциалозависимых кальциевых каналов в центральной нервной системе. Показания. Нейропатическая боль. Эпилепсия. Генерализованное тревожное расстройство. Фибромиалгия. Противопоказания. Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ. Побочные реакции (действия). Головокружение и сонливость, усиление аппетита, спутанность сознания, дезориентация, раздражительность, эйфорическое настроение, снижение либидо, бессонница, атаксия, нарушение координации, нарушение равновесия, расстройства внимания, ухудшение памяти, тремор, дизартрия, парестезия, седация, вялость, головная боль, петаргия, нечеткость зрения, диплопия, конъюнктивит, вертиго, рвота, запор, сухость во рту, метеоризм, гастроэнтерит, эректильная дисфункция, импотенция, периферические отеки, отеки, нарушения походки, ощущение опьянения, усталость, увеличение массы тела и др. Категория отпуска. По рецепту. Р. С. МЗ Украины: №ЦА/13702/01/01, №ЦА/13702/01/02. Приказ МЗ Украины от 04.02.2016 №65. Производитель: ООО «Фарма Старт», Украина, 03124, г. Киев, бульвар И. Лепсе, 8. «Фарма Старт» является частью швейцарской фармацевтической компании «Асино Фарма АГ». Полная информация находится в инструкции по медицинскому применению препарата. 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.

Швейцарское качество, украинская цена

ООО Фарма Старт | бульвар Ивана Лепсе, 8 | Киев | 03124 | Украина
Компания Acino Group, Швейцария
Телефон: +38 044 281 2333 | www.acino-pharma.com



Эффективность прегабалина в лечении хронической поясничной боли с сопутствующими болями в нижних конечностях (нейропатический компонент): неинтервенционное исследование в Японии

Целью исследования была оценка влияния прегабалина на сон, выраженность болевого синдрома, функционирование и субъективное состояние пациента с хронической поясничной болью (ХПБ) и сопутствующей нейропатической болью (ХПБ-НБ) в повседневной клинической практике.

Методы. Это проспективное неинтервенционное исследование включило взрослых японцев (≥ 18 лет) с ХПБ-НБ на протяжении ≥ 3 мес и тяжестью ≥ 5 баллов по цифровой рейтинговой шкале боли (0 – отсутствие боли, 10 – непереносимая боль). Лечение на протяжении 8 нед проводилось с использованием прегабалина ($n=157$) или без него (обычное лечение; $n=174$). Выбор лечения осуществлялся лечащим врачом. Первичной конечной точкой эффективности было уменьшение бессонницы, связанной с болью, к концу 8 нед лечения по сравнению с исходным уровнем. Нарушения сна оценивали по шкале PRSIS (Pain-Related Sleep Interference Scale): 0 – боль не мешает сну, 10 – совершенно не дает спать. Вторичными конечными точками были изменения по шкале PRSIS к концу 4-й недели, изменения тяжести боли (по цифровой аналоговой шкале), степени ограничения физических возможностей (согласно опроснику Роланда-Морриса) и качество жизни (по шкале EuroQol 5D-5L) к концу 4-й и 8-й недель.

Результаты. Демографические показатели в обеих группах не отличались. В то же время в группе прегабалина исходно отмечался более интенсивный болевой синдром – $6,3 \pm 1,2$ балла по сравнению с $5,8 \pm 1,1$ балла в группе обычного лечения ($p < 0,001$). К концу 8 недель прегабалин вызывал более выраженное уменьшение бессонницы по шкале PRSIS (первичная конечная точка) – в среднем $-1,3$ балла по сравнению с $-0,4$ балла в группе обычного лечения ($p < 0,001$). Прегабалин также вызывал более заметное улучшение по шкале PRSIS на 4-й неделе ($p = 0,012$). Также по сравнению с группой обычного лечения на 8-й неделе прегабалин улучшал показатели боли и функционирования (для обоих $p < 0,001$) и вызывал общее улучшение с самого начала лечения ($p = 0,012$). Прегабалин хорошо переносился.

Выводы. Применение прегабалина в повседневной клинической практике у больных с ХПБ-НБ обеспечивало более значимое уменьшение бессонницы, связанной с болью, по сравнению с обычным лечением. Кроме того, прегабалин достоверно уменьшал выраженность болевого синдрома, улучшал физические возможности и субъективную оценку собственного состояния пациентами.

Taguchi T. et al. Effectiveness of pregabalin for the treatment of chronic low back pain with accompanying lower limb pain (neuropathic component): a non-interventional study in Japan. J Pain Res. 2015 Aug 5; 8: 487-97.

Нейропатическая боль у пожилых пациентов с хронической поясничной болью и влияние прегабалина: результаты предварительного исследования

Целью работы была оценка связи нейропатической боли с хронической поясничной болью (ХПБ) и эффекта прегабалина в лечении нейропатической боли в пожилом возрасте.

Обзор литературы. Среди случаев ХПБ у молодых взрослых 37% представлены преимущественно нейропатической болью. Прегабалин эффективен при лечении болей у пациентов с диабетической нейропатией и периферической невралгией. Пока не сообщалось об изучении эффектов прегабалина в лечении ХПБ у пожилых пациентов.

Методы. Прегабалин назначили 32 пациентам с ХПБ в возрасте ≥ 65 лет на 4 недели. Боль и повседневную активность (ПА) оценивали с использованием скринингового опросника для оценки нейропатической боли (NePSQ – Neuropathic Pain Screening Questionnaire), опросника для оценки боли PainDETECT, визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), шкалы Японской ортопедической ассоциации, сокращенного опросника Мак-Гилла для оценки боли и опросника Роланда-Морриса для оценки нетрудоспособности. Изменения Модика и стеноз позвоночного канала определяли с помощью МРТ.

Результаты. При использовании опросника NePSQ нейропатическая боль выявлена у 43,3% пациентов, при использовании опросника PainDETECT – у 15,6%. Эффективность прегабалина составила 73,3%. Значимый эффект наблюдался у пациентов с нейропатической болью после 4 недель применения.

Выводы. Нейропатическая боль несколько реже сочетается с ХПБ у пожилых, чем у молодых больных. Прегабалин был эффективен у пожилых пациентов с ХПБ с нейропатическим компонентом. У пациентов с нейропатической болью наблюдались поясничный спинальный стеноз и проявления со стороны нижних конечностей. Мы рекомендуем применять прегабалин после оценки скрининговых тестов, клинических проявлений и МРТ.

Sakai Y. et al. Neuropathic pain in elderly patients with chronic low back pain and effects of pregabalin: a preliminary study. Asian Spine J. 2015 Apr; 9(2): 254-62.

Фармакологическое ведение пожилых пациентов с хронической поясничной болью: рандомизированное контролируемое исследование сравнительной эффективности прегабалина и опиоидов

Прегабалин и опиоиды применяются при лечении ХПБ, однако до настоящего времени отсутствовали исследования их сравнительной эффективности.

Методы. Данное рандомизированное контролируемое исследование проводилось при участии 65 случайно отобранных пациентов с хронической поясничной болью (ХПБ) в возрасте 65 лет и старше. Каждый из исследуемых препаратов назначался методом случайной выборки в разные фазы. После 4 недель лечения оценивали показатели боли и повседневную активность (ПА) с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), шкалы Японской ортопедической ассоциации, опросника Роланда-Морриса для оценки нетрудоспособности, сокращенного опросника Мак-Гилла для оценки боли, шкалы качества жизни EuroQol, гериатрической шкалы депрессии. Нейропатическую боль оценивали с использованием скринингового опросника для оценки нейропатической боли.

Результаты. Эффективность составила 73,3% для прегабалина и 83,3% для опиоидов, при этом различие не было статистически значимым. Среднее время до наступления эффекта было соответственно 10,2 и 6,1 дня и также достоверно не отличалось. Прегабалин оказался эффективен при ХПБ с нейропатической составляющей, тогда как опиоиды – при ХПБ без нейропатического компонента. Улучшение ПА было более значительным при использовании опиоидов. Прегабалин демонстрировал эффективность при ХПБ с проявлениями со стороны нижних конечностей, в то время как опиоиды были более активны у пациентов без таких проявлений.

Выводы. При выборе наиболее подходящего препарата для лечения ХПБ помимо результатов скрининговых тестов должно учитываться наличие нейропатического компонента боли и проявлений со стороны нижних конечностей. Кроме того, должны определяться цели лечения, в частности уменьшение боли и/или улучшение ПА.

Sakai Y. et al. Pharmacological management of chronic low back pain in older patients: a randomized controlled trial of the effect of pregabalin and opioid administration. Eur Spine J. 2015 Jun; 24(6): 1309-17.

Прегабалин в дополнение к стандартному лечению ишиалгии: протокол рандомизированного контролируемого исследования PRECISE

Ишиалгия – тип нейропатической боли, которая характеризуется иррадиацией в ногу. Она часто сопровождается болью в пояснице и неврологическим дефицитом в нижней конечности. Это патологическое состояние может причинять значительные страдания больному, однако недостаток доказательств, подтверждающих эффективность тех или иных методов лечения, делает его лечение достаточно сложной задачей.

Целью данной работы является оценка эффективности прегабалина в отношении уменьшения интенсивности ишиалгии и фармакоэкономической эффективности такого лечения.

Методы/дизайн. PRECISE зарегистрировано как проспективное двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование, посвященное оценке эффективности прегабалина в дополнение к обычному лечению ишиалгии. Критериями включения являются: умеренная или сильная боль в ноге ниже колена с признаками повреждения нервных корешков/спинномозговых нервов. Участники будут рандомизированы для получения прегабалина ($n=102$) или плацебо ($n=102$) в дополнение к стандартному лечению в течение 8 недель. Дозу препарата будут титровать до оптимальной для каждого участника, но не более 600 мг в сутки. Во время визитов к врачу (через 2, 4, 8, 12, 26 и 52 нед) будут контролировать динамику болевого синдрома, переносимость и побочные эффекты терапии. Стандартное лечение, если это будет сочтено лечащим врачом целесообразным, может включать в себя физиотерапию или мануальную терапию и/или анальгетики. В качестве первичной конечной точки выбрана эффективность прегабалина в снижении интенсивности боли в ноге. Вторичные конечные точки будут включать интенсивность боли в спине, потерю трудоспособности и качество жизни. Параллельно будет проводиться оценка экономической эффективности терапии.

Обсуждение. Это исследование позволит оценить эффективность прегабалина в снижении интенсивности боли в ноге у пациентов с ишиалгией и предоставит важную информацию о влиянии лечения прегабалином на утрату трудоспособности и качество жизни. Результаты этого исследования могут дать толчок дальнейшему развитию экономической эффективной консервативной стратегии лечения пациентов с ишиалгией.

Mathieson S. et al. PRECISE – pregabalin in addition to usual care for sciatica: study protocol for a randomised controlled trial. Trials. 2013 Jul 11; 14: 213.

Подготовил Федор Добровольский

М.М. Орос, д.мед.н., виконавч обов'язків завідувача кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії, Ужгородський національний університет

Хронічний біль обличчя

Біль обличчя – один із найсильніших болів, що може відчувати людина і який приносить їй великі страждання. Вкотре переконаємося в цьому, поглянувши на картину норвезького художника-символіста Едварда Мунка «Крик», на якій людина охоплює руками повне болю обличчя, марно сподіваючись допомогти собі (рис. 1). «Очевидно, що інтенсивний і тривалий біль здатний істотно дисбалансувати звичний ритм життя людини. Нестерпний біль сповільнює розумові процеси в організмі, порушує сон, знижує апетит, підриває моральний дух людини, негативно впливає на всі життєво важливі процеси в її організмі», – писав у 1942 році американський психолог В.К. Лівінгстон.

Без сумніву, більшість лікарів у своїй медичній практиці спостерігали випадки, коли тривалий і наростаючий біль чи при невралгії трійчастого нерва, чи при лишаї, чи при онкологічних захворюваннях повністю виснажував пацієнта, і від постійних страждань він виглядав змарнілим, змученим, мав передчасно постаріле обличчя. Мої колеги-психіатри напевне згадають чимало пацієнтів, у яких невроз став причиною розвитку тривалого болю обличчя.

Діагностика та лікування лицьових болів є комплексним завданням цілої низки спеціалістів. Поширеність болю обличчя в популяції становить 17-26%, 7-11% випадків із яких є хронічними [17, 20, 23, 24, 29, 32]. Пацієнти з лицьовими болями звертаються до лікарів різних спеціальностей – стоматологів, ортодонтиків, офтальмологів, оториноларингологів, неврологів, нейрохірургів, психіатрів.

Тим часом учені неодноразово робили спроби класифікувати болі обличчя. На мій погляд, однією з найбільш оптимальних є класифікація захворювань нервової системи В.Є. Гречко (1980), в основі якої лежить анатомо-функціональний принцип. Відповідно до цієї класифікації всі нейростоматологічні захворювання було поділено на 6 груп:

I. Симптомокомплекс, зумовлений ураженням системи черепно-мозкових нервів (трійчастого, лицьового, проміжного, блукаючого, під'язикового).

II. Симптомокомплекс, зумовлений ураженням вегетативного відділу нервової системи (гострі та хронічні набряки обличчя, стоматити, ураження вегетативних гангліїв, синдроми ураження шийного відділу симпатичного стовбура).

III. Симптомокомплекс, зумовлений порушенням іннервації рухових систем щелепно-лицьової ділянки (гіперкінетичні симптомокомплекси).

IV. Симптомокомплекс, зумовлений ураженням зубощелепної системи, патологією суглобів, придаткових пазух носа та орбіти.

V. Симптомокомплекс, зумовлений захворюваннями внутрішніх органів (атеросклерозом судин головного мозку, захворюваннями серця, аорти, хребта, гіпертонічною хворобою тощо).

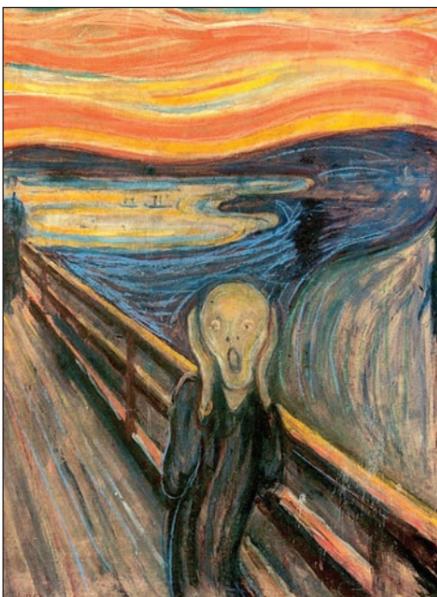


Рис. 1. Едвард Мунк «Крик»

VI. Симптомокомплекс, зумовлений порушенням вищої нервової діяльності (неврастенії, істерії, неврози нав'язливих станів).

Більшості із цих захворювань притаманні різного ступеня вираженості болювості синдроми.

В останні роки стоматологія досягла значних успіхів, пов'язаних із використанням новітніх досягнень матеріалознавства і нових технологій. Разом із тим у стоматологічній клініці дедалі частіше звертаються пацієнти з головними та лицьовими болями, клацанням у скронево-нижньощелепному суглобі (СНЩС), закладенням вух, утрудненими рухами нижньої щелепи. Таких хворих для правильного встановлення діагнозу мають оглядати не тільки стоматологи, а й невропатологи, оториноларингологи, вертеброневрологи, а іноді навіть і психіатри [1, 14]. Лікар-стоматолог, надавши пацієнтові, з його точки зору, необхідну допомогу, не завжди має можливість виконати потрібне обстеження для виявлення причини подібних скарг. Тим часом причини цих болів можуть бути пов'язані з порушенням функції СНЩС, однак найчастіше вони зумовлені розвитком міофасціального болювості синдрому (МФБС), який проявляється змінами в жувальній мускулатурі та обмеженням рухів нижньої щелепи. Міофасціальні розлади лицьової мускулатури розвиваються за тими самими механізмами, що й скелетної мускулатури, і зумовлюють виникнення 10-20% болювості синдромів на обличчя. Механізм розвитку м'язового болю полягає в тому, що на початковому етапі в м'язі виникає залишкова напруга, а згодом – постійний локальний гіпертонус. Такі локальні м'язові гіпертонуси спричиняють короточасні болючі спазми м'язів (кramпi). Як приклад можна навести болісний спазм м'язів щелепно-лицьової ділянки під час форсованого відкриття рота. Ще частіше такі гіпертонуси призводять до постійного м'язового напруження і, відповідно, хронічного болю. При такому тривалому фіксованому локальному гіпертонусі у спазмованих м'язах виникають вторинні розлади: судинні, обмінні, запальні, що, у свою чергу, посилює біль. Локальні м'язові гіпертонуси стають джерелом локальних і відображених болів, перетворюючись на тригерні точки (ТТ). На обличчі ці ТТ найчастіше виявляються в жувальних м'язах, скронево-латеральному та медіальному крилоподібних м'язах.

До факторів, що зумовлюють міофасціальні розлади на обличчі, відносять порушення прикусу (синдром Костена); іррадіацію болю від м'язів шиї і верхнього плечового поясу; психофізіологічні феномени – напруга м'язів, стискання зубів, скрегіт зубами вночі (бруксизм), або у разі тривоги.

Намагаючись пояснити етіологічний початок дисфункції СНЩС, учені дотримуються двох основних точок зору. Одні захищають теорію оклюзійного дисбалансу, інші – психофізіологічну теорію. За твердженням перших, оклюзійні порушення є причиною виникнення функціональних розладів

у СНЩС, відтак усунення оклюзійного дисбалансу призводить до вилікування або поліпшення стану. Існування груп хворих із нормальною оклюзією, що мають функціональні розлади, свідчить, що не тільки порушення оклюзії може стати причиною захворювання. О. Шварц, який увів термін «скронево-нижньощелепний болювий синдром», зробив припущення, що психофізіологічний стан хворого має більше значення, ніж порушення оклюзії. Д. Ласкін назвав його слова першим значним зрушенням на шляху від механістичної концепції оклюзійної етіології до психофізіологічної теорії. Наприкінці 1960-х рр. учені для пояснення розвитку дисфункціонального синдрому СНЩС спиралися на психофізіологічну теорію. Першість у цьому питанні належала Центру із вивчення СНЩС і лицьового болю при університеті штату Іллінойс. Незважаючи на те що ця теорія значною мірою відрізнялася від концепції О. Шварца, обидві теорії не були взаємовиключними. За твердженням О. Шварца, спазм жувальної мускулатури є первинним чинником, відповідальним за ознаки та симптоми розвитку болювості синдрому дисфункції СНЩС. М'язовий спазм може виникнути внаслідок травми, м'язового стомлення, перенапруження, надскорочення. Незалежно від того, чим спричинений спазм, пацієнт починає відчувати біль і різко обмежене відкриття рота, тобто виникає болюва м'язова дисфункція. Такі порушення на цій стадії є функціональними. Однак якщо такий стан триває постійно, це може призвести до органічних змін у зубощелепній системі, м'язах і зв'язках. Односторонній спазм одного або декількох жувальних м'язів, особливо латерального крилоподібного, може викликати незначні зміни в положенні щелепи. Цей стан відносять до гострого порушення оклюзії. Якщо ненормальне положення нижньої щелепи зберігається протягом декількох днів і більше, то зубощелепна система може зазнати значних змін й акомодувати до нової позиції. У цих випадках така невідповідність непомітна в положенні центральної оклюзії. Однак якщо спазм припиняється або слабшає і м'язи повертають нижню щелепу до її початкової позиції, пацієнт відчуває оклюзійну дисгармонію. Зміни в положенні нижньої щелепи, що супроводжуються постійним м'язовим спазмом, можуть призвести до анатомічних порушень суглобових структур і, врешті-решт, – до дегенеративних змін.

Перевагою патофізіологічної теорії дисфункціонального болювості синдрому СНЩС є те, що вона пояснює розвиток початкових ознак та симптомів, а також показує, що оклюзійна дисгармонія виникає раніше, ніж з'являються ознаки захворювання. Стрес, емоційні чинники, тривога і напруга призводять до м'язової гіперактивності, м'язового спазму, порушення функції та болю.

Важливе місце серед причин виникнення хронічних болів обличчя посідає невралгія трійчастого нерва, яка проявляється раптовим нападом інтенсивного, але короткотривалого болю



М.М. Орос

обличчя. З часом біль може змінюватися, ставати більш тривалим, однак менш інтенсивним, до нього додаються алодинія, зони порушення чутливості, він стає класичним прикладом невропатичного болю. Цей біль вважають одним із «найбільш сильних болів, на які страждає людство» і є класичним у галузі неврології та нейрохірургії. Лікування невралгії трійчастого нерва має історію багатьох форм деструктивних, внутрішньочерепних та екстракраніальних впливів на гілку трійчастого нерва з повним або частковим руйнуванням ядра трійчастого нерва. Серед медикаментозних методів лікування найбільш ефективним вважається карбамазепін – єдиний препарат, що за цієї патології має рівень доказовості А, хоча можна використовувати й інші антиконвульсанти (прегабалін, габапентин). Їх переважно використовують у разі виражених побічних ефектів карбамазепіну і за появи толерантності болю до нього, що протягом року використання виникає у 12-20% пацієнтів. На сьогодні очевидно, що причиною цієї патології у більшості хворих є розвиток хронічної судинної компресії трійчастого нерва. Проте після оприлюднення у 1967 р. цієї концепції нейрохірургом із Піттсбурга Р. Jannetta викликало чимало суперечок. Суть її полягає у тому, що протягом життя наші артерії стають більш схильними до компресії, тому з віком поширеність цієї патології зростає. Причому часто спостерігається не тільки конфлікт «артерія-нерв», а й «вени-нерв». Мікріваскулярна декомпресія є методом вибору при лікуванні хронічного лицьового болю, який виникає унаслідок стиснення корінця трійчастого нерва.

Хронічний біль може бути спровокований здавленням шийного сплетіння. Сегменти С2 і С3 мають дерматоми, які вкривають потилицю, шию, а також бокові частини щелепи (рис. 2). Виникнення хронічного болю біля мочки вуха є класичним ускладненням ушкодження великого вушного нерва під час тиреоїдектомії.

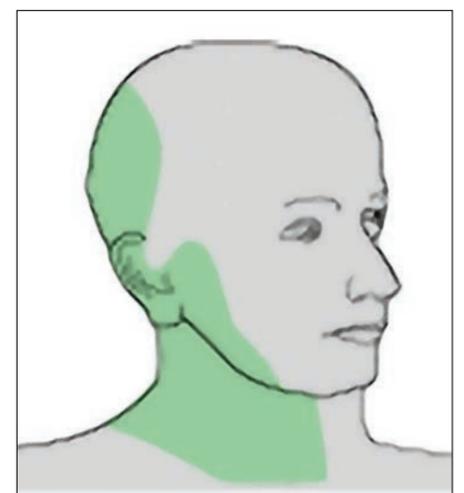


Рис. 2. Локалізація болю, що викликаний здавленням шийного сплетіння

Продовження на стор. 36.

М.М. Орос, д.мед.н., виконавач обов'язків завідувача кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії, Ужгородський національний університет

Хронічний біль обличчя

Продовження. Початок на стор. 35.

У хворих із компресією плечового сплетіння у грудній апертурі (так званий синдром грудної апертури) спостерігаються головні болі в ділянці потилиці і бічний лицьовий біль.

На підставі результатів досліджень В. Guyuron (2000) було встановлено, що у пацієнтів з мігреною спостерігалася зниження або зникнення головного або лицьового болю після введення ботулінічного токсину типу А у м'язи шиї та обличчя.

Одним із найбільш поширених і водночас тяжко діагностованих є персистуючий ідіопатичний біль обличчя (ПІБО). Відповідно до Міжнародної класифікації головного болю-2 (МКГБ-2) ПІБО належить до розділу «Центральні лицьові болі» (13.18) [3]. Раніше для позначення цього синдрому використовували термін «атиповий біль обличчя», щоб протиставити його класичній тригемінальній невралгії.

Даних щодо поширеності ПІБО на цей час не існує. Окремі спостереження [15] засвідчують, що 60-70% пацієнтів із цією формою прозопалгії становлять жінки середнього віку. В спеціалізованих центрах болю хворі з ПІБО трапляються дещо частіше, ніж пацієнти з тригемінальною невралгією. Більшість хворих спершу потрапляють на прийом до стоматолога чи ортодонта. В ході великого епідеміологічного дослідження, у якому взяло участь 34 242 пацієнти, які спостерігалися у стоматологів у 19 університетських центрах Німеччини [35], було виявлено, що хронічний лицьовий біль виникав у 5,2% хворих.

Серед пацієнтів із хронічним боєм ПІБО було зафіксовано у 5,8% випадків, відтак ПІБО входив у трійку найбільш частих причин розвитку хронічної прозопалгії. До факторів ризику виникнення ПІБО належать наявність поширеного больового синдрому в анамнезі, генетична предриспови́зність, жіноча стать, пасивна копінг-стратегія [36].

На сьогодні дано визначення та окреслено клінічні критерії для орофасціальної невралгії; термін «ідіопатична» означає, що лицьовий біль складно класифікувати. ПІБО є, по суті, діагнозом виключення. Разом із тим діагностика цього стану надзвичайно важлива, оскільки дає змогу пацієнтові уникнути нерациональної фармакотерапії і непотрібних оперативних втручань. Так, було доведено, що серед пацієнтів з лицьовим боєм у 83% випадків відбувається гіпердіагностика тригемінальної невралгії і у 100% випадків — недодіагностика ПІБО. Неправильна діагностика призводить до необґрунтованих оперативних втручань, часто повторних: у 24% пацієнтів, перш ніж поставити правильний діагноз, видаляють один чи більше зубів [13]. ПІБО визначається як триваючий лицьовий біль, який не має ознак краніальної невралгії і не пов'язаний з іншими причинами. Як правило, біль односторонній, пацієнти описують його як тупий, глибокий або пекучий. У ході неврологічного дослідження зазвичай не виявляють об'єктивних розладів, таких як порушення чутливості в ділянці болю або слабкість м'язів обличчя. Більше того, виявлення патології в неврологічному статусі виключають встановлення діагнозу ПІБО. Розвиткові болю може передувати хірургічна операція, виконана в ділянці, на якій згодом локалізувався біль, або травма

зубів чи ясен, хоча подальше персистування болю не може бути пояснено локальним ушкодженням.

Серед загальних критеріїв ПІБО можна назвати такі:

1. Біль у лицьовій ділянці, що виникає щодня або майже щодня і зберігається увесь день.
2. Біль виникає в обмеженій ділянці на одному боці обличчя; за характером глибокий і погано локалізується
3. Біль не супроводжується порушенням чутливості або іншими неврологічними ознаками.
4. Додаткові методи обстеження, такі як рентгенографія обличчя та щелеп, не виявляють патології, яка пояснила б причину болю.

Клінічна картина і диференційна діагностика

Основна скарга пацієнтів — тривалий біль, який може варіювати за інтенсивністю, однак, як правило, не виникає у вигляді нападів. Незважаючи на те що біль виникає унілатерально, у багатьох пацієнтів напади болю можуть змінюватися — виникати у різних ділянках обличчя, а у 40% хворих можуть бути білатеральними [25, 27]. Важливим діагностичним критерієм є невідповідність болю зонам іннервації гілок трійчастого нерва. Найчастіше біль локалізується в ділянці верхньої щелепи і може поширюватися на періорбітальну ділянку, ніс, шоку, скроню і нижню щелепу. Біль може мігрувати з однієї частини обличчя в іншу і супроводжуватися відчуттям «руху слизової оболонки» в синусах. Цікаво, що міграція болю, як правило, відбувається по дерматомах [32]. У багатьох пацієнтів біль може поширюватися на голову, шию і навіть руки. В деяких випадках біль локалізується в одному зубі, це явище має назву атипова одонталгія. Незважаючи на те що біль зберігається протягом усього дня, вночі, як правило, він відсутній; разом із тим 50-70% пацієнтів скаржаться на порушення сну [36]. Іноді пацієнти характеризують біль як нереступний, хоча у більшості інтенсивність болю середня — близько 7 балів ВАШ (візуальна аналогова шкала) [5]. На відміну від невралгій для пацієнтів із ПІБО не характерні напади болю, простріли, у них відсутні куркові зони. У багатьох випадках хворі зауважують посилення болю, яке нагадує напад, що, проте, не виключає розвиток ПІБО. Загострення болю може бути спровоковано холодом, психологічним стресом, а також хірургічними та стоматологічними маніпуляціями [36]. Перелік захворювання, як правило, тривалий, упродовж багатьох років із можливими ремісіями [25, 27]. Діагностичні труднощі можуть викликати пацієнти, у яких ПІБО в дебюті нагадує розвиток тригемінальної невралгії і лише згодом набуває характерного клінічного патерну [32].

Однак якщо тригемінальна невралгія характеризується короткочасними нападами пронизуючого або стріляючого болю, то при ПІБО напади триваліші, ніж кілька секунд, — продовжуються хвилини або навіть години і не провокуються характерними для тригемінальної невралгії тригерами. Під час перевірки неврологічного статусу у 60-75% пацієнтів із ПІБО можуть виявлятися дизестезії, парестезії, суб'єктивне відчуття оніміння, однак об'єктивне порушення чутливості або

інші неврологічні симптоми не виявляються [16, 27]. Деякі пацієнти можуть повідомляти про появу суб'єктивного відчуття набряку обличчя, однак під час об'єктивного огляду набряк не виявляють. Як уже згадувалося, у багатьох випадках у пацієнтів в анамнезі є травма обличчя або перенесена операція на щелепі, носі або синусах. Якщо больовий синдром персистував до операції, то після втручання біль може посилитися [25]. Даних про частоту виникнення персистуючого болю після хірургічного втручання на цей час не існує. У пацієнтів із ПІБО можуть фіксуватися хронічні больові синдроми іншої локалізації — хронічний біль у спині, шиї, міофасціальний біль, мігрень, синдром передменструального напруження; синдром подразненого кишечника, дисменорея [14]. 50% пацієнтів із ПІБО повідомляють про хронічну втому [36].

Поширеність емоційно-афективних та інших психіатричних розладів є більшою серед пацієнтів із ПІБО, ніж в загальній популяції. Так, афективні розлади спостерігаються у 16% пацієнтів, соматоформні — у 15%, психоз — у 6%, решта захворювань — у 16% хворих [28].

Крім того, описано випадки виникнення соматосенсорних галюцинацій під час депресії — як можливої, проте рідкісної причини лицьового болю [33]. Діагностика ПІБО ґрунтується на даних анамнезу і нормальному неврологічному статусі. При зборі анамнезу необхідно з'ясувати у пацієнта характер перебігу і тривалість захворювання, характер і частоту виникнення болю, використовувати методи лікування, особливо хірургічні, та їх ефективність. За допомогою опитувальника Мак-Гілла (McGill Pain Questionnaire, MPQ) можна додатково здійснити оцінку болю у таких пацієнтів. Також необхідно бути готовим для виявлення супутніх емоційно-афективних та інших психічних розладів. Для диференційної діагностики з невротією трійчастого нерва можна використовувати мигальний рефлекс, при цьому необхідно зазначити, що у 35% пацієнтів із ПІБО може спостерігатися дефіцит габітуації [16]. Кількісне сенсорне тестування у пацієнтів із ПІБО дає суперечливі результати: за даними одних дослідників, виявляється порушення чутливості [22], за даними інших авторів [16], у 45% хворих фіксується температурна гіпестезія, а у 10% — теплова алодинія. Н. Forssell [16] під час свого дослідження здійснив порівняння клініко-електрофізіологічних патернів ПІБЛ і тригемінальної невралгії. Були виявлені достовірні відмінності: при ПІБО частіше залучалася інфраорбітальна зона і переважав ниючий біль, а при тригемінальній невралгії рідше спостерігався фоновий біль і були характерні тригери. Для тригемінальної невралгії також були характерні суб'єктивні та об'єктивні зміни чутливості на обличчі. У разі підозри на симптоматичний лицьовий біль необхідно проводити низку інших досліджень. Диференційний діагноз ПІБО проводиться із низкою захворювань: біль, пов'язаний із патологією кісток черепа; цервікогенний головний біль; глаукома, порушення рефракції, страбизм; хвороби вуха; синусит; патологія щелеп, зубів і навколишніх тканин; патологія скронево-нижньощелепного суглоба; патологія краніальних нервів, така як тригемінальна компресія, діабетична невротія ококорухових нервів, оперізуючий лишай, постгерпетична невралгія, синдром Толоса-Ханта, шийно-язиковий синдром; тригемінальна невралгія; глософарингеальна невралгія; невралгії кінцевих гілок краніальних нервів; головний біль, пов'язаний із зовнішнім здавленням;

холодовий головний біль; центральний постінсультний біль [9]. У рідкісних випадках лицьовий біль може бути відображеним боєм при раку легень [9]. J.C. Nobreg та співавт. [26] під час своїх досліджень порівнювали клінічну картину виникнення ПІБО і симптоматичного лицьового болю, що включає дисфункцію скронево-нижньощелепного суглоба, синдром Валенберга-Захарченка, інтракраніальну пухлину тощо. Так, було встановлено, що алодинія траплялася частіше при симптоматичному болю, а для ПІБО більш характерним було провокування болю емоційними стресами та наявність травми обличчя в анамнезі захворювання.

Патогенез

Патогенез виникнення ПІБО досі не з'ясований. Ймовірно, ПІБО являє собою синдром, що охоплює різні етіологічні фактори. Тривалий час вважали, що в основі розвитку ПІБО лежать психогенні причини [15].

Крім того, обговорювався варіант дефіциту центральних серотонінергічних та опіїдних систем, схожий з такими при розвитку депресії, проте в подальшому було доведено, що трициклічні антидепресанти ефективні лише у частини таких пацієнтів. В анамнезі у багатьох хворих зазначається про повторні хірургічні маніпуляції в лицьовій зоні. Повторні оперативні втручання можуть призводити до ушкодження термінальних гілок трійчастого нерва, і багато хто з авторів розглядають ПІБО як варіант фантомного болю. З іншого боку, якість структурне ушкодження трійчастого нерва суперечить діагнозу ПІБО. Таким чином, у цьому випадку слід ставити діагноз «тригемінальна нейропатія». Певну інформацію про патогенез ПІБО було отримано після виконання нейровізуалізаційних досліджень. Так, S.W. Derbyshire та співавт. (1998) пацієнтам із зазначеною патологією провели позитронно-емісійну томографію (ПЕТ). Використовувалася теплова стимуляція на дорсальній поверхні кисті. У пацієнтів із ПІБО було отримано достовірне прискорення кровотоку в передній цингулярній звинині й уповільнення кровотоку в префронтальній корі порівняно з контрольною групою [10]. Проте цей патерн не є специфічним, інтерпретується як гіперемоційна реакція у відповідь на отриману сенсорну інформацію, що свідчить про недостатність інгібіторних систем. В іншому дослідженні, також із використанням ПЕТ [18], було виявлено підвищення щільності дофамінових D2-рецепторів у шкаралупі. Під час свого дослідження T. Schmidt-Wilcke та співавт. (2005) проводив морфометрію, яка показала зниження щільності сірої речовини в іпсилатеральній передній цингулярній звинині і скронево-інсулярній зоні, що в цілому характерно для хронічних больових синдромів [31]. Обговорювалася роль вазоневрального конфлікту в розвитку ПІБО. У дослідженні A. Kuncz та співавт. (2006) встановлено, що якщо вазоневральний конфлікт виявляється у 66,5% пацієнтів із типовою тригемінальною невралгією, то в групі пацієнтів із ПІБО вазоневральний конфлікт спостерігається лише в 3,4% випадків [21]. Серед пацієнтів із ПІБО хірургічна декомпресія проводилася лише в одного хворого і виявилася неефективною. Важлива роль у розвитку ПІБО належить м'язовому компоненту краніомандибулярної системи, який може служити джерелом периферичної сенситизації. У дослідженні H. Didier та співавт. (2015) [11], у якому взяв участь 21 пацієнт із ПІБО, проводилися електроміографічні дослідження жувальних і передніх скроневих м'язів під час руху та у спокої, а також кінезіографія для виявлення позиції спокою нижньої щелепи після проведення кризьшкірної електричної стимуляції нерва. Пацієнти використовували

шиною для корекції наявної асиметрії. Було встановлено, що показники електроміографії (ЕМГ) достовірно перевищували норму у всіх групах м'язів і нормалізувалися після електричної стимуляції. Дослідження показало, що всі пацієнти потребували ортопедичної корекції, причому у 90,5% випадків була необхідна корекція шиною у фронтальній площині. Порівняння показників під час максимального стиснення природного прикусу із шиною виявило зниження асиметрії м'язової напруги (-30,21% для передньо-скроневого м'яза і -55,81% для жувального м'яза) і дифузне збільшення м'язової сили (лівий передній скроневи м'яз +25,37%; лівий жувальний м'яз +59,40%; правий жувальний м'яз +40,80%; правий скроневи м'яз +30,27%). Крім того, було виявлено дифузне зниження інтенсивності болю від 9,5 до 3,1 бала за ВАШ. Таким чином, ПБО на сьогодні розглядають як поліетіологічний синдром, що включає міогенне або ятрогенне джерело периферичної сенситизації в лицьовій ділянці, недостатність центральних протибольових систем, а також наявність коморбідних емоційно-афективних порушень.

Лікування

ПБО є одним із найбільш резистентних до терапії хронічних больових синдромів. Під час ведення таких пацієнтів надзвичайно важливо вжити заходів для уникнення подальшої травматизації обличчя. Пацієнтів слід поінформувати про хронічний, однак доброякісний перебіг їхнього захворювання. Необхідно уникати виконання необґрунтованих хірургічних і стоматологічних процедур, навіть у разі, якщо пацієнт наполягає на них. На відміну від тригемінальної невралгії мікровакулярна декомпресія (операція Джаннета) не дає ефекту при ПБО. В одному з досліджень було показано ефективність

проведення пульсової радіочастотної терапії крилопіднебінного ганглію [6]. Із 30 пацієнтів, що спостерігалися після лікування протягом 4-5 місяців, тільки у 21% було виявлено повний регрес болю, а у 65% випадків зафіксовано помірний або незначний ефект. На відміну від тригемінальних вегетативних цефалгій проведення глибокої стимуляції заднього гіпоталамуса не є ефективним при ПБО [7]. Фармакотерапія ПБО на сьогодні здебільшого є емпіричною, оскільки контрольованих досліджень ефективності лікарських препаратів не проводилося [1, 2, 13, 30]. Антидепресанти фенелзин і дотієпін, що показали помірний ефект у лікуванні розвитку ПБО, тепер недоступні. Клінічний досвід показує, що трициклічні антидепресанти дають найкращий ефект. Терапію слід починати з мінімальної дози з прийому на ніч, поступово збільшуючи дозу, переходити до лікарських форм із повільним вивільненням препарату. Також можна використовувати антиконвульсанти з протибольовою дією, такі як карбамазепін, окскарбазепін, габапентин, прегабалін. Найчастіше пацієнти потребують призначення комбінації трициклічного антидепресанту й антиконвульсанта. Якщо препарат, який хворий отримує в адекватній дозі протягом двох місяців, не дає ефекту, його необхідно змінити. В одному відкритому дослідженні була показана ефективність місцевих аплікацій капсаїцину [34], в іншому – виявлений певний ефект кризьшкірної електричної стимуляції [12]. В окремих випадках під час лікування пацієнтів можна вдаватися до застосування гіпнозу [4]. Поведінкова терапія надзвичайно ефективна для пацієнтів із ПБО, оскільки дає змогу знизити рівень тривоги і виробити реалістичну самооцінку для кращої копінг-стратегії у подоланні болю.

Література

1. Sternbach R.A. Acute versus chronic pain. In: In: Wall PD, Melzack R. editor. Textbook of Pain. New York, NY: Churchill Livingstone; 1984. P. 173-177.
2. Wall P.D. Introduction. In: In: Wall P.D., Melzack R., editor. Textbook of Pain. New York, NY: Churchill Livingstone; 1984. P. 1-16.
3. Livingston W.K. Pain Mechanisms. New York, NY: MacMillan; 1942.
4. Bonica J.J. The Management of Pain. Philadelphia, PA: Lea and Febinger; 1953. P. 154-156.
5. Waldman S. Atlas of Common Pain Syndromes. Philadelphia, PA: WB Saunders; 2002.
6. Jannetta P.J. Arterial compression of the trigeminal nerve at the pons in patients with trigeminal neuralgia. J Neurosurg. 1967; 26: 159-162. [PubMed]
7. Shelton M.L. Working in a Very Small Space: The Making of a Neurosurgeon. New York, NY: WW Norton; 1989.
8. Jannetta P.J. Neurovascular compression in cranial nerve and systemic disease. Ann Surg. 1980; 192: 518-525. [PMC free article] [PubMed]
9. Sindou M., Leston J., Decullier E. et al. Microvascular decompression for primary trigeminal neuralgia: long-term effectiveness and prognostic factors in a series of 362 consecutive patients with clear cut neurovascular conflicts who underwent pure decompression. J Neurosurg. 2007; 107: 1144-1153. [PubMed]
10. Baker F.G., Jannetta P.J., Bissonette D.J. et al. The long-term outcome of microvascular decompression for trigeminal neuralgia. N Engl J Med. 1996; 334: 1077-1083. [PubMed]
11. Mackinnon S.E., Dellon A.L. Surgery of the Peripheral Nerve. New York, NY: Thieme Medical Publishers; 1989.
12. Dellon A.L., Aszmann O.C., Muse V. Collateral sprouting documentation using the PSSD. Ann Plast Surg. 1996; 37: 520-525. [PubMed]
13. Dellon A.L. Resection: nerve repair's most neglected technique. Plast Surg Techn. 1995; 1: 191-199.
14. Zachary L.S., Dellon A.L., Seiler W.A. IV Relationship of intraneural damage in the rat sciatic nerve to the mechanism of injury. J Reconstr Microsurg. 1989; 5: 137-140. [PubMed]
15. Weber R.A., Briedenbach W.C., Brown R.E. et al. A randomized prospective of polyglycolic acid conduits for digital nerve reconstruction in humans. Plast Reconstr Surg. 2000; 106: 1036-1045. [PubMed]
16. Crawley W.A., Dellon A.L. Inferior alveolar nerve reconstruction with a polyglycolic acid, bioabsorbable nerve conduit: a case report. Plast Reconstr Surg. 1992; 90: 300-302. [PubMed]
17. Ducic I., Maloney C.T., Dellon A.L. Reconstruction of the spinal accessory nerve: autograft or neurotube? Two case reports. J Reconstr Microsurg. 2005; 21: 29-33. [PubMed]
18. Navissano M., Malan F., Carnino R. et al. Neurotube for facial nerve repair. Microsurgery. 2005; 25: 268-271. [PubMed]
19. Ramirez O.M., Pozner J.N. Endoscopically assisted supra-orbital nerve neurolysis and correction of eyebrow asymmetry. Plast Reconstr Surg. 1997; 100: 755-758. [PubMed]
20. Mackinnon S.E., Dellon A.L., Hudson A.R. et al. Alteration of neuroma formation by manipulation of neural microenvironment. Plast Reconstr Surg. 1985; 76: 345-352. [PubMed]
21. Dellon A.L., Aszmann O.C. Treatment of dorsal foot neuromas by translocation of nerves into anterolateral compartment. Foot Ankle. 1998; 19: 300-303. [PubMed]
22. Dellon A.L., Mackinnon S. Treatment of the painful neuroma by neuroma resection and muscle implantation. Plast Reconstr Surg. 1986; 77: 427-436. [PubMed]
23. Evans G.R.D., Dellon A.L. Implantation of the palmar cutaneous branch of the median nerve into the pronator quadratus for treatment of painful neuroma. J Hand Surg [Am] 1994; 19: 203-206. [PubMed]
24. Mackinnon S.E., Dellon A.L. Results of treatment of recurrent dorsoradial wrist neuromas. Ann Plast Surg. 1987; 19: 54-61. [PubMed]
25. Dellon A.L., Maloney C.T., Jr Salvage of sensation in a hallux-to-thumb transfer by nerve tube reconstruction. J Hand Surg [Am] 2006; 31: 1495-1498. [PubMed]
26. Evans G.R.D., Crawley W., Dellon A.L. Inferior alveolar nerve grafting: an approach without intermaxillary fixation. Ann Plast Surg. 1994; 33: 221-224. [PubMed]
27. Fogaca W.C., Ferreira M.C., Dellon A.L. Neurosensory testing in evaluation of infraorbital nerve injuries associated with zygoma fracture. Plast Reconstr Surg. 2004; 113: 834-838. [PubMed]
28. Price D.D., McGrath P.A., Rafii A., Buckingham B. The validation of visual analogue scales as ratio scale measures for chronic and experimental pain. Pain. 1983; 17: 45-56. [PubMed]
29. Revill S.I., Robinson J.O., Rosen M., Hogg M.I. The reliability of a linear analogue for evaluating pain. Anaesthesia. 1976; 31: 1191-1198. [PubMed]
30. Dellon A.L., Keller K.M. Computer-assisted quantitative sensory testing in carpal and cubital tunnel syndromes. Ann Plast Surg. 1997; 38: 493-502. [PubMed]
31. Rosenberg D., Conolley J., Dellon A.L. Thenar eminence quantitative sensory testing in diagnosis of proximal median nerve compression. J Hand Ther. 2001; 14: 258-265. [PubMed]
32. Tassler P.L., Dellon A.L. Pressure perception in the normal lower extremity and in tarsal tunnel syndrome. Muscle Nerve. 1996; 19: 285-289. [PubMed]
33. Okwueze M.I., Spear M.E., Zwighuizen A.M. et al. Effect of augmentation mammoplasty on breast sensation. Plast Reconstr Surg. 2006; 117: 73-83. [PubMed]
34. Mofid M.M., Klatsky S.A., Singh N.K. et al. Nipple-areola complex sensitivity after primary breast augmentation: a comparison of periareolar and inframammary incision approaches. Plast Reconstr Surg. 2006; 117: 1694-1698. [PubMed]
35. Dellon A.L., Andonian E., De Jesus R.A. Measuring sensibility of the trigeminal nerve. Plast Reconstr Surg. 2007; 120: 1546-1550. [PubMed]
36. Costas P.D., Heatley G., Seckel B.R. Normal sensation of the human face and neck. Plast Reconstr Surg. 1994; 93: 1141-1145. [PubMed]
37. Kesarwani A., Antonyshyn O., Mackinnon S.E. et al. Facial sensibility testing in the normal and posttraumatic population. Ann Plast Surg. 1989; 22: 416-425. [PubMed]
38. Lawrence J.E., Poole M.D. Mid-facial sensation following craniofacial surgery. Br J Plast Surg. 1992; 45: 519-522. [PubMed]

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

ІНФУЛГАН®

paracetamolium

САМЫЙ НАЗНАЧАЕМЫЙ
АНАЛЬГЕТИК В ЕВРОПЕ¹



- Сильный анальгетик в готовой форме для в/в инфузий²
- Абсолютно безопасен, даже когда назначение НПВС противопоказано или требует осторожности²
- Не влияет на агрегацию тромбоцитов и время свертываемости крови³
- Имеет наименьшее число лекарственных взаимодействий²
- Является базисным компонентом мультимодальной анальгезии^{2,4}

1. PharmaSavvy market research 2009.

2. Acute Pain Management: Scientific Evidence. Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine, 2010.

3. Sinatra R.s et al, Efficacy and safety of single and repeated administration of 1 gram Intravenous Acetaminophen Injection for pain management after Major Orthopedic Surgery. Anaesthesiology 2005: 102:822-31.

4. Postoperative Pain Management – Good Clinical Practice (ESRA)

ЮРІЯ·ФАРМ

www.uf.ua

Украина, 03680, г. Киев,
ул. Н. Амосова, 10
тел./факс: +38 (044) 275-92-42
e-mail: mtk@uf.ua



Лидер рынка
инфузионных препаратов
Украины



Мультимодальний підхід к лечению боли: преимущества и современные возможности

17-18 марта в г. Харькове состоялась научно-практическая конференция с международным участием «Современные аспекты фармакотерапии заболеваний нервной системы». Значительное внимание на этом мероприятии было уделено вопросу терапии болевых синдромов как одной из наиболее актуальных проблем неврологии и медицинской практики в целом. О мультимодальном подходе к лечению боли, в том числе у лиц, пострадавших в результате боевых действий в условиях АТО, рассказал доцент кафедры неврологии и рефлексотерапии НМАПО им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук Михаил Николаевич Матяш.

— Хорошо известно, что адекватная аналгезия позволяет существенно улучшить качество жизни пациента, обеспечивает более раннюю активизацию и ускорение функциональной реабилитации, снижает частоту осложнений (сердечно-сосудистых, тромбоземболических, инфекционных и др.), способствует сокращению сроков пребывания пациентов в стационаре.

Благодаря выраженному анальгетическому эффекту системное введение препаратов опиоидного ряда длительное время оставалось основным компонентом медикаментозных схем купирования болевого синдрома средней и выраженной интенсивности. Однако на сегодняшний день данные препараты уже не считаются золотым стандартом лечения острой боли, поскольку их самостоятельное использование связано с высоким риском развития побочных эффектов при достаточно умеренной эффективности. Так, по оценкам специалистов, анальгетическая активность опиоидов в качестве монотерапии при стандартном введении не превышает 25-30%. При этом основная проблема заключается в том, что эффективная анальгетическая доза зачастую близка к той, которая вызывает угнетение дыхания. Кроме того, применение опиоидов ассоциируется с риском длительной и чрезмерной седации или психомоторного возбуждения, гипотензии, тошноты и рвоты, кожного зуда, задержки мочи, запора, развития зависимости к препарату, аллергических реакций, реактивации герпетической инфекции, развития острой толерантности к опиоидам и др. При назначении опиоидов следует учитывать, что частота клинически значимых побочных эффектов имеет дозозависимый характер, при этом у взрослых пациентов возраст в большей степени, чем масса тела, определяет требуемую дозу препарата. Также важно помнить, что нарастание уровня седации является более ранним признаком угнетения дыхания опиоидами, чем снижение частоты дыхания.

Существенным недостатком препаратов данной группы является и необходимость их строгого учета. Цепочка назначений наркотического анальгетика выглядит следующим образом: врач назначает пациенту наркотический анальгетик и делает соответствующую запись в листе назначения → медсестра согласно листу назначений должна получить препарат у ответственного за его хранение → заполняется журнал учета наркотических анальгетиков (ФИО пациента, возраст, диагноз, дата и др.) → заполняется лист учета наркотических анальгетиков в истории болезни → медсестра получает препарат → в условиях манипуляционного кабинета вскрывает ампулу и шприц → производит забор препарата и выполняет инъекцию → возвращает пустую ампулу ответственному за хранение наркотических анальгетиков. На практике эта процедура занимает не менее 40-50 мин, которые для пациента с болевым синдромом не могут пройти незамеченными.

Кроме того, на пути широкого клинического использования опиатов стоит немало административных препятствий. Сегодня оборот наркотических анальгетиков регулируется 5 законами Украины, 11 постановлениями Кабинета министров, не менее 15 приказами МЗ Украины, а также локальными инструкциями. Контроль оборота опиоидов осуществляет МЗ Украины, МВД, СБУ, Комитет по контролю за наркотиками, Фармкомитет, Комиссия по контролю качества лекарственных средств. Лечебным учреждением должна быть получена соответствующая лицензия на закупку и хранение наркотических анальгетиков (специально оборудованное помещение).

Наконец, со стороны пациента может присутствовать страх приема опиоидов, связанный с возможностью развития наркотической зависимости.

Поэтому на сегодняшний день клиницисты отдают предпочтение другим схемам аналгезии, сокращающим использование

опиатов. Сегодня золотым стандартом обезбоживания при боли средней и выраженной интенсивности признана мультимодальная аналгезия, которая подразумевает назначение сразу нескольких препаратов, оказывающих влияние на большинство звеньев формирования болевого ощущения: на уровне ноцицепторов, проведение импульса, болевые центры в ЦНС, антиноцицептивную систему.

Так, на уровне ноцицепторов эффективно действуют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), реализующие анальгетический эффект за счет подавления воспалительной реакции. Выполнение проводниковых блокад местными анестетиками дает возможность прервать проведение болевого импульса на уровне первого нейрона. На уровне задних рогов спинного мозга эффективны опиаты, кетамин, НПВП, трициклические антидепрессанты. На уровне опиатной антиноцицептивной системы наиболее эффективно работают опиаты, трициклические антидепрессанты, закись азота. Разнонаправленным и многоуровневым механизмом центрального действия обладает парацетамол.

Целью мультимодального подхода является оптимизация аналгезии за счет усиления обезбоживающего эффекта и сокращения риска нежелательных явлений по сравнению с монотерапией в более высоких дозах, что было подтверждено в многочисленных исследованиях и метаанализах.

Как правило, применяют парацетамол в комбинации с НПВП. Если этого недостаточно, рекомендуется применить регионарную аналгезию. И только при очень выраженной боли и/или неэффективности ненаркотических схем следует назначать опиоиды.

Из всех неопиоидных анальгетиков наиболее безопасным и в то же время эффективным считается парацетамол. В последнее время появляется все больше доказательств центрального антиноцицептивного эффекта парацетамола, которые могут реализовываться за счет следующих механизмов:

- подавление активности ЦОГ-2 в центральной нервной системе (профилактика развития вторичной гипералгезии);
- подавление активности ЦОГ-3, которая, по-видимому, обладает селективной чувствительностью к парацетамолу;
- усиление активности нисходящих тормозных серотонинергических путей.

Парацетамол препятствует продукции простагландина на уровне клеточной транскрипции, то есть независимо от уровня активности ЦОГ, и поэтому эффективен в комбинации с НПВП.

Аналгетическая эффективность парацетамола лишь незначительно уступает стандартным дозам морфина или НПВП.

На сегодняшний день при лечении острой боли, например при травматических повреждениях, в раннем послеоперационном периоде и т.д., врачи отдают предпочтение внутривенным лекарственным формам парацетамола. Они превосходят пероральные и ректальные формы по безопасности, поскольку характеризуются более предсказуемой плазменной концентрацией в раннем посттравматическом или послеоперационном периоде, а также по скорости начала анальгетического действия. Так, при использовании внутривенного парацетамола его концентрация в плазме и цереброспинальной жидкости начинает повышаться уже с первых минут после введения препарата, достигая максимальных значений через 2-3 часа. В случае применения пероральных или ректальных форм парацетамола его содержание в плазме и цереброспинальной жидкости начинает определяться только через 30 мин. При этом пиковая концентрация достигается значительно медленнее — в среднем через 4 часа (рис.). Приведенные показатели фармакокинетики внутривенного, перорального



М.Н. Матяш

и ректального парацетамола отражают скорость наступления и выраженности анальгетического эффекта.

На украинском фармацевтическом рынке внутривенный парацетамол представлен отечественным препаратом Инфулган, который характеризуется оптимальным соотношением «цена-качество».

Часто в схемы обезбоживания у пациентов с травматическими повреждениями включают регионарную аналгезию. Огромную роль в расширении применения методов регионарной анестезии сыграло появление современных местных анестетиков, а также одноразовых средств их доставки.

В зависимости от клинической ситуации могут быть выбраны те или иные методы нейроаксиальной анестезии. Нейроаксиальная анестезия — общее название группы методов обезбоживания, воздействующих непосредственно на спинной мозг и его корешки. Другие названия этой группы: «методы центральной блокады», «спинальные методы обезбоживания» или «центральная сегментарная блокада».

Спинальная анестезия — блокада всех видов чувствительности, которая достигается введением местного анестетика в цереброспинальную жидкость, заполняющую субарахноидальное пространство (синонимы: спинномозговая, субарахноидальная, интратекальная анестезия). Во всем мире повсеместное распространение получил термин «спинальная анестезия» и «спинномозговая анестезия».

Эпидуральная анестезия — блокада всех видов чувствительности, соматической и вегетативной (проприоцептивной, болевой, температурной и др.), которая достигается введением местного анестетика в эпидуральное пространство (синонимы: перидуральная, экстрадуральная анестезия). Другими компонентами блокады являются сегментарная миорелаксация и десимпатизация.

Важным моментом ведения пациентов, перенесших ампутацию конечности, в том числе вследствие боевых повреждений, является профилактика и адекватная терапия фантомных болей. Для предотвращения фантомных болей еще на этапе проведения оперативного вмешательства рекомендуется в ствол пересеканного нерва вводить новокаин. В последующем такие пациенты должны получать коферменты, антиоксиданты, нуклеотиды. С целью лечения фантомных болей рекомендуется использовать малые дозы нейрелептики в комбинации с противотревожными препаратами. В крайнем случае допускается применение нейрелептики (фентанил+дроперидол).

У большинства пациентов (до 80%), получивших серьезные травматические повреждения, в последующем развивается посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР), требующее соответствующей коррекции. В комплексном лечении ПТСР следует применять психотерапию, рефлексотерапию и медикаментозные средства.

Из существующих методик психотерапии (телесно-ориентированная терапия, психологический дебрифинг, эмоционально-когнитивная терапия, транзактный анализ, метод биологической обратной связи, арт-терапия) наиболее высокой эффективностью при ПТСР обладают телесно-ориентированная терапия и метод биологической обратной связи.

Рефлексотерапия традиционно включает иглоукальвание и прижигание, однако в последние годы активно применяются и другие методики. Исследования, проведенные на базе кафедры неврологии и рефлексотерапии НМАПО им. П.Л. Шупика, показали, что более эффективной является лазеротерапия в сочетании с магнитотерапией.

Медикаментозное лечение ПТСР включает прием противотревожных препаратов в сочетании с атипичными нейрелептиками или антидепрессантами.

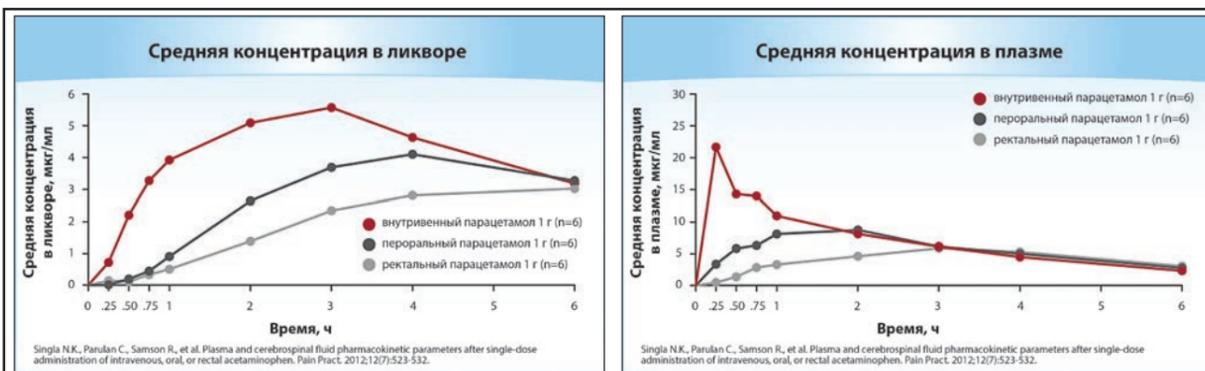


Рис. Фармакокинетика внутривенного, перорального и ректального парацетамола

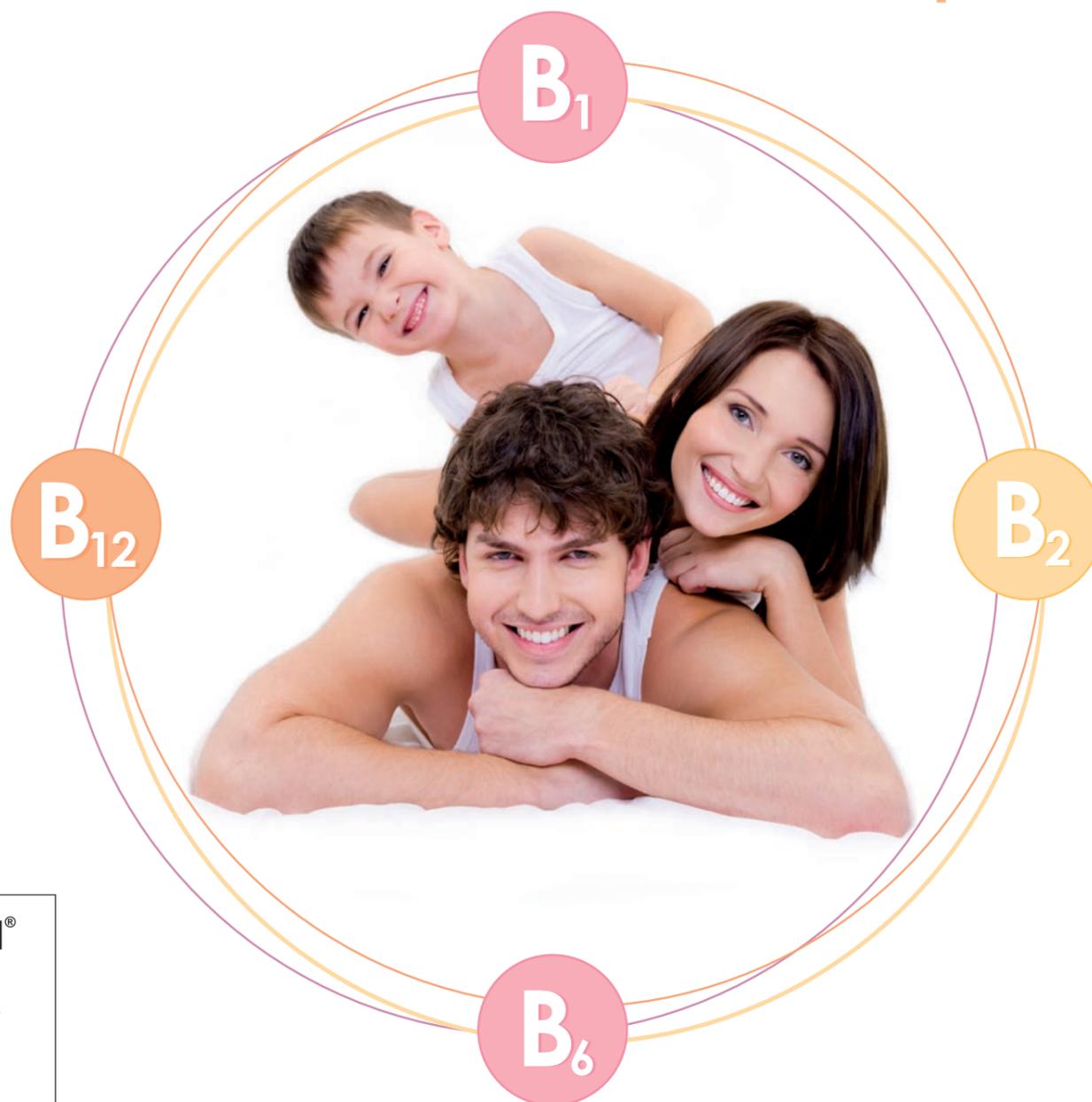
Подготовил Вячеслав Килимчук

39



НЕЙРОВІТАН®

Вітаміни спеціально для нервів



НЕЙРОВІТАН®

Збалансований комплекс вітамінів групи В

30 таблеток,
вкритих оболонкою

МЕГАКОМ
ЛІКМА

- дозволяє досягати вищого рівня тіаміну в тканинах, ніж застосування водорозчинної форми тіаміну¹
- еволюційно обґрунтований шлях надходження вітамінів в організм пацієнта на відміну від ін'єкційного введення²

¹ – Abe T., Hoshina K. Fundamental Experimental and Clinical Application of TATD

² – Віничук С.М., Уніч П.П., Ілляш Т.І., Рогоза С.В. Вертеброгенні больові синдроми попереково-крижового відділу хребта та їх лікування з використанням вітамінів групи В / *Новости медицины и фармации.* — 2008. — №16. — с. 18-20.

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 триїчастого 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.

 **МЕГАКОМ**
Сприяємо здоров'ю

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, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

Комплекс витаминов группы В в лечении нейропатий различного генеза: защита нервных волокон и эффективная анальгезия

Согласно данным Организации фармацевтических разработчиков и производителей США сегодня ученые активно работают над созданием более 400 новых препаратов для профилактики и/или лечения неврологических расстройств. При этом наибольшее внимание уделяется проблеме хронической боли. Из 420 находящихся в разработке препаратов 94 предназначены для решения данной проблемы, которая наряду с болезнями Альцгеймера и Паркинсона, опухолями мозга, рассеянным склерозом и эпилепсией находится под особым присмотром глобальной системы здравоохранения. Учитывая такую активность, не сложно заключить, что лечение большинства неврологических расстройств, в том числе и хронической боли, все еще остается сложной и тяжело решаемой задачей. Отсутствие действенного этиологического лечения вынуждает клиницистов использовать в терапии неврологических расстройств патогенетический подход, проводить целый ряд терапевтических мероприятий, демонстрирующих разнонаправленное действие на патологическую цепь. При этом благодаря возможностям современной науки, предоставившей медицинскому обществу данные о функционировании нервной системы на молекулярном и генетическом уровнях, у врачей появилась возможность по-новому взглянуть на давно знакомые препараты.

Учитывая частоту неврологических проявлений, которые возникают при дефиците каждого из витаминов группы В, за представителями данной группы органических нутриентов прочно закрепился статус нейротропных агентов. Так, к примеру, выраженный дефицит тиамин (В₁) сопровождается повреждением периферической (болезнь бери-бери) или центральной (энцефалопатия Вернике-Корсакова) нервной системы. В случае значительного недостатка пиридоксина (В₆) могут наблюдаться судорожные припадки (пиридоксин-зависимая эпилепсия), а серьезный дефицит в организме кобаламина (В₁₂) приводит наряду с анемией к неврологическим нарушениям, обусловленным демиелинизацией нервных волокон. При легком и умеренном дефиците любого из витаминов группы В наблюдается повышенная утомляемость, раздражительность, мышечная слабость, онемение конечностей и др.

В организме человека витамины группы В выполняют, главным образом, функцию кофакторов ферментов, участвующих в специфических (энергетических, гематопоэтических и др.) клеточных процессах.

Витамин В₁ играет ключевую роль в метаболизме углеводов. Тиаминпирофосфат выступает прекурсором трех мультиэнзимных комплексов, которые катализируют реакции окислительного декарбоксилирования. Окислительное декарбоксилирование пирувата и альфа-кетоглутарата занимает важное место в энергетическом обеспечении большинства клеток, особенно тканей головного мозга. При недостатке тиамин снижается активность соответствующих дегидрогеназ, падает интенсивность образования АТФ и, как следствие, нарушаются клеточные функции. Активные формы рибофлавина (В₂) – флавиномононуклеотид и флавинадениндинуклеотид – являются важными составляющими дыхательной цепи митохондрий, участвуя в цикле Кребса, окислении жирных и аминокислот.

Не менее важную активность в клеточном метаболизме проявляет и пиридоксин (В₆). Его «рабочие» формы (пиридоксаль, пиридоксамин) выступают кофакторами для многих ферментов, вовлеченных в трансминирование и декарбоксилирование аминокислот.

В то же время витамин В₁₂ необходим организму для обеспечения синтеза метионина и изомеризации метилмалонил-КоА, который образуется при деградации отдельных аминокислот, а также жирных кислот с нечетным количеством атомов углерода. Наблюдаемая при дефиците В₁₂ обратимая дегенерация спинного мозга является результатом нарушения процессов метилирования основного белка миелина. При недостатке кобаламина происходит накопление

анормальных жирных кислот, которые инкорпорируются в мембрану клеток, нарушая впоследствии их функционирование.

! Как считает профессор Ю.М. Горанский, наличие у витаминов группы В выраженных нейротрофических и нейромодулирующих эффектов, делает их важными компонентами в лечении заболеваний нервной системы, особенно в случае повреждения периферического ее отдела.

Доказательства целесообразности применения комплекса витаминов группы В для патогенетической и симптоматической терапии острых и хронических заболеваний периферической нервной системы широко представлены в работах отечественных и зарубежных ученых. Между тем последние публикации свидетельствуют и об эффективности витаминов группы В при лечении других патологических состояний в неврологии, в частности депрессии, деменции.

Уместность применения комплекса витаминов группы В в процессе проведения восстановительных мероприятий у пациентов с невропатией лицевого нерва (одной из наиболее распространенных нозологий в структуре патологии периферической нервной системы) была отмечена профессором Н.В. Литвиненко не раз подчеркивала полезность витаминов группы В при лечении миофасциального болевого синдрома, а также аксональных и демиелинизирующих полинейропатий. Доклады профессора Н.А. Маруты демонстрируют успешность сочетания антидепрессантов и комплекса витаминов группы В у пациентов с умеренным депрессивным эпизодом. Не обходится без назначения витаминов группы В (в частности тиамин) алкогольная и кокаин-индуцированная энцефалопатия Вернике (P. Sukor, 2016).

По данным G. Reyes-Garcia (2004), обоснованность клинического использования комплекса витаминов группы В при различных болевых состояниях может быть обусловлена их влиянием на синтез и секрецию в головном мозге серотонина, гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК). Комплекс витаминов группы В также оказывает прямой антиноцицептивный эффект, способствуя генерированию циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ), который активирует G-протеинкиназу, вследствие чего происходит гиперполяризация ноцицептивных калиевых каналов, что ведет к повышению ноцицептивного ингибирующего контроля в афферентных нейронах спинного мозга и редукации ответа нейронами таламуса на болевую стимуляцию (Z.-B.Wang, 2005). Кроме того, T. Varkonyi

(2008) отметил, что при сочетании витаминов В₁/В₁₂ достигается блокада метаболических процессов, связанных с окислительным стрессом, который оказывает повреждающее воздействие на нервные волокна.

Результаты недавно завершившегося исследования, проводимого под руководством А. Mimenza (2016), подтвердили клиническую эффективность сочетанного использования комплекса витаминов группы В и габапентина у больных с диабетической полинейропатией, сопровождающейся болевым синдромом. Как свидетельствует эта работа, комбинация витаминов группы В позволяет не только достичь большей эффективности (по сравнению с монотерапией габапентин) в вопросе менеджмента боли, но и благодаря снижению дозы антиконвульсанта значительно сократить частоту развития побочных явлений, связанных с его приемом.

Достичь существенной редукации болевых проявлений с помощью комплекса витаминов группы В удавалось и при развитии острого радикулярного синдрома (С. Виничук и соавт., 2007). При этом исследователи отмечали, что эффективность таблетированной формы витаминов группы В не уступает в данном компоненте своим парентеральным аналогам. Аналогичные выводы при сравнении эффективности применения пероральной формы комплекса витаминов группы В с препаратами, имеющими парентеральный путь введения, были сделаны и в результате исследования В.В. Черниковой и соавт., в котором принимали участие 72 больных с диабетической полинейропатией.

Как упоминалось выше, продолжительное (12 нед) назначение таблетированного комплекса витаминов группы В больным с умеренным депрессивным эпизодом усиливает антидепрессивный эффект основной терапии, а также редуцирует астенический компонент депрессии, тем самым ускоряя восстановление эмоционального состояния больных. Между тем еще одно исследование А. Ghaleiha и соавт. (2016) продемонстрировало, что у пациентов с большим депрессивным расстройством, схема лечения которых включала тиамин, улучшение состояния наступало быстрее, чем в группе плацебо, при этом полученный эффект сохранялся до окончания наблюдения.

Интересную закономерность по итогам своей работы продемонстрировали G. Kaneg и соавт. (2015), выявившие, что у пациентов с низкой концентрацией витамина В₁₂ в сыворотке и низким потреблением других витаминов группы В чаще наблюдается сочетание депрессии и ожирения. J. Kerns (2015), изучавшая особенности рациона питания у пациентов с ожирением, которым требовалась бариатрическая операция, выявила дефицит витамина

В₁ у 29% больных. По данным O. Pinhas-Hamiel и соавт., при ожирении также выявляется дефицит кобаламина. Снижение концентрации витамина В₁₂ было выявлено у пациентов с умеренными когнитивными нарушениями, в частности со снижением функции памяти (T. Kobe, 2016). У таких больных была зафиксирована плохая способность к обучению и познанию.

О возможной связи деменции и дефицита тиамин заявил G. Gibson (2016). По мнению ученого, многосторонняя схожесть между болезнью Альцгеймера и классической недостаточностью витамина В₁, которая проявляется когнитивным дефицитом и энцефалопатией, ассоциируется с редуцией метаболизма глюкозы в нейронах. Поскольку тиамин-зависимые ферменты являются критическими компонентами энергетического процесса, снижение в организме уровня витамина В₁ может приводить к развитию болезни Альцгеймера. В доклинических моделях снижение уровня потребления тиамин вызывало сопровождающие болезнь Альцгеймера нарушения, включая расстройства памяти, образование бляшек, гиперфосфорилиацию тау-протеина. Однако последующее увеличение доз тиамин способствовало регрессу ранее возникших патологических явлений.

На примере тиамин видно, что от баланса витаминов группы В зависит не только нормальное функционирование организма человека, но и потенциал его компенсаторных возможностей.

! Очень часто коррекция неврологических нарушений требует достаточно продолжительного приема препаратов. Верно это и для витаминов группы В. Поэтому присутствие на украинском рынке таблетированной формы комплекса витаминов группы В – Нейровитана – делает долгий процесс его приема удобным и безопасным.

Это один из немногих препаратов, сочетающих все основные витамины группы В – В₁, В₂, В₆, В₁₂. Данный союз – результат уникальной технологии производства, когда каждое действующее вещество находится в микрогранулах. При этом исключается нежелательное взаимодействие компонентов, а также улучшается их всасывание в пищеварительном тракте.

Еще одной оптимизацией Нейровитана стало объединение тиамин с альфа-липоевой кислотой. Создание новой жирорастворимой формы – октотиамин – позволило существенно повысить биодоступность витамина В₁ и облегчить процесс его проникновения через слизистую кишечника. Профессор Ю. Горанский подчеркивает, что благодаря липофильности октотиамин антагонисты, конкурирующие с витамином В₁ за механизм активного транспорта, не вмешиваются в процесс его всасывания, представляющего процесс простой диффузии. Это позволяет быстро достичь необходимых концентраций тиамин в крови без дополнительных энергетических затрат. Таким образом, высокая скорость включения в метаболические процессы, длительное действие тиамин и большая выраженность фармакологического действия при использовании его в составе октотиамин обеспечивают более эффективную реализацию эффектов витамина В₁ в составе комплекса Нейровитан.

Нейробиологічна основа когнітивних розладів: фактори ризику та захисту



С.М. Стаднік

Когнітивні функції людини зумовлюють її поведінку протягом життя та являють собою нероздільну єдність взаємодіючих психічних функцій: пам'яті, уваги, механізмів емоційно-вольового контролю діяльності, здатність людини до планування своєї поведінки і передбачення її результатів, збереження роботи сенсорних систем організму, що дозволяють гнучко орієнтуватися у просторі. На жаль, багато з цих функцій з віком слабшають. Найчастіше ступінь цих порушень виходить за межі «вікової норми». Різний ступінь порушень когнітивного функціонування прийнято позначати в континуумі між легким когнітивним розладом (ЛКР) і деменцією [1, 4].

У літніх людей неможливо провести жорстку межу між дегенеративними і судинними процесами в головному мозку, що призводять до формування дефіциту когнітивних функцій. Незважаючи на те що «чисті» форми хвороби Альцгеймера – ХА – (з провідною роллю процесів, що призводять до дегенерації мозкової тканини) і судинної деменції (першочергова роль судинних катастроф) існують і можуть бути діагностовані, спроба обмежитися лише цими двома крайнощами у класифікації деменції призведе до спрощення поглядів на цю патологію у більшості літніх людей [3, 14].

Низка наведених нижче фактів підкреслює «взаємопроникнення» дегенеративних і судинних патофізіологічних механізмів розвитку когнітивних розладів у другій половині життя, встановлених на моделі ХА і судинної деменції. Так, при ХА має місце:

- невизначеність клінічної значущості β-амілоїдних бляшок і нейрофібрилярних клубків – класичних патологічних ознак ХА;
- наявність цих морфологічних ознак у когнітивно збережених літніх людей;
- присутність характерних судинних змін на аутопсії мозку у більшості хворих на ХА та при нейровізуалізаційних дослідженнях; наприклад, перивентрикулярні ушкодження білої речовини, подібні до таких при хворобі Бінсвангера (гіпертензійній енцефалопатії), відмічаються майже у 60% хворих на ХА.

Великі зони інфарктів, мікроінфарктів, лакуни, інфаркти білої речовини можуть бути виявлені приблизно у 1/3 і більше хворих на ХА.

В свою чергу, судинний фактор:

- відіграє важливу роль у розвитку або маніфестації ХА;
- може безпосередньо впливати на розвиток нейропатології, характерної для ХА, або призводити до атеросклерозу, порушень мозкової перфузії, метаболізму, а також дисфункції нейронів; судинний фактор відповідальний за цереброваскулярну патологію, обумовлену дрібними і великими судинами та інфарктами; результат поєднання різних типів пошкодження, інсультів, навіть з мінімальними або зовсім відсутніми клінічними проявами («німі» інфаркти), призводить до прогресування когнітивного зниження у осіб, що страждають на ХА, і прояву синдрому деменції; показано, зокрема, що наявність лакун у головному мозку підвищує ризик клінічних проявів деменції при ХА більш ніж у 20 разів, тобто цереброваскулярні захворювання сприяють «прояву» ХА, особливо у старечому віці;

– відповідно до сучасних критеріїв диференційної діагностики судинної деменції (NINDS-AIREN) відсутні чіткі граничні нейровізуалізаційні характеристики, що свідчили б про розміри і розподіл кортикальних інфарктів між пацієнтами з і без деменції [15, 18, 19].

Таким чином, на сучасному рівні уявлень можна говорити про низку спільних

біологічних механізмів, відповідальних за формування когнітивного дефіциту в осіб похилого віку та структурні пошкодження мозку при розвитку деменцій судинного генезу або при ХА. Серед них доведено роль:

- дефіциту нейромедіаторів;
- токсичних ефектів глутамату;
- патологічної активації клітин мікроглії та астроцитів, що призводить до запальних і проліферативних процесів, активації оксидантного стресу;
- послаблення тканинних механізмів нейропротекції (зниження продукції фактора росту нервів (NGF), нейротропного фактора мозку тощо) [15, 19].

Обговорюючи питання протекторних факторів стосовно когнітивного зниження у другій половині життя, мова йде про втручання з актуалізації структурного і когнітивного резервів мозку, що могло б протистояти прогресуванню порушень когнітивних функцій у пізньому віці. Зокрема, під структурним резервом прийнято розуміти підвищення кількості нейронів головного мозку та їх синаптичної щільності. В свою чергу, когнітивний резерв являє собою «результуючу» величину від взаємодії вродженого рівня інтелекту і життєвого досвіду індивіда, що в підсумку реалізується в розвитку навичок, що сприяють кращій адаптації до мозкового пошкодження. Зазначені компоненти когнітивного резерву мозку поряд з судинною і стресовою гіпотезами формування когнітивного дефіциту (в рамках факторів життєвого стилю) при старінні мають прямий зв'язок з механізмами мозку, відповідальними за процеси нейропластичності [9, 17].

Серед факторів, пов'язаних з життєвими подіями, особливої уваги заслуговують наступні: порушення розвитку плода, низький рівень освіти, професійна зайнятість (у тому числі професійний статус батьків) і статус харчування. Зокрема, вагомий внесок цих факторів у розвиток когнітивних розладів підтверджується тим, що в епідеміологічному плані близько 70% деменцій відмічаються в країнах, що розвиваються, чому сприяє низька вага при народженні, низький рівень (або повна відсутність) освіти, погане соціально-економічне оточення [6].

В дослідженні Nun Study було показано, що при посмертному вивченні мозку літніх людей у віці старше 75 років меншу кількість патоморфологічного субстрату ХА (β-амілоїду) було виявлено у тих індивідів, в яких у віці 20 років була складніша граматична структура мови і велика щільність ідей. Зрізові і проспективні когортні дослідження надійно свідчать про те, що розумова і фізична активність у будь-якому віці (навіть у літньому) сприяє сповільненню когнітивного зниження і зменшенню ризику розвитку деменції [29, 33].

Метааналіз (29 тис. респондентів) констатує, що складні види розумової діяльності в середньому віці сприяють зниженню ризику деменції наполовину.

«Протекторний внесок» фізичних вправ (3 і більше разів на тиждень) може становити близько 35% зниження ризику деменції. На сьогоднішній день прийнято вважати, що до «ідеальних» типів активності, що мають протекторні властивості стосовно когнітивного зниження, слід відносити різноманітну фізичну активність (поза професійними обов'язками), когнітивну діяльність, орієнтовану на вивчення нового, вирішення проблем, спогади, завдання на стратегічні навички, а також обов'язково спілкування з іншими людьми. Серед біологічних механізмів, що реалізують протекторний ефект комплексних видів активності стосовно когнітивного зниження і деменції, обговорюється, зокрема, обумовлена ними активація нейротрофінів (у тому числі інсуліноподібний фактор росту – IGF-1), що, в свою чергу, послаблює процеси гіперфосфорилування, властивого, наприклад, ХА [12, 28].

Протекторний ефект алкоголю щодо розвитку когнітивних розладів другої половини життя стосується лише помірного споживання алкоголю і тільки особами, які не мають актуальних когнітивних проблем. Особи, які в середньому віці практично не вживають алкоголь (менше 1 дози в тиждень) або вживають його у великих кількостях (більше 4 доз на день), досягаючи похилого віку, мають подібні ризики розвитку когнітивних дисфункцій при інших рівних умовах порівняно з помірно питущими (1-3 дози в тиждень). Особи, що вживають алкоголь в помірних кількостях, мають мінімальні ризики розвитку деменції у проспективному спостереженні. Що стосується типу алкогольних напоїв, то вино має перевагу порівняно з пивом та міцним алкоголем [20, 23].

Значення жирних кислот, споживаних з їжею, в патогенезі розвитку когнітивних розладів другої половини життя опосередковане низкою механізмів: модулюючим впливом на прогресування атеросклерозу, тромбоутворенням і запаленням. Споживання морепродуктів, що містять велику кількість поліненасичених жирних кислот, може вважатися одним з надійних протекторних факторів. Зокрема, великі проспективні дослідження вказують на те, що споживання жирних сортів риби як мінімум 1 раз на тиждень сприяє зниженню ризику когнітивного дефіциту (та розвитку деменції при ХА) на 30%. [18]. Розвиваючи цю ідею, дотримання «середземноморської дієти» в плані протекторного ефекту носить дозозалежний характер. Зазначається, що її принципи сприяють як попередженню розвитку ЛКР, так і затримці прогресування когнітивного дефіциту від ЛКР до деменції [18].

Вдале використання природних антиоксидантів – поліфенолів – з профілактичною метою для зниження ризику розвитку деменції підтвердилося в тривалому катанестичному спостереженні

(1836 недементних суб'єктів, спостереження 7-9 років). Вживання 3 і більше разів на тиждень овочевих і фруктових соків сприяло розвитку очікуваного ефекту найбільш чітко, причому протекторна дія була особливо виражена в підгрупі малоактивних суб'єктів і носіїв апо-Е4 [24].

Антиоксидантний механізм протекторного ефекту флавоноїдів може лежати в основі пояснення протекторних властивостей чаю, шоколаду, а також вина. У популяційному дослідженні літніх людей в Норвегії (n=2031; 70-74 роки) було встановлено, що споживання цих продуктів і їх протекторний ефект має дозозалежний характер. Причому показано, що максимально «ефективним» виявилось споживання 10 г шоколаду на добу, 75-100 мл вина в день і практично лінійний характер залежності від чаю. Антиоксидантний ефект при споживанні кави може сприяти зниженню ризику когнітивної дисфункції поряд зі зниженням ризику розвитку цукрового діабету (ЦД). Показано, що споживання 3-5 чашок кави в середні роки життя сприяє зниженню ризику деменції в літньому віці на 65% [26].

Серед серцево-судинних факторів ризику особливої уваги заслуговує артеріальна гіпертензія (АГ), гіперхолестеринемія і гіпергомоцистемія, ожиріння, ЦД. В цілому можна зробити висновок, що з підвищенням кількості факторів ризику серцево-судинних захворювань (АГ, ЦД, активне паління тощо) збільшується ризик розвитку ХА [2, 27].

Практично всі з ідентифікованих факторів ризику судинного генезу є модифікованими, тобто підлягають корекції при своєчасному виявленні. Причому питання профілактики деменції падає насамперед на плечі лікарів-інтерністів (терапевтів), які відслідковують за відхиленням соматичного статусу хворих в середні роки їх життя. Дослідження свідчать, що в плані захисту когнітивного потенціалу у другій половині життя критичним фактором є стабільність артеріального тиску (АТ) в середньому віці, тобто задовго до похилого віку. У той же час у хворих з гіпертонічною хворобою в період перед розвитком деменції в літньому віці АТ має тенденцію знижуватися. Своєчасне виявлення і лікування АГ в середні роки життя зменшує ризик розвитку деменції в цілому (у тому числі при ХА) на 60%, причому зниження ризику відбувається поступово з кожним наступним роком лікування АГ [11].

До підвищення ризику розвитку деменції свій патогенетичний внесок робить як гіпер-, так і гіпотензія. Низький систолічний АТ пов'язаний з когнітивним пошкодженням у старечому віці (≥80 років) [8]. Безперечним підтвердженням виняткової ролі хронічних соматичних захворювань, пов'язаних з віком, у розвитку когнітивного зниження і деменції в літньому віці

є феномен «німого» інфаркту мозку. Його випадкове виявлення відмічено у 17-60% осіб із захворюваннями коронарних артерій, у 32% спостережень фібриляції передсердь, у 20-86% хворих АГ, 13-82% пацієнтів з ЦД і в 25-85% хворих з нирковою недостатністю. Важливо підкреслити, що депресія, що маніфестується в літньому віці, також може бути зовнішнім «маркером» «німих» інфарктів мозку (а отже, і обумовлених ними когнітивних розладів). Розвиток депресії в пресенільному віці, за даними низки досліджень, супроводжувався виявленням «німих» інфарктів мозку у 51,4% спостережень, а в старшому – у 93,7% випадків [10, 21].

Існує кілька причин обговорювати депресію як фактор ризику розвитку когнітивних розладів в літньому віці. По-перше, ідіопатична депресія може викликати когнітивний дефіцит у літніх людей, який може зберігатися до регресу афективної симптоматики. По-друге, спостереження надійно вказують на те, що літні особи, у яких немає деменції, але є серцево-судинні захворювання, підтверджені інфаркти білої речовини головного мозку, інсульт, мають більшу частоту депресивних розладів порівняно з тими, у яких немає ішемічних ушкоджень. По-третє, епідеміологічні дослідження вказують на те, що самі собою серцево-судинні захворювання збільшують ризик розвитку депресії у літніх осіб. І нарешті, у літніх осіб, які не страждають деменцією, але мають депресію, виявляються менші розміри гіпокампу порівняно з тими, у кого немає депресії. Таким чином, депресія у другій половині життя поряд з власне ізольованим діагнозом, повинна бути оцінена з позиції можливого нейропсихіатричного симптому в рамках когнітивного зниження. В той же час депресія в літньому віці, будучи взаємопов'язаною з підвищеним ризиком виникнення ЛКР, може бути у своєму розвитку незалежна від судинної причини [7].

Взаємовідношення рівня холестерину сироватки крові та ризику розвитку когнітивних розладів і деменції (у тому числі при ХА) не носить лінійного характеру. Вірогідно, фенотип апо-Е4, високий рівень холестерину і рівень АТ в середньому віці – незалежні фактори ризику [30]. Згідно з даними низки спостережень рівень холестерину і АТ у хворих з ХА був не вище, ніж у контрольній групі. З іншого боку, має місце поступове зниження рівня холестерину з віком [32]. Причому, велика швидкість зниження спостерігається у тих пацієнтів, у яких розвивається деменція. Зазначена закономірність була простежена протягом 15 років до постановки діагнозу деменції і дає підстави обговорювати її з позиції раннього індикатора доклінічного статусу.

Використання статинів з профілактичною метою у відношенні когнітивного зниження на сьогоднішній день не отримало надійного підтвердження. Незважаючи на багатогранний біологічний ефект цієї групи препаратів (зниження холестерину, ліпопротеїнів низької щільності, антиоксидантний компонент дії, протизапальний ефект, позитивний вплив на ендотелій, дозалежне зниження β -амілоїду в плазмі і спинномозковій рідині), рандомізовані контрольовані дослідження і дані метааналізів не підтверджують їх профілактичного значення стосовно когнітивного зниження [32].

Гіпергомоцистеїнемія є незалежним фактором ризику розвитку повторних інсультів, а також вогнищевих та дифузних змін білої речовини головного мозку. Крім того, в осіб з високим рівнем гомотеїну в сироватці крові більш значні церебральна атрофія і атрофія

гіпокампу. Підвищення рівня гомотеїну в сироватці крові призводить до збільшення ризику розвитку як судинної деменції, так і ХА. На сьогоднішній день показано, що з підвищенням рівня гомотеїну в сироватці крові у клінічно здорових літніх осіб пов'язані більш низька оцінка за шкалою MMSE (скринінгова оцінка когнітивних функцій) і порушення когнітивних функцій, а також швидкість психомоторних реакцій, мнестичні розлади та зниження здатності до засвоєння нового матеріалу. В основі розвитку когнітивних розладів при гіпергомоцистеїнемії лежить декілька механізмів – церебральна мікроангіопатія, ендотеліальна дисфункція, оксидантний стрес, збільшення нейротоксичності β -амілоїду і апоптоз [30].

Гомотеїнова кислота, метаболіт гомотеїну, має ексцитотоксичні властивості, стимулюючи NMDA-рецептори. При цьому відбувається надлишкове надходження іонів кальцію в клітини і утворення великої кількості вільних радикалів. Ситуація ще більше ускладнюється, оскільки вплив гомотеїну на судини призводить до церебральної ішемії, гіпоксії і пошкодження нейронів. Зокрема, на тлі підвищення рівня гомотеїну в сироватці крові розвивається оксидантний стрес, що, в свою чергу, призводить до пошкодження стінок судин, проліферації судинних елементів і розвитку протромботичного стану. В процесі розвитку оксидантного стресу особливе значення надається посиленню перекидного окислення ліпопротеїнів низької щільності. Підвищуються агрегаційні властивості тромбоцитів. Все це призводить до розвитку клінічно явних і асимптомних церебральних інфарктів. Важливо підкреслити, що для виникнення в осіб похилого віку когнітивних розладів, пов'язаних з гіпергомоцистеїнемією, необхідний досить тривалий період часу, що відкриває певні можливості для превентивної терапії. Причиною гіпергомоцистеїнемії в осіб похилого та старшого віку в більшості випадків є дефіцит вітаміну B_{12} і фолієвої кислоти, що пов'язано з порушенням реметилування гомотеїну крові (за деякими даними, подібні зміни відмічаються майже у 30% літніх осіб). У більшості випадків для лікування гіпергомоцистеїнемії достатньо вживання з їжею підвищених доз вітаміну B_{12} , фолієвої кислоти або бетайну. Крім того, передбачається, що застосування цих вітамінів дозволяє запобігти розвитку ХА, проте вагомих доказів цьому поки немає. Піридоксин (вітамін B_6) є кофактором ферментів, що беруть участь в реакціях транссульфування; при цьому його використання з терапевтичною метою при високому рівні гомотеїну в сироватці крові (незважаючи на зниження ризику виникнення гострих порушень мозкового кровообігу) не завжди супроводжується нормалізацією рівня гомотеїну. Є експериментальні дані, які свідчать про те, що антиоксиданти – вітаміни С і Е – здатні запобігати порушенням пам'яті, зумовленим дією гомотеїну. Хоча зв'язок між збільшенням вмісту гомотеїну і порушенням когнітивного функціонування встановлено, вплив зниження його концентрації на когнітивне і загальне функціонування надійно не підтверджено [5, 31].

Гормональний статус організму, що забезпечує репродуктивний потенціал в середні роки життя, сприяє збереженню й когнітивного статусу. Естрогени, які є трофічними факторами для нейронів, можуть, ймовірно, сприяти поліпшенню когнітивного функціонування. Спостереження, що встановлюють зв'язок між життєвими подіями,

асоційованими з гормональним статусом, і когнітивним функціонуванням у другій половині життя, припускають наявність взаємовпливів між статевими стероїдами і когнітивним функціонуванням [22]. Зокрема показано, що раннє настання менархе пов'язане з кращими показниками когнітивного функціонування в другій половині життя (зорова пам'ять і швидкість психомоторних реакцій), так само як і тривалість репродуктивного періоду жінки (тест швидкості мови). У той же час ранні пологи були пов'язані з найгіршими показниками глобального когнітивного функціонування. Однак спроба використання гормонозамісної терапії (ГЗТ) з метою запобігання когнітивного зниження не принесла успіху. Не виключено також, що призначення ГЗТ при вже наявних ранніх ознаках когнітивного зниження може прискорювати його [22].

На сьогодні значення запальних процесів в етіології деменції переконливо підтверджують дані біохімічних, нейропатологічних та епідеміологічних досліджень. Первинні запальні цитокіни, наприклад інтерлейкіни (IL-1b та IL-6), і α_2 -макрोगлобулін містяться у більшій кількості в головному мозку пацієнтів з ХА. Нейропатологічні особливості ХА включають накопичення мікроглії та астроцитів навколо сенильних бляшок, що в підсумку сприяє активації каскаду комплементу. Вважають, що ці запальні зміни призводять до подальшого утворення відкладень амілоїду і пошкодження нейронів. Засновані на цих уявленнях спроби використання нестероїдних протизапальних препаратів для профілактики когнітивного зниження і деменцій у літньому віці не дали на сьогоднішній день обнадійливих результатів. Можливо, інший механізм розвитку протизапального ефекту (не блокада циклооксигенази) критично важливий для цієї мети. Не виключено, що деякі нестероїдні протизапальні препарати впливають на відкладення амілоїду, інгібуючи секретазу, незалежно від активності циклооксигенази [25].

Ожиріння як модифікуючий фактор ризику когнітивного зниження слід оцінювати у віковому аспекті. Безсумнівно, надлишкова маса тіла та ожиріння (як складовий компонент метаболічного синдрому) в середньому віці пов'язані з гіршим когнітивним функціонуванням у другій половині життя. Так, з наявністю метаболічного синдрому пов'язано 23% випадків підвищення ризику деменції протягом 4 наступних років спостереження, причому ризик підвищується сходноклоподібно із збільшенням компонентів метаболічного синдрому [16]. Згідно з лонгitudинальним дослідженням (тривалість 5,4 року) когнітивного статусу літніх людей в США (2798 осіб, пор. вік 74,7 року) низька маса тіла в літньому віці (індекс маси тіла нижче 20 кг/м²) найчастіше пов'язана з когнітивним дефіцитом, а надлишкова маса тіла і навіть більшою мірою ожиріння мають протекторний ефект.

Таким чином, клінічний феномен ЛКР об'єднує групу споріднених станів на підставі когнітивних (насамперед мнестичних) розладів при збереженні функціонування суб'єкта. Увага до проблеми ЛКР виправдана, оскільки їх прояви можуть бути передвісником деменції пізнього віку, в тому числі ХА. Сучасний рівень знань про проблему ЛКР не дозволяє виділити однозначно точні провісники прогресування ЛКР в деменцію. І навпаки, відносна терапевтична ефективність фармакологічних втручань в плані стабілізації когнітивного статусу хворих деменцією (як мінімум легкого та середнього ступеня тяжкості) не знаходить однозначної відповіді у хворих з ЛКР.

Література

1. Дамулін І.В. Легкі когнітивні порушення / І.В. Дамулін // Consilium medicum. – 2004. – Т. 6, № 2. – С. 149-153.
2. Деревнина Е.С. Когнітивні розстройства у пацієнтів с сердечно-сосудистими захворюваннями / Е.С. Деревнина, Д.Г. Персашили, Ю.Г. Шварц // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 5. – С. 24-29.
3. Дробіжєв М.Ю. Когнітивні розстройства в обшей медицине / М.Ю. Дробіжєв, Е.А. Макух, А.И. Дзантиева // Лечаший врач – 2007. – № 7. – С. 21-23.
4. Захаров В.В. Когнітивні розстройства в пожитом и старческом возрасте: Методическое пособие для врачей / В.В. Захаров, Н.Н. Яхно. – М., 2005. – 71 с.
5. Захаров В.В. Синдром умеренных когнітивних расстройств в пожитом возрасте: диагностика и лечение / В.В. Захаров, Н.Н. Яхно // Русский медицинский журнал. – 2004. – № 10. – С. 573-576.
6. Корсакова Н.К. Клиническая нейропсихология / Н.К. Корсакова, Л.И. Московичюте. – М.: Изд-во Московского университета, 1988. – С. 7-31.
7. Лагода О.В. Лечение нарушений памяти у больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга / О.В. Лагода // Русский медицинский журнал. Неврология. Психиатрия. – 2004. – № 22. – С. 12-14.
8. Левин О.С. Когнітивні порушення в практике терапевта: заболевания сердечно-сосудистой системы / О.С. Левин // Consilium Medicum. – 2009. – № 11 (2). – С. 55-61.
9. Мангуби Д.А. Коррекция когнітивних расстройств при дисциркуляторной энцефалопатии / Д.А. Мангуби // Здоровье Украины. – 2008. – № 10. – 28 с.
10. Мурашко Н.К. Когнітивні порушення при артериальной гипертензии / Н.К. Мурашко // Новости медицины и фармации. – 2007. – № 12 (218). – С. 18-20.
11. Фоякин А.В. Артериальная гипертензия, цереброваскулярная патология и сосудистые когнітивніе расстройства. Актуальные вопросы. Краткое руководство для врачей / А.В. Фоякин, Л.А. Гераскина. – М., 2006. – С. 34-42.
12. Штульман Д.Р. Неврология. Справочник практического врача / Д.Р. Штульман, О.С. Левин. – М.: Медпресс-информ, 2008. – С. 12-18.
13. Яхно Н.Н. Когнітивні расстройства в неврологической клинике / Н.Н. Яхно // Неврологический журнал. – 2006. – приложение № 1. – С. 4-12.
14. Яхно Н.Н. Легкі когнітивні расстройства в пожитом возрасте / Н.Н. Яхно, В.В. Захаров // Неврологический журнал. – 2004. – № 9 (1). – С. 4-8.
15. Яхно Н.Н. Деменция: Руководство для врачей / Н.Н. Яхно, В.В. Захаров, А.Б. Локшина. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 272 с.
16. Acanfora D. The brain in congestive heart failure / D. Acanfora, L. Trojano, G.L. Iannuzzi // Arch Gerontol Geriatr. – 1996. – Vol. 23. – С. 247-256.
17. Cacciatore F. Congestive heart failure and cognitive impairment in an older population / F. Cacciatore, P. Abete, N. Ferrara // J. Am. Geriatr. Soc. – 1998. – Vol. 46. – P. 1343-1348.
18. De Leeuw F.E. Vascular dementia / F.E. De Leeuw, J. van Gijn // Pract. Neurol. – 2003. – Vol. 3. – P. 86-91.
19. Dubois B. Amnesic MCI or prodromal Alzheimer's disease / B. Dubois, M.L. Albert // Lancet Neurology. – 2004. – Vol. 3. – P. 246-248.
20. Dubois B. Issues in diagnosis, therapeutic strategies and management of MCI disease in 2003 / B. Dubois, P. Verstichel // Results of an international survey. MCI Forum. – 2003. – Vol. 2. – P. 9-11.
21. Georgiadis D. Cerebrovascular reactivity is impaired in patients with cardiac failure / D. Georgiadis, M. Sievert, S. Cencetti // Eur. Heart J. – 2000. – Vol. 21. – P. 407-413.
22. Gorkin L. Assessment of quality of life as observed from the baseline data of the studies of left ventricular dysfunction (SOLVD) trial quality of life substudy / L. Gorkin, N.K. Norvell, R.S. Rosen // Am. J. Cardiol. – 1993. – Vol. 71. – P. 1069-1073.
23. Jefferson A., Benjamin E. Cardiovascular disease, cognitive decline and dementia. Vascular cognitive impairment in clinical practice / Eds. L. Wahlung, T. Erkinjuntti, S. Gauthier. Cambridge, 2009. – P. 166-177.
24. O'Brien J.T. Vascular cognitive impairment / J.T. O'Brien, T. Erkinjuntti, B. Reisberg // Lancet Neurology. – 2003. – Vol. 2. – P. 89-98.
25. Palmer K. Differential evolution of cognitive impairment in nondemented older persons / K. Palmer, H.-X. Wang, L. Backman // Am. J. Psychiatr. – 2002. – Vol. 159. – P. 436-442.
26. Peters R. Incident dementia and blood pressure lowering in the older patients with hypertension. A substudy of the SCOPE trial / R. Peters, N. Beckett, F. Forette // Neurology. – 2008. – Vol. 70. – P. 1858-1866.
27. Pullicino P.M. Cognitive Impairment in congestive heart failure / P.M. Pullicino, J. Hart // Neurology. – 2001. – Vol. 57. – P. 1945-1946.
28. Romero J.R. Carotid Artery Atherosclerosis, MRI Indices of Brain Ischemia, Aging, and Cognitive Impairment / J.R. Romero, A. Beiser, S. Seshadri // Stroke. – 2009. – Vol. 40. – P. 1590-1596.
29. Saczynski J.S. Cerebral Infarcts and Cognitive Performance. Importance of Location and Number of Infarcts / J.S. Saczynski, S. Sigurdsson, M.K. Jonsdottir // Stroke. – 2009. – Vol. 40. – P. 677-682.
30. Shi J. Hypoperfusion induces overexpression of beta-amyloid precursor protein mRNA in a focal ischemic rodent model / J. Shi, S.H. Yang, L. Stubley // Brain Res. – 2000. – Vol. 853. – P. 1-4.
31. Sparks D.L. Increased incidence of neurofibrillary tangles (NFT) in non-demented individuals with hypertension / D.L. Sparks, S.W. Scheff, H. Liu // J. Neurol. Sci. – 1995. – Vol. 131. – P. 162-169.
32. Trojano L. Cognitive Impairment: a key feature of congestive heart failure in the elderly / L. Trojano, R.A. Incalzi, D. Acaforo // J. Neurol. – 2003. – Vol. 250. – P. 1456-1463.
33. Vogels R. Neuroimaging and correlates of cognitive function among patients with heart failure / R. Vogels, J. Oosterman, B. Harten // Dement. Geriatr. Cogn. Disord. – 2007. – Vol. 24. – P. 418-423.

Розсіяний склероз: історичний нарис і науково-практичний розвиток проблеми



Л.І. Соколова

Розсіяний склероз (РС) – давня відоме людству захворювання. Сьогодні можна сказати, що це друга (після черепно-мозкової травми) за поширеністю хвороба, яка уражає центральну нервову систему (ЦНС) у молодих людей у найбільш продуктивний період їхнього життя, знижуючи якість життя не лише пацієнтів, але й їх родичів [1, 2].

Історія. Перший випадок РС був описаний лише у 1395 р. До нас дійшла гравюра, на якій зображена молода дівчина на ім'я Лідвіна (1380-1433) з містечка Шайдаму (рис. 1). Катаючись на ковзанах, дівчина впала, після чого розвинулася хвороба, яка тривала 38 років і була ретельно задокументована. Після смерті хворої були знайдені ознаки, які відповідають теперішньому діагнозу РС [3].



Рис.1. Перша гравюра хворої на РС

Наступне згадування про РС в історії відбулося у 1833 р., коли Август Фредерік д'Есте (1794-1848), онук Британського короля Георга III і кузен королеви Вікторії, у 1822 р. захворів на хворобу, симптоми якої він прискіпливо описував у своєму щоденнику (рис. 2). Так, був описаний неврит зорового нерва та двоїння, слабкість у ногах, порушення функції тазових органів, які прогресували і прикували хворого до ліжка наприкінці життя. Ретроспективно був діагностований РС [4].

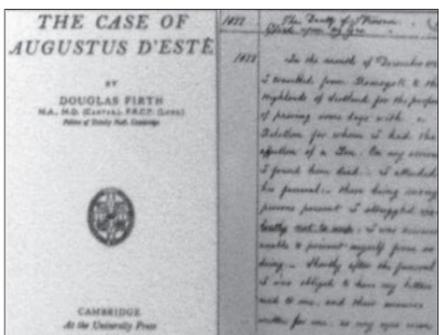


Рис. 2. Історія хвороби та фрагмент щоденника А.Ф. д'Есте

У XIX столітті професор анатомії Robert Carswell (1793-1857) і анатом Jean Cruveilhier (1791-1857) описали «дивну» патологію спинного мозку незалежно один від одного. R. Carswell надрукував свої ілюстрації у 1838 р. і, таким чином, вважається першим вченим, який описав патанатомію РС. Між тим Jean Cruveilhier вперше задокументував історію хвороби пацієнтки з РС і узгодив

клінічні прояви та морфологічні ознаки. У 1849 р. Friedrich von Frerichs у своїй роботі «Склероз мозку» надав характеристику клінічним симптомам РС. Karl von Rokitansky (1804-1878) дослідив вогнища РС під мікроскопом і визначив «жирні тіла» у 1857 р.

У 1863 р. Eduard Rindfleisch зробив значний внесок у патофізіологію РС. Він відкрив, що хронічне запалення є відповідальним за демієлінізацію. Аналіз накопичених на той час даних дозволив французькому неврологу Jean-Martin Charcot досягнути нового рівня у клінічному розумінні РС [5]. Він показав кореляції між патологією та симптомами, і у 1868 були надруковані його відкриття під назвою «Histologie de la sclerose en plaques». Незабаром Pierre Marie, студент J.-M. Charcot та його наступник у шпиталі Сальпетрьєр, припустив, що інфекція викликає РС.

У 1904 р. німецький терапевт Adolf von Strumpell описав такі прояви РС, як насильницький плач та сміх без причини. Otto Marburg, голова Неврологічного інституту Віденського університету, у 1906 р. описав особливу форму РС, яка була названа за його ім'ям. Це найбільш агресивний варіант перебігу хвороби, в основі якого, за думкою автора, – дія отрути, яка руйнує мієлін.

У 1913 р. діагностика і диференційна діагностика РС стали більш надійними завдяки проведенню спинномозкової пункції та дослідженню ліквору. Було встановлено, що більш ніж у 95% пацієнтів з РС інтратектальний синтез антитіл може бути виявлений шляхом дослідження олігоклональних груп імуноглобулінів.

У 1933 р. Thomas River, невролог Інституту Рокфеллера у Нью-Йорку, розробив модель РС на тваринах, досліджуючи вакцини. Внаслідок ін'єкції вільних від вірусів клітин, сенситизованих до власного мієліну, у мишей розвивалася хвороба, схожа на РС, – експериментальний аутоімунний енцефаломієліт [5].

У 1947 р. Elvin A. Kabat з відділення неврології Колумбійського університету підтвердив імунологічний компонент у патогенезі РС, досліджуючи ліквор методом електрофорезу.

У 1950 р. перший пацієнт був ефективно пролікований адренкортикотропним гормоном, а у 1972 р. – був впроваджений новий метод діагностики – зорові викликані потенціали, які дозволили виявляти аномалії проведення імпульсів зоровим нервом і зоровими шляхами. У 1978 р. комп'ютерна томографія дозволила прижиттєво виявляти вогнища демієлінізації, а у 1980-х рр. вона була замінена на магнітно-резонансну томографію – більш точний та інформативний метод нейровізуалізації.

Епідеміологія. РС – це хронічне запальне і аутоімунне захворювання ЦНС, головною

рисию патогенезу якого є демієлінізація. У світі сьогодні нараховують приблизно 2,3 млн таких хворих [2], за даними статистики МОЗ, в Україні їх близько 20 тис. [6]. За останні десятиліття кількість хворих зростає швидше, ніж у попередні роки XX століття. Це пояснюють кількома причинами. З одного боку, погіршуються екологічні умови в певних регіонах, з іншого – покращується рання діагностика захворювання і виявлення таких хворих вже за першими його ознаками. Прогрес фармацевтичної промисловості і винайдення ліків, що модулюють перебіг ремітуючого варіанта хвороби, покращення реабілітації і соціальної допомоги дозволили збільшити в кінцевому результаті тривалість життя хворих на РС.

Поширення РС неоднакове в різних регіонах. Рідко ця хвороба зустрічається у країнах, розташованих близько до екватора, але з віддаленням від нього на північ та на південь кількість таких хворих зростає [2]. У Північній Європі, Сполучених Штатах Америки, Австралії поширеність цього захворювання перевищує 100 на 100 тис. населення (рис. 3) [5, 7]; у Південній Європі і Північній Африці – від 10 до 60 осіб на 100 тис. Майже не хворіють на РС у тропічних країнах – Екваторіальній Африці, Китаї, Японії, Індії (менше 10 на 100 тис.), особливо рідко хвороба зустрічається у чорношкірих африканців. У різних регіонах України вона коливається від 28 до 90 осіб на 100 тис. населення, з переважанням поширеності у західних і північних регіонах [6].

Вже у середині XX століття стало відомо, що географічний чинник має чимале значення для розвитку хвороби. Зміна людиною місця проживання до 15 років свого життя на зону з меншим ризиком захворювання зменшувала ступінь ризику захворіти на РС. Переїзд після цього віку вже не впливав на ризик виникнення хвороби [5].

Хворіють переважно люди віком від 15 до 40 років. У більшості пацієнтів захворювання починається до 30 років. В 1,5-2 рази частіше за чоловіків хворіють жінки. Це захворювання не належить до спадкових, але частота РС в сім'ях серед родичів в 15-25 разів перевищує загальну частоту в популяції. Частіше воно спостерігається в багатодітних сім'ях [8]. Є докази генетичного ризику ($\lambda_s \approx 40$): якщо ризик РС у популяції становить 0,1%, у кровних родичів – 2-4%, у двоайцевих близнюків – 5%, а у одноайцевих дорівнює вже 30% [5].

Етіологія. Сьогодні не можна сказати, що етіологія РС повністю відома, хоча за останні роки наука значно наблизилась до розкриття цього питання. Найбільш доведеною є мультифакторна теорія розвитку РС, за якою збіг кількох чинників – ендегенних

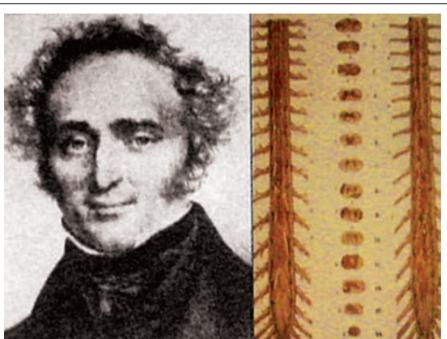
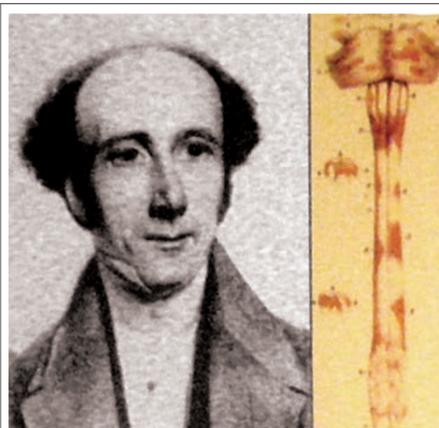
і екзогенних – обумовлює початок і подальший перебіг хвороби.

До ендегенних відносять генетичні чинники, точніше йдеться про полігенну обумовленість хвороби [9]. Саме генетичні чинники визначають низький поріг активності різних типів клітин набутого і вродженого імунітету, у тому числі Th17, В-клітин і макрофагів. Але головними серед них є гени головного комплексу гістосумісності (Major Histocompatibility Complex, МНС), також відомого як людський лейкоцитарний антиген (Human Leukocyte Antigen – HLA), які розташовані на 6 хромосомі та відповідають за імунну відповідь організму на будь-які антигени. З найбільшим ризиком розвитку РС асоційовані певні поліморфізми, зокрема HLA-DRB1*1501 (коефіцієнт вірогідності становить 3,0) [10, 11].

Серед екзогенних чинників значну увагу приділяють вірусам, тригерна роль яких припускається під час активації імунопатологічного процесу [12]. Сьогодні наукові дослідження сконцентрувалися навколо вірусів герпес-групи, які схильні до тривалої персистенції в організмі людини і можуть бути одним з антигенів під час утворення тримолекулярного комплексу і активації імунокомпетентних клітин. Так, чимала увага приділяється вірусу Епштейна-Барр (EBV), який має близький до основного білка мієліну (ОБМ) епітоп: EBV-пептид – HLA-DR2a, ОБМ-пептид – HLA-DR2b. Це може бути підґрунтям для перехресної імунної реакції за механізмом молекулярної мімікрії, результатом якої стає руйнування мієлінової оболонки. Крім того, визначено, що люди, які хворіли інфекційним мононуклеозом, що викликається EBV, мають у п'ять разів вищий ризик захворіти на РС [13].

Ще один вірус, який претендує на роль тригера, – вірус герпесу 6 типу (HHV6). Вірус високотропний до клітин як нервової, так й імунної систем. Віруси HHV6A і HHV6B зустрічаються повсюди серед дорослого населення і зараз асоціюються з РС. Вони знаходяться у латентному стані в клітинах периферичної крові, слинних залоз і можуть інтегруватися у теломери хромосом. У пацієнтів з РС визначається підвищений рівень вірусної ДНК з коінфекцією HHV-6A/6B.

Сьогодні показана роль й інших факторів зовнішнього оточення для розвитку і перебігу РС. Останнім часом велика увага приділяється вітаміну D, бо адекватне його отримання з їжею або внаслідок сонячного опромінювання асоціюється



Robert Carswell (зліва) і Jean Cruveilhier



Jean-Martin Charcot (зліва) і Pierre Marie



зі зниженням ризику розвитку РС [14]. Показано, що вплив достатнього рівня вітаміну D на ембріон може бути протективним для розвитку РС в майбутньому, а підлітковий період є найбільш важливим і чутливим для забезпечення протективної ролі цього вітаміну (наприклад, у вигляді додаткового риб'ячого жиру). Найбільший зв'язок рівня вітаміну D і перебігу РС показаний для пацієнтів з позитивним локусом HLA-DRB1*1501 [15].

Питання особливостей харчування хворих на РС завжди було в центрі уваги як лікарів, так і пацієнтів. Наразі немає доказів, що які-небудь дієти асоційовані з ризиком розвитку хвороби. Є окремі дані, що ожиріння в підлітковому віці у жінок підвищує ризик розвитку РС. Але більш переконливими є результати останніх досліджень, які підтверджують, що вживання надмірної кількості солі спричиняє активацію патологічного процесу за наявності РС. Так, постійне збільшення вживання натрію понад 2 г на день достовірно підвищує кількість загострень і утворення нових вогнищ на МРТ в 2,5 рази, а понад 4,8 г на день – в 3,4 і 3,6 рази відповідно. Механізми цього розкриті в останні роки: показано, що сіль індукує секрецію інтерлейкіну (ІЛ-) 17A і експресію мітохондріальної РНК, що має негативний вплив на перебіг імунпатологічного процесу.

В останні роки вивчається вплив паління на перебіг РС. Доведено, що ця звичка збільшує ризик РС (відношення шансів (ВШ) ~1,6) і має дозозалежний ефект – ризик підвищується зі збільшенням накопиченої дози (ВШ до 3). Навіть після відмови від паління протягом 5 років зберігається збільшений ризик розвитку цієї хвороби. Страждають не лише активні курці, але й пасивні, у них ризик також збільшується (ВШ 1,3-1,8). Негативна дія паління реалізується через вплив на імунотропні властивості Т- і В-лімфоцитів [16].

Патогенез РС досить складний. Він складається з кількох послідовних етапів, кожний з яких переходить в наступний, і водночас всі ці процеси присутні разом у різних відділах ЦНС [17]. Схематично патогенез виглядає так. Починається патологічний процес в периферичній крові, де відбувається активація аутореактивних CD4+ клітин під час формування тримолекулярного комплексу. Активуючими агентами можуть виступати віруси або нейроспецифічні білки – фрагменти ОБМ, протеоліпідного протеїну (ПЛП), мієлінолігодендротарний глікопротеїн (МОГ) тощо. Відомо, що віруси мають короткі амінокислотні послідовності, які схожі з фрагментами (епітопами) деяких білків, зокрема нейроспецифічних. Тому завдяки молекулярній мімікрії імунні клітини можуть активуватися як проти чужорідних вірусних агентів, так і проти власних білків мієліну. Активуються і В-клітини, які утворюють антитіла до антигенів, у тому числі противірусні і протимозкові. Активовані клітини проходять через гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ), чому сприяє експресія молекул адгезії на поверхні клітин ендотелію судин і Т-лімфоцитів за участі матриксних металопротеїназ [18].

В мозку активовані імунні клітини взаємодіють з клітинами глії – астроцитами і мікроглією – і в результаті реактивації продукують прозапальні цитокини (ІЛ-1, ІЛ-2, γ-інтерферон – γ-ІНФ, лімфотоксин – ЛТ, фактор некрозу пухлин-α – ФНП-α), що призводить до розвитку обмеженої запальної реакції і наступної за нею демієлінізації. При цьому припускається взаємодія не лише з власними аутоантигенами, але і з сторонніми агентами, зокрема вірусом, що вбудований у мембрану олігодендроцита або мієліну [19]. Механізми демієлінізації за умови РС різні: це може бути макрофагально-асоційована або антитіло-індукована демієлінізація, або викликана первинною олігодендротарною дегенерацією. Не останнє місце у розвитку патологічних процесів займає утворення активних метаболітів кисню і розвиток оксидантного стресу, який є загальним механізмом ураження нервової системи за наявності різних захворювань нервової системи [17].

В подальшому утворюються клони патогенних клітин і антитіл, розвивається множинна демієлінізація, пошкоджуються олігодендроцити. Це призводить до вторинної аксональної дегенерації з атрофією головного і спинного мозку, що найбільш виражено під час прогресивного перебігу РС. Таким чином, РС є не лише запальним та демієлінізуючим захворюванням, але й дегенеративним. Дефектні ділянки заміщуються астроцитарним пулом клітин з утворенням склеротичних бляшок. Крім того, є значні втрати нейронів: за даними МРТ, зменшується об'єм хвостатого ядра, відбувається вогнищеве потоншення церебральної кори.

Разом з процесом демієлінізації спостерігається також ремієлінізація, проліферація незрілих олігодендроцитів, у виникненні якої чимале значення мають нейротрофічні фактори (нейротрофіні, цитокини, трансформуючі та інсуліноподібні фактори росту). Але, на жаль, мієлін у таких вогнищах ремієлінізації не можна назвати повноцінним як в морфологічному плані, так і у функціональному [20].

Імунпатологічні, запальні та демієлінізуючі процеси супроводжуються нейродегенеративними змінами та загибеллю аксонів, що має провідне значення у прогресуванні РС і виникненні незворотної інвалідації хворих [17].

Переважаю вогнища або бляшки локалізуються у ділянках перивентрикулярного простору, зорових нервів, стовбура головного мозку, мозочку, у бічних та задніх канатиках спинного мозку.

Клінічна картина. Виділяють декілька варіантів перебігу РС: ремітуючий (РРС), вторинно-прогресуючий (ВПРС) і первинно-прогресуючий (ППРС). РРС характеризується чергуванням загострень і ремісій. Під час загострення у пацієнта виникають нові симптоми або посилюються існуючі, і ці симптоми утримуються більш ніж 24 год за відсутності інфекції або будь-якої іншої причини. Саме загострення пов'язані з утворенням активних вогнищ запалення в речовині мозку. Ремісії можуть

бути повними, коли симптоматика загострень зникає повністю, або неповними, якщо залишається неврологічний дефіцит після виходу з загострення. На початку захворювання ремісії, як правило, бувають повними, а іноді – спонтанними, тобто загострення завершується без лікування. Але з часом тяжкість загострень зростає, а ремісії стають неповними. Потрібно підкреслити, що під час ремісій патологічні процеси в організмі хворого не припиняються, незважаючи на відсутність клінічної активності захворювання.

Через декілька років РРС трансформується у ВПРС. Поступово загострення припиняються, а хвороба починає прогресувати, і в мозку домінують дегенеративні процеси. У середньому половина хворих переходить у ВПРС через 10 років хвороби.

Невеликий відсоток пацієнтів мають з самого початку прогресуючий варіант перебігу хвороби – ППРС (10-15%). Неврологічна симптоматика поступово зростає, інколи з періодами стабілізації. За такого варіанту перебігу в мозку також переважають дегенеративні процеси, які погано піддаються лікуванню. ППРС зазвичай починається у відносно старшому віці, після 40 років, розподіл чоловіків і жінок майже рівний, в неврологічному статусі домінує нижній спастичний паразетоз.

В останні роки окремо виділяють клінічно ізольований синдром (КІС), що, по суті, відповідає терміну «дебют захворювання». Фактично це перше загострення РРС, яке може бути моносимптомним або полісимптомним і на відміну від гострого розсіяного енцефаломієліту не супроводжується порушенням свідомості, підвищенням температури тіла та психічними розладами. Частіше КІС виступає як ретробульбарний неврит (РН), поперечний мієліт, синдром незграбної руки. Як правило, на МРТ вже в цей час виявляються множинні вогнища демієлінізації.

Необхідно назвати ще один особливий варіант перебігу РС – агресивний, або варіант Марбурга. У 1906 р. О. Марбургом був описаний вкрай швидкий перебіг РС у молодій жінки, яка померла за місяць. Сьогодні до такого варіанта відносять бурхливий перебіг хвороби, який призводить до смерті пацієнта за 1 рік. У мозку такого хворого розвивається масивна запальна демієлінізація з залученням усіх відділів і переважним ураженням стовбура мозку.

Порушення провідності імпульсів по демієлінізованих шляхах ЦНС обумовлює розвиток неврологічної симптоматики, яка буває надзвичайно різноманітною. Центральні парези та паралічі внаслідок ураження пірамідних шляхів спостерігаються в розгорнутій картині РС майже у всіх хворих. Спочатку це паразетоз нижніх кінцівок, але з часом приєднуються парези рук і розвиваються три- і тетрапарези. Розлади координаторної функції можуть бути результатом ураження мозочка з появою тріади Шарко (інтенційного тремору, ністагму і скандованої мови), а також мозочкової атаксії в позі Ромберга і під час ходьби. Координаторні порушення можуть виникати і внаслідок ураження шляхів глибокої чутливості, переважно в задніх канатиках. В таких випадках нарівні з порушенням суглобово-м'язової та вібраційної чутливості буде спостерігатися сенситивна атаксія. Дуже часто у пацієнта присутні обидва види атаксії – і мозочкова, і сенситивна.

У третини хворих РС починається з ураження зорових нервів або ококорухових порушень. Пацієнти звертаються до офтальмолога зі скаргами на біль і різке зниження гостроти зору на одне, рідко – обидва ока, яке триває від одного до 3-4 тижнів. Діагностується РН, який пов'язаний з виникненням вогнищ демієлінізації у зоровому нерві. У більшості хворих за декілька тижнів зір починає покращуватися і зорова функція може повністю відновитися. Після перенесеного РН на очному дні формується збліднення, або атрофія скроневої половини диску зорового нерва.

Ококорухові порушення частіше проявляються ністагмом і між'ядерною офтальмоплегією. Характерним на початку захворювання є монокулярний ністагм, але

за умови ураження мозочка спостерігається грубий бінокулярний ністагм. Нерідко виникає двоїння в очах, яке зазвичай пов'язане з ураженням медіального поздовжнього пучка у стовбурі мозку і є результатом між'ядерної офтальмоплегії.

Різноманітні порушення чутливості є типовим симптомом РС. В першу чергу це парестезії в різних ділянках тіла, нерідко у вигляді стягуючого корсета на грудях або животі. Часто зустрічається і симптом Лермітта – відчуття проходження електричного струму вздовж хребта згори донизу під час згинання шиї. Біль є також частим симптомом у хворих на РС. Зазвичай це болі у інвалідизованих пацієнтів та у старших вікових групах, які супроводжують парез (так званий біль від слабкості – pain of weakness), або підвищення м'язового тону (spasticity pain). На болі, які пов'язані зі спастикою, скаржаться більше половини хворих на РС похилого віку з тривалим перебігом хвороби і більше 6,0 балів інвалідації за шкалою Куртцке (J. Kurtzke) [21]. У хворих з РРС болі пов'язані з загостреннями, які залучають сенсорні провідники. Такі больові відчуття інколи тривають ще кілька місяців після загострення, можуть супроводжуватися тонічними м'язовими спазмами.

Головні болі нерідко зустрічаються в клінічній картині РС, навіть на ранніх стадіях хвороби. Повністю їх причини не зрозумілі, але вважають на ліквородинамічні порушення, судинний чинник, напруження м'язів шиї. Окрему групу становлять хворі з РС і прозопалгічним синдромом, у якому на першому місці реєструється невралгія трійчастого нерва.

Майже у всіх хворих з РС періодично виникають порушення сечовипускання частіше за центральним типом внаслідок демієлінізації пірамідних і ретикулоспинальних шляхів. Гіперактивність детрузора, яка виникає при цьому, проявляється імперативними покликами до сечовипускання. Можливе поєднання таких порушень з періодичними затримками сечовипускання внаслідок детрузорно-сфінктерної диссинергії.

Слідом за порушеннями сечовипускання виникає сексуальна дисфункція, яка фіксується і у чоловіків, і у жінок. Ступінь сексуальних розладів корелює з вираженістю неврологічного дефіциту і меншою мірою з тривалістю хвороби. Страждають не лише окремі складові сексуальної функції (лібідо, порушення оргазму тощо), але й стосунки між сексуальними партнерами.

Активне вивчення когнітивної сфери в останні роки показало, що вона порушується вже на самих ранніх етапах РС. Виявити це можна за допомогою нейропсихологічного тестування. У невеликій частини хворих фіксуються ознаки легкої деменції, подібної до лобно-підкіркової. Субстратом для таких порушень можуть бути як множинні вогнища демієлінізації у півкулях, так і атрофічні процеси в мозку.

Ще один характерний для РС симптом – втома – зустрічається більш як у 2/3 хворих. Цей симптом значно обтяжує стан пацієнтів, порушуючи їх повсякденну активність. Втома може виникати або посилюватися після навантаження і зменшуватися після відпочинку, тобто мати міастенічну складову, але може бути постійною й заважати пацієнту виконувати найпростіші дії.

Дещо рідше при РС відмічаються епілетичні напади та інші пароксизмальні стани, але можливі й випадки поєднання двох окремих захворювань – РС і епілепсії.

Відомі й інші симптоми і феномени РС. Це клінічна дисоціація між морфологічним станом структур та їх функціональними можливостями, погіршення стану хворих на РС при підвищенні зовнішньої температури, нестабільність окремих симптомів протягом дня. Ці симптоми не мають самостійного діагностичного значення, але за наявності розсіяної неврологічної симптоматики можуть доповнити клінічну картину.

Продовження на стор. 46.

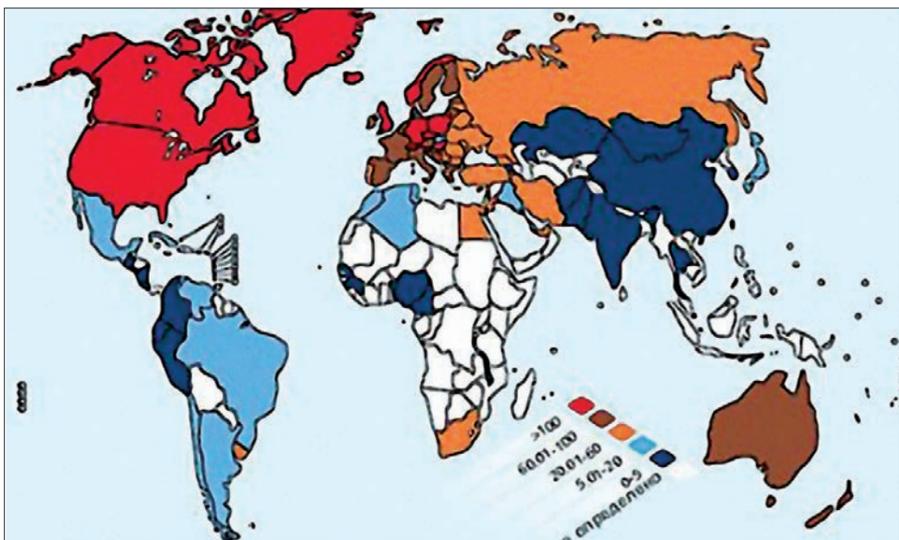


Рис. 3. Поширеність РС у світі (на 100 тис. населення)

Л.І. Соколова, д.мед.н., професор,
завідувач кафедри неврології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

Розсіяний склероз: історичний нарис і науково-практичний розвиток проблеми

Продовження. Початок на стор. 44.

Діагностика. Критерії діагнозу РС у XIX ст., коли J.-M. Charcot описав клінічні ознаки захворювання, базувалися лише на даних клініки. У XX ст. клінічні характеристики були доповнені лабораторними та нейровізуальними. У XXI ст. відбулася систематизація діагностичних критеріїв із урахуванням нових можливостей. Отже, сучасний діагноз РС базується на комплексі критеріїв, таких як клініко-неврологічні, анамnestичні, лабораторні та нейровізуальні.

Клініко-неврологічні критерії враховують багатоглибкість ураження ЦНС за даними топічної діагностики, тобто «дисемінацію у просторі», ураження «типових» систем та структур і поетапне виникнення вогнищ – «дисемінацію в часі».

Аналізуючи **конституційно-анамnestичні дані**, звертають увагу на вік пацієнтів: початок хвороби у віці від 16 до 45 років є найбільш типовим для РС. Важливим підґрунтям для діагностики є ознаки хронізації захворювання з багатоглибкістю неврологічної симптоматики, наявність в анамнезі епізоду неврологічного дефіциту, який поновився протягом 3-4 тижнів, або симптоматика, що безперервно зростає або ремітує протягом кількох місяців.

Лабораторні критерії залежно від мети можна поєднати у групи:

I – підтвердження наявності чинників ризику РС:

- дослідження генетичних маркерів HLA-системи тощо;
- визначення олігоклонального імуноглобуліну G (Ig G) у спинномозковій рідині, наявність якого згідно з сучасними поглядами має діагностичне значення лише для ППРС;

II – визначення активності імунопатологічного процесу:

- функціонального стану імунної системи, реакції пригнічення міграції лейкоцитів з нейроспецифічними білками, показників клітинної сенсibilізації до нейроспецифічних білків, рівня аутоантитіл до них, імунологічні тести першого та другого рівня для контролю початкового статусу та моніторингу терапії;
- цитокінового та інтерферонового статусу для визначення ступеня запального процесу: вміст у крові та лікворі ФНП- α , трансформуючого фактора росту- β , ІЛ-10, розчинних форм міжклітинних молекул адгезії (ICAM) та молекул адгезії клітин судин (VCAM), кількісне визначення загального сироваткового інтерферону та інтерфероногенної спроможності лейкоцитів;

III – визначення метаболічних порушень, рівня ненасичених та поліненасичених жирних кислот, процесів перекисного окислення ліпідів тощо.

Методи нейровізуалізації: МРТ з потужністю магнітного поля не менше 1 Тесла – виявляє множинні вогнища демієлінізації у білій речовині головного мозку в перивентрикулярних просторах, навколо рогів і вздовж тіл бічних шлуночків (рис. 4), у мозолистому тілі з характерною ознакою у вигляді «пальців Доусона» (рис. 5), у стовбурі мозку та мозочку, в зорових нервах, у спинному мозку зазвичай на рівні шийних та верхньогрудних сегментів (рис. 6). Спінальні вогнища мають такі особливості. Вони сигароподібні (в сагітальному розрізі), розміром до 2-3 сегментів довжиною, охоплюють частину діаметра спинного мозку з ексцентричною локалізацією. Рідко виявляється мас-ефект.

Вогнища на МРТ гіперінтенсивні у T2-зваженому зображенні (33), у T1 зображенні – ізо- або гіпоінтенсивні. Хронічні вогнища зі стійкою втратою аксонів можуть візуалізуватися як «чорні діри» (рис. 7). Розміри вогнищ можуть бути різними – більш характерні для РС вогнища розміром >3-4 мм. Накопичення вогнищами контрастної речовини, яка містить препарати гадолінію, підтверджує активність процесу (рис. 8).

В діагностиці РС використовують викликані потенціали головного та спинного мозку різної модальності – зорові, соматосенсорні, слухові тощо. Вони допомагають підтвердити наявність вогнищ демієлінізації, зокрема субклінічних – тих, які не визначаються при обстеженні неврологічного статусу. Цей метод дозволяє також визначити ступінь ураження провідних шляхів та динаміку їх змін під час лікування (рис. 9).

Сьогодні діагноз РС базується на критеріях W.I. McDonald та співавт., переглянутих у 2010 р. (табл. 1) [22]. Вони враховують об'єктивне підтвердження дисемінації вогнищ як у часі, так і в просторі, об'єднують МРТ-зміни з клінічними та іншими параклінічними даними (викликані потенціали, показники ліквору), полегшують постановку діагнозу при різних типах РС, включаючи моносимптомний, типовий ремітуючий та постійно прогресуючий, без явних атак і ремісій. За цими критеріями виділяють три варіанти діагнозу: РС, можливий РС (у випадках ризику РС, але при сумнівному діагнозі) і відсутність РС.

Параклінічні докази діагнозу РС:

* Докази дисемінації в просторі:

- ≥ 1 T2 вогнища на МРТ у мінімум двох з чотирьох областей ЦНС: перивентрикулярній, юкстакортикальній, інфратенторіальній або спинному мозку
- накопичення контрасту не вимагається для дисемінації в просторі
- якщо пацієнт має симптоми ураження стовбура мозку або спинного мозку, ці вогнища виключаються з підрахунку.

** Докази дисемінації в часі:

- нові T2 та/або вогнища, які накопичують контрастну речовину, на наступній МРТ відносно попередньої, незалежно від терміну проведення МРТ
- або
- одночасна присутність на МРТ безсимптомних вогнищ, що накопичують і не накопичують контраст в будь-який час обстеження (рис. 10).

Саме останній критерій дозволяє значно прискорити діагностику РС на ранніх етапах захворювання. Сьогодні очевидна безперечна необхідність швидкої та ранньої діагностики РС завдяки відомим можливостям превентивної імуномодуючої терапії, початок якої на стадіях мінімального неврологічного дефіциту дозволяє сповільнити інвалідацію і покращити якість життя хворих на РС.

Ступінь неврологічного дефіциту оцінюють за розширеною шкалою оцінки ступеня інвалідації Expanded Disability Status Scale (EDSS) [21]. Шкала враховує стан різних функціональних систем: зорової, рухової, чутливої, координаторної, тазових органів, стовбурові функції, зміни інтелекту. За сумою балів від кожної системи вираховують загальний бал інвалідації. Проведення періодичної оцінки бала EDSS дозволяє контролювати ступінь і швидкість прогресування інвалідації пацієнта.

Диференційна діагностика РС заслуговує окремої статті. У типових випадках захворювання молодих людей з необхідними даними додаткових методів діагноз не викликає труднощів. Але інколи, особливо на початку захворювання, буває потрібна диференційна діагностика з інфекційними, судинними, дисметаболічними, спадковими, системними захворюваннями сполучної тканини, пухлинами тощо [5, 17].

шлункової секреції. В перші роки захворювання альтернативною кортикостероїдною терапією може бути проведення плазмаферезу [6, 23]. Ефективність протирецидивної терапії найкраща у перші дні – до двох тижнів загострення. Перші легкі загострення можуть зникати самостійно, без лікування, з розвитком так званої спонтанної ремісії. Повнення спочатку бувають повними, але з часом така терапія допомагає дедалі менше. Тому актуальним постає питання попереджувальної терапії за допомогою препаратів, які змінюють перебіг РС. Таке лікування починають у стадії ремісії і продовжують тривалим і безперервним курсом, зазвичай роками [4].

До препаратів першої лінії терапії відносять β -інтерферони 1b і 1a та глатирамеру ацетат (ГА), які мають рівень доказовості А (клас 1). β -інтерферони забезпечують антигеннеспецифічний ефект: знижують рівень експресії антигенпрезентуючих молекул HLA-системи, пригнічують проліферацію T-клітин та активність макрофагів, знижують рівень експресії молекул адгезії на ендотеліальних клітинах, підвищують продукцію протизапальних і пригнічують дію прозапальних цитокінів. ГА належить до препаратів антигенспецифічної терапії і забезпечує конкуренцію й заміну білків мієліну (ОБМ, МОГ, ПЛП) у механізмі антигенпрезентації під час взаємодії з молекулами HLA II класу, створює ГА-специфічні T-супресорні клітини, які перехресно реагують з ОБМ, а також адекватно впливає на продукцію цитокінів. Такі ефекти не відбуваються в одну мить, і реально оцінити ефективність лікування можна лише за 6-8 місяців. Критеріями оцінки слугують такі показники, як відсутність загострень або принаймні зменшення їх частоти, тяжкості й тривалості, призупинення або зменшення

У разі РС це:	За наявності ВПРС і ППРС:
<ul style="list-style-type: none"> • гострий розсіяний енцефаломієліт • мітохондріальні хвороби (MELAS) • синдром CADASIL • множинні каверноми мозку • періодичний параліч • нейробореліоз (хвороба Лайма) • антифосфоліпідний синдром • ВІЛ-асоційоване ураження ЦНС • саркоїдоз з ураженням ЦНС 	<ul style="list-style-type: none"> • адренолейкодистрофія • хвороба Пеліцеуса-Мерцбахера • хвороба Краббе • метакроматична лейкодистрофія • хвороба Александра • родина телеангієктазія та інші системні васкуліти (СЧВ) • хвороба Штрюмпеля • фунікулярний мієлоз

Сучасні принципи терапії РС можна об'єднати в два положення. По-перше, рекомендується ранній початок лікування за умови мінімальної інвалідації пацієнта, по-друге, лікування призначається відповідно до перебігу і стадії РС.

У стадії загострення РС безперечна ефективність показана для терапії кортикостероїдними препаратами за схемою пульс-терапії великими дозами коротким курсом: внутрішньовенне крапельне введення 1 г на добу метилпреднізолону протягом 3-5 днів. Для попередження розвитку негативних явищ з боку шлунково-кишкового тракту можна призначити інгібітори

швидкості прогресування стійких неврологічних порушень, які обумовлюють інвалідність, а також за даними МРТ – відсутність утворення нових вогнищ і поглиблення нейродегенеративних змін. Препарати першої лінії сьогодні добре вивчені й широко використовуються в усьому світі, не виключаючи й Україну, завдяки державній програмі забезпечення хворих на РС.

Але не у всіх хворих лікарі бачать достатній позитивний результат такого лікування, тому нерідко постає питання про необхідність ескалації терапії. Невдалою вважається терапія, якщо у хворого розвивається 2 загострення на рік

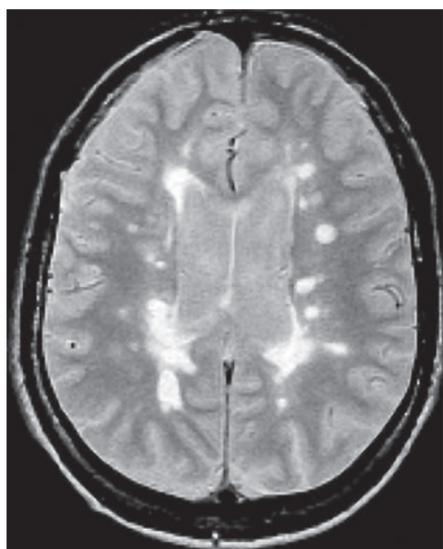


Рис. 4. МРТ головного мозку, перивентрикулярні вогнища демієлінізації

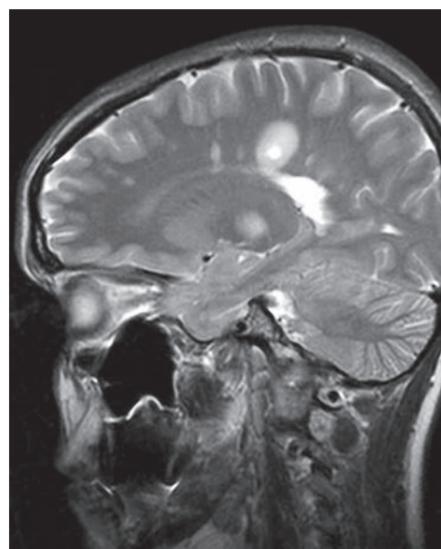


Рис. 5. МРТ головного мозку, пальці Доусона

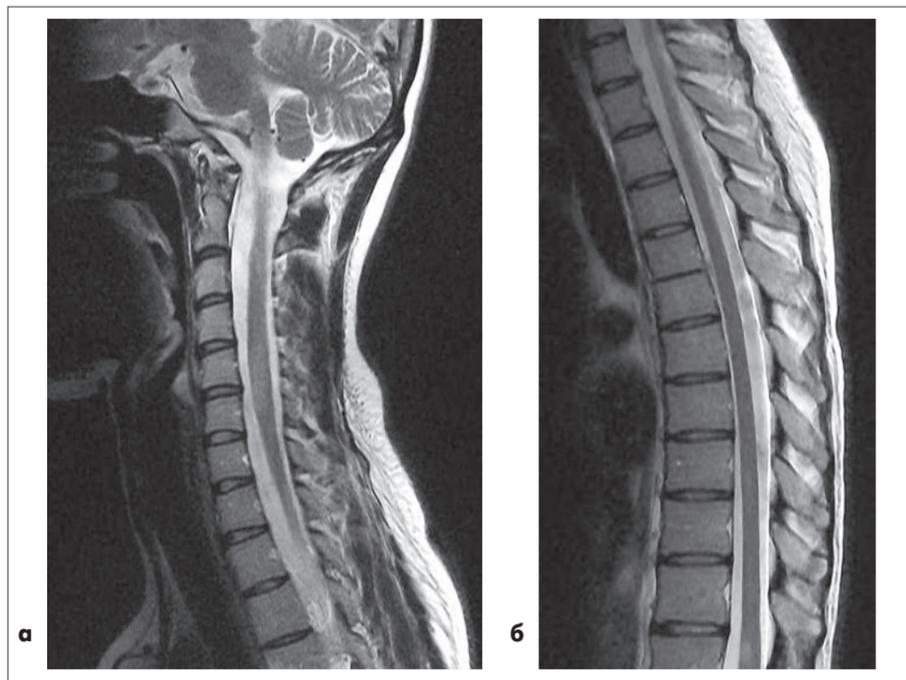


Рис. 6. Вогнища у спинному мозку: а – шийний відділ, б – грудний відділ

Таблиця 1. Критерії McDonald та співавт. (2010)		
Клінічні загострення	Вогнища	Додаткові критерії діагнозу
2 або більше	Об'єктивне клінічне підтвердження >2 вогнищ або 1 вогнища з обґрунтованим доказом попереднього вогнища	Не потрібні. Вистачає клінічних підстав. Додаткові дані є бажаними і не повинні суперечити діагнозу РС
2 або більше	Об'єктивне клінічне підтвердження одного вогнища	Дисемінація в просторі* або розвиток в подальшому наступного клінічного загострення з утворенням іншого вогнища в ЦНС
1	Об'єктивне клінічне підтвердження >2 вогнищ	Дисемінація в часі** або розвиток в подальшому наступного клінічного загострення
1	Об'єктивне клінічне підтвердження 1 вогнища	Дисемінація в просторі* або розвиток в подальшому наступного клінічного загострення з утворенням іншого вогнища в ЦНС + Дисемінація в часі** або розвиток в подальшому наступного клінічного загострення
Відсутність загострень, прогресування з початку хвороби		Один рік прогресування хвороби (ретроспективно або проспективно) та мінімум два положення з трьох: 1) доказ дисемінації в просторі в головному мозку на підставі вогнищ в перивентрикулярній, юкстакортикальній, інфратенторіальній областях 2) доказ дисемінації у просторі в спинному мозку на підставі ≥2 T2 вогнищ 3) в лікворі наявність олігоклональних Ig G або підвищення індексу Ig G

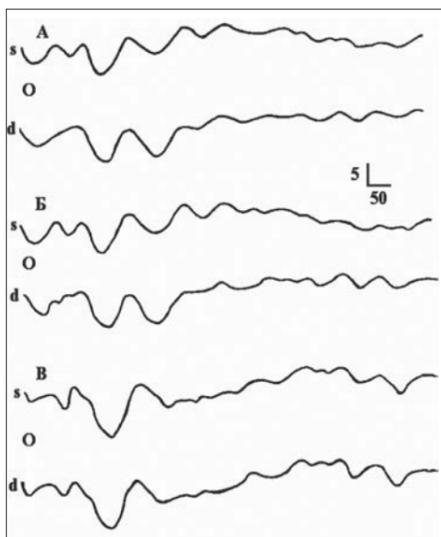


Рис. 9. Зорові викликані потенціали хворого з ретробульбарним невритом правого ока: А – гостра стадія, Б – через 1 місяць, В – через 5 місяців (власне спостереження)



Рис. 7. T1 33: «чорні діри»



Рис. 8. T1 33: накопичення контрасту

або 3 загострення за 2 роки, відбувається збільшення показників EDSS на 2 бали за рік. Разом з тим дискусійним залишається питання збільшення вогнищ на МРТ без ознак підвищеної клінічної активності. Пропонується не міняти лікування, якщо утворюється 2-3 нових вогнища протягом 1-2 років. Предикторами невдалої терапії препаратами першої лінії, зокрема інтерферонами, можуть бути різні причини, наприклад, утворення нейтралізуючих антитіл до препарату. Сьогодні активно розробляється напрям з'єднання науки і передових технологій, який дозволить визначити біомаркери чутливості або, можливо, толерантності до тих чи інших препаратів, але широке застосування цих даних попереду. Тому у разі неефективності лікування вищезазначеними препаратами поки що йдеться про доцільність переведення хворих на другу лінію терапії.

Такий перехід показаний тим, у кого відбувалися рецидиви (більше одного за попередній рік терапії) і утворилися 9 і більше нових T2 вогнищ або більше одного вогнища, що накопичують контрастну речовину. Також лікування препаратами другої лінії з самого початку показано пацієнтам зі стрімким розвитком хвороби, тяжким РС, з >2 інвалідизуючими рецидивами на рік і вищезазначеними змінами на МРТ.

До препаратів другої лінії належать моноклональні антитіла – специфічні антитіла (імуноглобуліни), що дозволяють обмежити патологічну активність окремих груп (клонів) клітин, наприклад цитотоксичних CD20, 25 тощо. В Україні зареєстрований наталізумаб, який є гуманізованим моноклональним антитілом до однієї з молекул адгезії (альфа-4 бета-1-інтегринів) на поверхні T-лімфоцитів, які відповідають за прикріплення лімфоцитів до ендотелію судин під час проникнення через ГЕБ. Препарат таким чином блокує вихід активованих лімфоцитів із судинного русла до вогнища запалення у ЦНС; призначається як монотерапія для внутрішньовенного введення з інтервалом 4 тижні.

Це дозволяє досягнути значної ефективності, практично вдвічі більшої за препарати першої лінії, особливо у хворих з тяжким перебігом РС. Він зменшує кількість загострень у 68% пацієнтів протягом першого року, ризик прогресування хвороби – у 54% хворих, позитивно впливає на МРТ-картину, зменшуючи запалення, кількість

нових і активних вогнищ демієлінізації [24]. Але таке лікування потребує контролю за станом противірусного імунітету, зокрема до поліомавірусу JCV (John Cunningham virus, вірус Джона Каннінгема), активація якого у разі імуносупресії (попередньої або внаслідок тривалого застосування наталізумабу) призводить до виникнення прогресуючої мультифокальної лейкоенцефалопатії. Це тяжке ураження ЦНС з порушенням координації, зору, мовних функцій, тяжкими когнітивними розладами має поганий прогноз для життя, більшість хворих помирають, бо ефективних засобів лікування цієї хвороби наразі не існує.

Інший препарат другої лінії, який зареєстрований в Україні, – фінголімод – належить до модуляторів рецептора сфінгозин-1-фосфату (S1P). Він перешкоджає виходу аутореактивних лімфоцитів з лімфовузлів і зменшує, таким чином, проникнення цих лімфоцитів у ЦНС [25, 26]. Результатом є зниження частоти загострень на 52% порівняно з препаратами групи інтерферонів і на 30% сповільнення прогресування інвалідизації. Таблетована форма (0,5 мг на добу) є зручною для пацієнтів, але лікування починають під контролем лікаря з щоденного реєстрування артеріального тиску, пульсу, ЕКГ у зв'язку з можливим розвитком брадикардії та атривентрикулярної блокади 1-го ступеня. З можливих віддалених побічних ефектів потрібно назвати зниження числа лімфоцитів периферичної крові, макулярний набряк через декілька місяців лікування. Були зафіксовані випадки герпетичного енцефаліту, тому перед початком лікування у пацієнтів визначають наявність антитіл до вірусу Herpes zoster.

У випадках агресивного перебігу РС призначають мітоксантрон за традиційною схемою (зазвичай в дозі 12 мг/м² внутрішньовенно 1 раз на 3 місяці) або поєднання мітоксантрону і метилпреднізолону. Широкий спектр побічних ефектів цитостатиків (лейкопенія, кардіотоксичність, гепатотоксичність) обмежує їх використання у хворих на РС.

В літературі можна знайти роботи, присвячені застосуванню внутрішньовенного імуноглобуліну для лікування як загострень, так і більш тривалого під час ремісії, але поки що доказова база для такого лікування остаточно не сформована.

У разі прогресуючого перебігу РС можливості ефективного лікування набагато менші. Це пояснюють домінуванням інших патогенетичних характеристик патологічного процесу, а саме – нейродегенеративних та атрофічних процесів, на які поки що суттєво вплинути не вдається. Використовують пульс-терапію кортикостероїдами, β-інтерферони, цитостатики, моноклональні антитіла. Постійно ведеться пошук нових препаратів, здатних не лише припинити запальний процес у ЦНС, але й покращити ремієлінізацію, зменшити нейродегенерацію та стимулювати репарацію у ЦНС.

Симптоматичне лікування застосовується в усіх випадках за необхідності корекції окремих симптомів, таких як спастичність, болі, атаксія і тремор, дисфункція сексуальна і тазових органів, пароксизмальні стани, психічні та когнітивні розлади, підвищена втомлюваність. Симптоматична терапія і медико-соціальна реабілітація охоплюють не лише поновлення рухових і чутливих функцій, нормалізацію психічного стану, працездатності, але й заходи з максимально можливого поновлення соціальної активності хворого, підтримки його незалежності, реального покращення

якості життя, що має важливе значення в корекції неврологічних проявів у хворих на РС [27].

Підводячи підсумок, можна відмітити головні риси проблеми РС сьогодні. По-перше, відбулася зміна «іміджу» РС, переведення його з розряду хвороби-вироку у групу хвороб з можливим контролем і корекцією симптомів. Для цього необхідним і сьогодні можливим є раннє призначення терапії, що може змінити перебіг РС, імуномодуючих препаратів першої або за необхідності другої лінії для збереження стабільності клінічної картини, запобігання загостренням і прогресуванню хвороби. І нарешті, останнє буде можливим за умови ранньої діагностики РС за сучасними критеріями на етапі РРС, коли таке лікування може бути ефективним. Чимала роль у визначенні групи ризику РС відводиться першій ланці медичної допомоги – лікарям загальної практики – сімейним лікарям. Наразі розроблено уніфікований клінічний протокол надання допомоги хворим на РС на різних рівнях – первинних, вторинних та третинних закладах охорони здоров'я, в якому чітко визначено положення і необхідні дії лікарів цих установ [6]. Саме на первинній ланці мають бути виявлені пацієнти з підозрою на РС і своєчасно направлені на подальше обстеження і уточнення діагнозу. Від координованості дій лікарів усіх ланок і буде залежати успішність надання допомоги окремому хворому і загалом такому контингенту хворих в країні.

Література

- Шмид Т.Е., Яхно Н.Н. Рассеянный склероз: руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ, 2012. – 272 с.
- Malik O., Donnelly A., Barnett M. Fast Facts: Multiple sclerosis. Oxford, Health Press limited, 2014. 136 p.
- Murray J. Multiple sclerosis – the history of a disease. New York: Demos Medical Publishing; 2005. 168 p.
- Birnbaum G. Multiple sclerosis. Clinical guide to diagnosis and treatment. Oxford University Press, 2013. 152 p.
- Scolding N., Wilkins A. Multiple sclerosis. Oxford University Press. 2012. 79 p.
- Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Розсіяний склероз. 2016. dn_20160222_1_dod.rar
- www.center-hc.ru/diseases/.../epidemiology_of_multiple_sclerosis.htm
- Гусев Е.И., Завалишин И.А., Бойко А.Н. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания. М: Миклош, 2004. – 540 с.
- Dyment D.A., Ebers G.C., Sadovnik A.D. Genetics of Multiple sclerosis. Lancet Neurol. 2008; 7: 268-277.
- Oksenberg J.R. et al. The genetics of Multiple sclerosis: SNPs to pathways to pathogenesis. Nat. Rev. Genet. 2008; 9 (7): 516-526.
- International Multiple Sclerosis Genetics Consortium (IMSGC). Analysis of immune-related loci identifies 48 new susceptibility variants for Multiple sclerosis. Nat. Genet. 2013; 45: 1353-1360.
- Ramagopalan S.V., Dobson R., Meier U.C., Giovannoni G. Multiple sclerosis: risk factors, prodromes, and potential causal pathways. Lancet Neurol. 2010; 9: 727-739.
- Ascherio A., Munger K.L. Epstein-barr virus infection and Multiple sclerosis: a review. J. Neuroimmune Pharmacol. 2010; 5(3): 271-277.
- Ascherio A., Munger K.L., Simon K.C. Vitamin D and Multiple sclerosis. Lancet Neurol. 2010; 9 (6): 599-612.
- Ebers G.C. Environmental factors and Multiple sclerosis. Lancet Neurol. 2008; 7: 268-277.
- Ascherio A., Munger K.L., Lunemann J.D. The initiation and prevention of Multiple sclerosis. Nat. Rev. Neurology 2012; 8: 602-612.
- Завалишин И.А., Спиринов Н.Н. и соавт. Хронические нейроинфекции. Гл. 12. Рассеянный склероз. М: ГЭОТАР-Медиа, 2011. С. 436-465.
- Brown K.A. Factors modifying the migration of lymphocytes across the blood-brain barrier. Int. Immunopharmacol. 2001; 1: 2043-2062.
- Kesselring J. et al. Multiple sclerosis. Cambridge, 1997. 214 p.
- Fancy S.P., Kotter M.R., Harrington E.P. et al. Overcoming remyelination failure in Multiple sclerosis and other myelin disorders. Exp. Neurol. 2010; 224: 18-23.
- Kurtzke J.F. Rating neurologic impairment in Multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). Neurology. 1983; 33: 1444-1452.
- Polman C.H., Reingold S.C., Banwell B. et al. Diagnostic criteria for Multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. Ann. Neurol. 2011; 69: 292-302.
- NICE. Multiple sclerosis management of multiple sclerosis in primary and secondary care. Issued: October 2014. NICE clinical guideline 186. guidance.nice.org.uk/cg186.
- Polman C.H. Monoclonal antibodies for MS therapy: natalizumab // Eur. J. of Neurol. Abstracts of the 13th Congress of the EFNS, Florence, Italy. – 2009. – V. 16, Suppl. 3 – C. 2.
- Brinkmann V., Davis M.D., Heise C.E. et al. The immune modulator FTY720 targets sphingosine 1-phosphate receptors. J. Biol. Chem. 2002; 277: 21453-21457.
- Schwab S.R., Cyster J.G. Finding a way out: lymphocyte egress from lymphoid organs. Nat. Immunol. 2007; 8: 1295-1301.
- De Sa J.C., Airas L., Bartholome E. et al. Symptomatic therapy in multiple sclerosis: a review for a multimodal approach in clinical practice. Ther. Adv. Neurol. Disord. 2011; 4: 139-168.

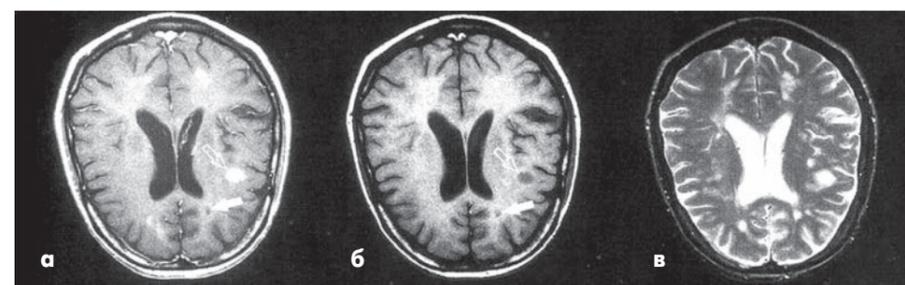


Рис. 10. МРТ головного мозку: а – T1 33 з гадолінієм (стрілки: біла – «чорна діра», не накопичила контраст, прозора – вогнище з контрастом), б – T1 33 (стрілки – «чорні діри»), в – T2 33

Препарат Цефавора: профилактика, лечение сердечно-сосудистых заболеваний и головной боли

Возможность поддержания кислородного гомеостаза является обязательным условием для естественного функционирования человеческого организма. В норме его физиологические системы работают таким образом, чтобы гарантировать оптимальную оксигенацию всех клеток (С. Michiels, 2004). Вместе с тем повреждение на любом уровне инфраструктурного комплекса по доставке кислорода (система – легкие, сердце, эритроциты, сосуды), необходимого для энергетического обеспечения тканевого метаболизма, нарушает нормальную оксигенацию и вызывает повреждение или гибель клеток (D. Pierson, 2000).

Гипоксия, порождаемая острым нарушением кровообращения, несет непоправимый ущерб органам и их функциям. Особенно ярко это проявляется в случае мозгового инсульта и инфаркта миокарда. По данным ВОЗ, в развивающихся странах неуклонно растет количество этих заболеваний, которые стали самой распространенной причиной смерти в XXI веке. Не менее важной проблемой для организма человека является и хроническая гипоксия, несмотря на имеющиеся у него адаптивные механизмы, которые активируются в условиях длительного кислородного голодания.

На клеточном уровне приспособление к подобному роду условиям осуществляется за счет усиления эффективности альтернативных энергетических путей, главным образом благодаря анаэробному гликолизу, а также за счет снижения энергопотребления (R.G. Boutilier, 2001). Ярким примером метаболической «депрессии», возникающей при снижении доставки кислорода к сердечной мышце, является феномен «спящего» миокарда (G. Neuch, 1998). А в чувствительных к снижению концентрации O_2 клетках головного мозга в ответ на хроническую гипоксию происходит, к примеру, ослабление синаптической передачи и пластичности, посттрансляционная модификация белков митохондрий или/и окислительное повреждение митохондриальной ДНК и липидов, что в итоге способствует развитию нейродегенеративных заболеваний, в частности болезни Альцгеймера (G. Mukandala et al., 2016). Поэтому важно поддержание кровообращения на качественно высоком уровне. Достаточная оксигенация головного мозга, сердца, собственно, как и других органов и систем, является одним из ключевых условий для обеспечения физического и психического здоровья человека (M. Wenigmann, 1999).

Всемирная организация здравоохранения в информационном бюллетене № 317 (2015) подчеркивает: сердечно-сосудистые заболевания – причина смерти «номер один» в мире, и от них ежегодно умирает людей больше, чем от любой другой причины. Важно отметить, что согласно классификации ВОЗ сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) – это широкая группа болезней сердца и кровеносных сосудов, включающая в себя ишемическую болезнь сердца; цереброваскулярные заболевания, болезни периферических артерий, ревмокардит, врожденные пороки сердца, а также тромбоз глубоких вен и эмболию легких.

Согласно рекомендации ВОЗ люди с ССЗ либо лица, имеющие высокий риск их развития (вследствие наличия повышенного артериального давления, диабета, гиперлипидемии), нуждаются

в раннем выявлении и оказании помощи путем консультирования и при необходимости – приема лекарственных средств.

На данном этапе существует значительное количество доказательств, демонстрирующих эффективность статинов, антиагрегантов, антигипертензивных препаратов в лечении общепринятых факторов риска с целью снижения случаев сердечно-сосудистых заболеваний. В то же время происходит накопление данных, которые подтверждают положительное действие фитопрепаратов в профилактике ССЗ и свидетельствуют о целесообразности их терапевтического применения. Эффективность данных веществ обусловлена не только их хорошо известными антиоксидантными свойствами, но и реализуется благодаря имеющейся способности редуцировать традиционные сердечно-сосудистые факторы риска (W. Walden, 2011). Скажем, в Китае для лечения заболеваний сердца уже давно успешно комбинируют современные фармакологические подходы и фитомедицину.

Как отмечается в работе D. Newman (2007), за последние 20 лет больше 60% новых препаратов для лечения рака и 75% новинок, используемых при инфекционных болезнях, имели природное происхождение. A.S. Basu (2007) в своем проспективном исследовании демонстрирует, что в Канаде к помощи препаратов естественного происхождения наиболее часто прибегают в случае кардиальных проблем.

Одним из широко известных растительных агентов, который обладает мощным коэффициентом полезного действия в отношении сердечных заболеваний, является боярышник. Демонстрируя многоуровневый и многоцелевой потенциал, который проявляется в виде антиоксидантной активности, позитивного инотропного, ремоделирующего, антиагрегантного, вазодилатационного, антиаритмического, антигипертензивного, противовоспалительного, эндотелий-защитного и липидоснижающего эффектов, боярышник смог попасть в схему альтернативного лечения гипертонии, стенокардии, аритмии, ранней стадии сердечной недостаточности (J. Wang, 2013).

Еще один натуральный агент, который имеет популярность у врачей, придерживающихся «альтернативных» взглядов на лечение ССЗ, – это экстракт гинкго билоба. Обладая высокими антиоксидантными, мембраностабилизирующими, антигипоксическими, вазорегуляторными и антиагрегантными свойствами, гинкго билоба стал активно применяться у больных с когнитивными, вестибулярными нарушениями, деменцией,

другого вида проявлениями цереброваскулярной патологии. Последние же исследования выявили эффективность одного из дериватов гинкго (гингколида В) при мигрени с аурой (G. Allais et al., 2013).

Немецкая компания Cefak, занимающаяся производством лекарств на основе растительных продуктов, в препарате Цефавора соединила эффекты «долгожителя» гинкго билобы и «защитника сердца» – боярышника, дополнив эту комбинацию возможностями омелы белой, которой, к слову, наши предки приписывали магические свойства. Но сегодня, можно сказать, загадка *Viscum album* разгадана. Последние работы мировых ученых гласят: омела белая обладает антипролиферативными свойствами, позволяющими с успехом использовать ее у больных раком. Кроме того, была отмечена противовоспалительная и антиноцицептивная активность флавоноидов, выделенных из омелы белой, позволившая D. Orhan и соавт. (2006) заявить о возможности применения этого природного агента для лечения головной боли.

Эффективность и безопасность препарата Цефавора были неоднократно показаны в исследованиях отечественных и зарубежных ученых. В 1996 году W. Schauerte заключил, что во время приема Цефавора подавляющее число участников исследования (более 95%), которыми были 804 пациента с нарушением мозгового кровообращения, «хорошо» или «очень хорошо» переносили препарат. Еще одно испытание Цефавора, проведенное в 2008 году в Германии среди больных с ССЗ, артериальной гипертонией и головной болью, продемонстрировало действенность препарата, который помог 13,5% пациентов полностью избавиться от симптомов болезни. В то же время 60,7% отметили значительное улучшение состояния, а 21,3% больных констатировали незначительный прогресс.

Об успешном применении данного препарата у пациентов с начальной формой атеросклеротической дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) в 2013 году сообщила профессор С.М. Кузнецова. Исследователь показала, что Цефавора обладает мульти-модальным действием, обеспечивая тем самым активизацию мозгового кровотока, улучшение мнестических и координационных функций, нормализацию психоэмоциональной сферы.

Схожие выводы были сделаны и профессором Н.А. Марутой (2013), которая заключила, что курсовой прием Цефавора больными с ДЭ I-II степени сосудистого генеза (по 20 капель три раза в сутки в течение 1 месяца) позволил достичь стабилизации тонуса сосудов, уменьшить явления венозной дисфункции, повысить мозговой кровоток

во всех сосудистых бассейнах, улучшить память и внимание, восстановить работоспособность, повысить способность к обучению.

Кроме того, проведенный профессором Н.В. Литвиненко (2012) динамический анализ показателей вегетативного статуса пациентов с ДЭ I-II степени, которые также принимали Цефавору, засвидетельствовал нормализацию у них вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения деятельности сердечно-сосудистой системы.

Об успешности применения данного средства в педиатрической практике говорится в работе профессора С.П. Кривокусова (2012). Использование препарата Цефавора у детей с нейрофункциональной стадией вторичной кардиомиопатии, сопровождающейся головной болью и вегетативной дисфункцией, позволило снизить (или устранить) проявления цефалгического и кардиалгического синдромов, нивелировать головокружение, нормализовать сердечный ритм.

Важно отметить, что в последние годы в мировой врачебной практике все больше внимания уделяют комплементарной и альтернативной медицине (КАМ), возможности которой (системы, практики, продукты) успешно используются для коррекции хронических и алгических состояний у детей.

Приверженцы КАМ-направления в Великобритании отмечают, что хроническая головная боль – второе по частоте состояние, которое поддается успешной коррекции доступными методами комплементарной и альтернативной медицины, среди которых важное место занимают растительные и гомеопатические препараты. Группа итальянских ученых во главе с D. Dalla Libera (2014) в течение одного года изучали подходы в лечении 124 детей (средний возраст 12 лет) с головной болью (70% – мигрень без ауры, 12% – мигрень с аурой, 18% – головная боль напряжения) в условиях Детского центра головной боли госпиталя Святого Рафаэля в Милане. В ходе исследования 76% молодых людей получали КАМ-терапию, впоследствии 43% из их числа отметили уменьшение проявлений цефалгии. При этом наиболее частым назначением – в 64% случаев – были растительные агенты, среди которых ключевое место занимали препараты гинкго билобы. Как отмечают исследователи, главными причинами, которые побуждали родителей юных пациентов смотреть в сторону КАМ, были: надежда избежать хронического использования конвенциональных медикаментов с их известными побочными эффектами; удовлетворенность интеграционным подходом, используемым в альтернативной медицине; имеющиеся сообщения о неэффективности традиционных фармацевтических средств; большая приверженность/склонность детей к методам лечения, которые предлагает комплементарная и альтернативная медицина.

Подготовил **Виталий Мохнач**



Cefavora Цефавора

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“. Jorgen 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.

**МЕГАКОМ**
Сприяємо здоров'ю

Р.п.: №UA/10843/01/01

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, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

М.В. Маркова, д.мед.н., професор, професор кафедри сексології, медичної психології, медичної та психологічної реабілітації Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України; **А.Р. Марков**, психолог

Інформаційно-психологічна війна як нова загроза здоров'ю населення України: реальність небезпеки та напрями протидії

Однією з потужних тенденцій сучасності є перетворення інформації на глобальний ресурс, використання якого дає змогу значно збільшити ефективність керування усіма життєвими сферами.

Будучи загальносвітовим трендом, ця теза отримала химерну реалізацію на теренах України, де протягом останніх років Російська Федерація веде проти нашої держави гібридну війну, ключовим моментом якої є психологічна та інформаційна обробка місцевого населення шляхом використання прийомів і способів інформаційно-психологічної війни (ІПВ). В цьому випадку ІПВ виступає і як самостійний засіб агресії, і як спосіб потенціювання руйнівних наслідків від застосування класичних прийомів ведення воєнних дій регулярної армії з приєднанням до них нерегулярних незаконних збройних формувань.

Масштаби ІПВ, розгорнуті проти України, є надзвичайно потужними. За оцінкою зарубіжних експертів: «...це найбільш дивовижний інформаційний бліцкриг, який коли-небудь бачили в історії інформаційних воєн» [1].

Основними об'єктами деструктивного інформаційно-психологічного впливу ІПВ є [2]:

- ідеологічно-психологічне середовище суспільства, пов'язане з використанням інформації, інформаційних ресурсів та інформаційної інфраструктури для здійснення впливу на психіку й поведінку людей;

- ресурси, які розкривають духовні, культурні, історичні, національні цінності, традиції, надбання держави, нації в різних сферах життя суспільства;

- інформаційна інфраструктура, тобто абсолютно всі проміжні ланки між інформацією та людиною;

- система формування суспільної свідомості (світогляд, політичні погляди, загальноприйняті правила поведінки тощо);

- система формування громадської думки;

- система розроблення та прийняття політичних рішень;

- свідомість та поведінка людини.

За змістом ІПВ – це цілеспрямовані, системні, узгоджені за часом удари на всьому суспільно-інформаційному просторі – в зоні формальної і неформальної комунікації, мішенню яких виступають:

а) самоідентифікація особистості, її соціальна і рольова ідентифікація, що задають загальну інтенціональність окремої особистості і суспільства в цілому;

б) самоусвідомлення як усвідомлення особистістю власної самотності та самотності спільноти в соціумі, які відображені в культурних традиціях, віруваннях, менталітеті, зазначені в мові;

в) базові цінності людини, що лежать в основі її оцінок і суджень [3].

Важливою особливістю впливу засобів ІПВ на індивідуальну свідомість є те, що вони як загрози можуть не помічатися й не усвідомлюватися самою людиною. Фахівці стверджують, що небезпечні впливи ІПВ на індивідуальну свідомість можуть призвести до двох видів взаємозалежних змін [4].

По-перше, це зміни психіки, психічного здоров'я людини. Оскільки в разі інформаційних впливів важко говорити про межі норми і патології, показником змін може бути втрата адекватності відображення світу у свідомості й своєму ставленні до світу. Можна говорити про деградацію особистості, якщо форми відображення дійсності спрощуються, реакції грубішають і здійснюється перехід від вищих потреб (у самоактуалізації, соціальному визнанні) до нижчих (фізіологічних, побутових).

По-друге, це зрушення в цінностях, життєвих позиціях, орієнтирах, світогляді особистості. Такі зміни обумовлюють прояви девіантної антисоціальної поведінки й становлять небезпеку вже для суспільства і держави.

Одним з найдавніших історичних джерел, де йдеться про застосування прийомів ІПВ, вважається «Трактат про військове мистецтво» китайського полководця Сунь Цзи (VI ст. до н.е.) [5], в якому постулюється, що найважливішим прийомом ведення війни є дезінформація противника («війна – шлях обману»), психологічна обробка населення й війська з метою єдності, а також здійснення інформаційних диверсій для розладнання військ супротивника. Викладені в цьому тексті рекомендації не втратили актуальності й сьогодні, наприклад: 1) критикуйте та піддавайте сумніву все добре, що є в країні вашого супротивника; 2) залучайте в злочинні заходи видних діячів супротивника; 3) підривайте престиж керівництва супротивника й виставляйте його в потрібний момент на ганьбу громадськості; 4) використовуйте в цих цілях співробітництво з самими підлими і мерзеними людьми; 5) розпалюйте сварки й зіткнення серед громадян ворожої вам країни; 6) підбурюйте молодь проти старих; 7) заважайте всіма засобами роботі уряду супротивника; 8) запобігайте всіма способами нормальному забезпеченню ворожих військ і підтриманню в них порядку; 9) сковайте волю воїнів супротивника піснями та музикою; 10) робіть все можливе, щоб знецінити традиції ваших ворогів і підірвати їхню віру у своїх богів; 11) посилайте до військ супротивника жінок легкої поведінки з тим, щоб доповнити справу занепаду; 12) будьте щедри на пропозиції та подарунки для купівлі інформації і спільників. Взагалі не економте ні на грошах, ні на обіцянках, тому що вони приносять прекрасні результати [6].

Основою ІПВ є маніпулятивний вплив на масову свідомість, мета якого полягає в [7]: а) внесенні в суспільну та індивідуальну свідомість ворожих, шкідливих ідей та поглядів; б) дезорієнтації та дезінформації мас; в) послабленні певних переконань, устоїв; г) залякування свого народу образом ворога; г) залякуванні супротивника своєю могутністю; д) нарешті, забезпечення ринку збуту для своєї економіки (у цьому випадку ІПВ стає складовою частиною конкурентної боротьби).

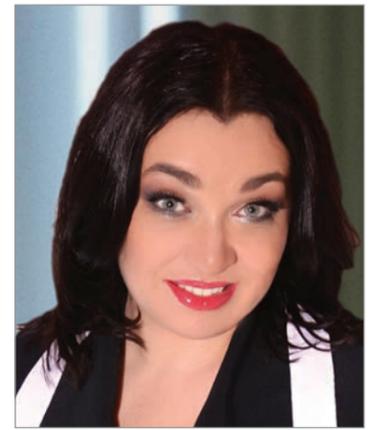
Деструктивний вплив ІПВ може здійснюватися різними методами. Основними з них є: 1) дезінформування; 2) пропаганда; 3) диверсифікація громадської думки; 4) психологічний тиск; 5) поширення чуток [8].

При цьому використовуються практично всі канали сучасної комунікації.

Періодичні видання. На початку становлення незалежної України російським видавцям вдалося залишитися на ринку періодичної преси України, додавши до назви часопису слова «Україна» чи «в Україні» («Известия-Украина», «Комсомольская правда в Украине», «Коммерсант Украина», «Аргументы и факты в Украине», «Труд-Украина», «Московский комсомолец в Украине» тощо), з реєстрацією їх як українських підприємств без будь-яких обмежень на характер публікацій у цих виданнях. Тираж таких видань і понині залишається дуже значним (газета «Аргументы и факты в Украине» друкується тиражем 170 тис. примірників, «Труд-Украина» – 185 тис., «Комсомольская правда в Украине» – 195 тис., «Известия-Украина» – 528 тис. примірників) [9].

Книговидання. В Україні практично протягом всього періоду незалежності спостерігалось засилля низькопробної російськомовної літератури, зокрема «карманных» детективів, так званих жіночих романів невисокої якості, а також витворів, що романтизують злочинну тематику (наприклад, «Вор в законе», «Возвращение бешеного», «Обожженые зоной» тощо), що впливають на формування хибних цінностей (жага до наживи, грубість, романтизація злочинного образу і права «сильного», а не «розумного») та пасивність у реальному житті на рівні суспільної та політичної діяльності. Крім того, з'ясовано, що із 70 млн примірників книг, які «споживаються» в Україні щороку, тільки 20 млн видаються на її території, 10 млн потрапляють легально, а 40 млн книжок – це контрабанда, внаслідок якої щорічні втрати фінансові сягають 700 млн грн. [9].

Треба зазначити, що, відповідаючи на виклики сучасності, для «...запобігання застосуванню РФ проти громадян України методів інформаційної війни і дезінформації, поширення ідеології людиноненависництва, фашизму, ксенофобії і сепаратизму» Держкомтелерадіо України намагається діяти адекватно, накладаючи заборону на ввез та розповсюдження деякої найбільш одіозної й агресивної книгопродукції: у 2015 році було заборонено 38 книжок російських авторів, виданих переважно в 2014–2015 рр., серед яких твори заступника міністра оборони незаконного угруповання «ДНР» Ф. Березіна «Украинский фронт. Красные звезды над Майданом» і «Война 2010. Украинский фронт», ідеолога «російського світу» О. Дугіна «Украина. Моя война. Геополитический дневник», «Евразийский реванш России», Г. Савицького «Поле боя – Украина. Сломанный трезубец», Г. Боброва «Украина в огне», Е. Лімонова «Киев капут» та інші.



М.В. Маркова

Телебачення. В Україні на початку нинішнього століття було зареєстровано 791 телерадіомовну організацію (у тому числі 513 приватних). Ще задовго до теперішніх часів Держкомінформполітики України визнав, що «типовою ознакою телерадіопростору України є засилля іноземної продукції, легковажні, сумнівної якості програми» [10].

На сьогодні ситуація стала ще гіршою. Телевізійні ЗМІ РФ, за свідцтвом російських фахівців, працюють за допомогою прийомів так званої чорної спецпропаганди воєнного часу, яку в юності їх нинішні керівники вчили на військових кафедрах радянських вузів. Так звана бойова, або «чорна», пропаганда допускає будь-яке спотворення реальних фактів задля вирішення пропагандистських завдань, маніпулює психікою людей, методом глибокої емоційної травми впливає на підсвідомість, змушує вірити – всупереч логіці і розуму – в брехню і дезінформацію, розпалює нетерпимість, підбурює до насильства. В сучасній телепродукції РФ засновником видавничого дому «Коммерсант» та проекту «Сноб» російським журналістом В. Яковлевим ідентифіковано декілька найбільш деструктивних прийомів ІПВ [11].

1. Метод «гнилого оселедця». Технологія наступна: підбирається помилкове, максимально брудне і скандальне звинувачення (наприклад, дрібне злодійство, або розтління дітей, або вбивство, бажано з жадібності). Мета «гнилого оселедця» не в тому, щоб це звинувачення довести, а в тому, щоб викликати широке, публічне обговорення його несправедливості і невинуватості, бо як тільки обвинувачення стає предметом публічного обговорення, неминуче виникають його «прихильники» і «супротивники», «знавці» і «експерти», «обвинувачі» і «захисники» обвинуваченого. Але незалежно від своїх поглядів, всі учасники дискусії знову і знову вимовляють ім'я обвинуваченого в зв'язку з брудним і скандальним звинуваченням, втираючи таким чином все більше «гнилого оселедця» в його «одяг», поки нарешті цей «запах» не починає слідувати за ним всюди, а питання «вбив-вкрав-спокусив чи все-таки ні» стає головним при згадці його імені.

2. Метод «40 на 60», започаткований Й. Геббельсом, полягає у створенні ЗМІ, які 60% своєї інформації дають в інтересах супротивника, але, заробивши таким чином його довіру, решту 40% використовують для надзвичайно ефективною (завдяки сформованій довірі) дезінформації.

3. Метод «великої брехні», суть якого полягає в тому, щоб з максимальним ступенем впевненості запропонувати аудиторії настільки глобальну і жахливу брехню, що практично неможливо повірити, що можна брехати про таке.

Продовження на стор. 52

М.В. Маркова, д.мед.н., професор, професор кафедри сексології, медичної психології, медичної та психологічної реабілітації Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України; **А.Р. Марков**, психолог

Інформаційно-психологічна війна як нова загроза здоров'ю населення України: реальність небезпеки та напрями протидії

Продовження. Початок на стор. 51.

Правильно скомпонована і добре придумана «велика брехня» викликає у слухача чи глядача глибоку емоційну травму, яка потім надовго визначає його погляди всупереч будь-яким доводам логіки. Особливо добре працюють в цьому сенсі помилкові описи жорстоких знущань над дітьми або жінками: наприклад, повідомлення про розп'яту дитину за рахунок глибокої емоційної травми, яку воно викликає, надовго визначає погляди людини, котра що інформацію отримала, скільки б її потім не намагалися переконати щодо неможливості цього факту, використовуючи звичайні логічні доводи.

4. Метод «абсолютної очевидності», який полягає в тому, що замість спроби щось доводити, інформація, в якій треба переконати аудиторію, подається як щось очевидне, само собою зрозуміле і тому – безумовно підтримуване переважаючою більшістю населення. Незважаючи на зовнішню простоту, цей метод неймовірно ефективний, оскільки людська психіка автоматично реагує на думку більшості, прагнучи приєднатися до неї (важливо тільки пам'ятати, що більшість обов'язково має бути переважаючою, а її підтримка абсолютною і безумовною – в іншому випадку ефекту приєднання не виникає). Однак якщо ці умови дотримуються, то число прихильників «позиції більшості» починає поступово вірно рости, а з плином часу збільшується вже в геометричній прогресії – в основному за рахунок представників низьких соціальних верств, які найбільш схильні до «ефекту приєднання». Одним з класичних способів підтримки методу «абсолютної очевидності» є, наприклад, оприлюднення результатів різного роду соціологічних опитувань, які демонструють абсолютну суспільну єдність з того чи іншого питання.

Зазначені прийоми «чорної» пропаганди впливають на телеаудиторію на рівні глибоких психологічних механізмів таким чином, що наслідки цього впливу неможливо зняти звичайними логічними аргументами. «Велика брехня» досягає цього ефекту за допомогою емоційної травми, метод очевидності – через «ефект приєднання», «гнилий оселедець» – за рахунок впровадження у свідомість аудиторії прямої асоціації між об'єктом атаки і брудним, скандальним обвинуваченням [12].

Серед інших тенденцій можна виділити створення нових способів впливу на масову аудиторію, наприклад, жанрово-стилістичних перетворень – поєднання новинного і розважального жанрів. Таке новоутворення набуло назви інфотейнімент (від англ. infotainment, тобто information + entertainment = інформація + розваги), особливістю якого є те, що через поєднання різних жанрів подібні передачі набувають більшої привабливості для пересічного глядача, слухача, тим

самим значно розширюють аудиторію, а також сприяють зняттю критичності в оцінці інформаційного ряду споживачем інформації, внаслідок чого маніпулятивний вплив на аудиторію виявляється значно ефективнішим [13]. Відбувається управління семіотикою і семантикою смислів і образів, активне застосування методів психолінгвістики, коли за спеціальним доббором слів і словосполучень, фонетичних рядів, кольору і розміру різноманітних шрифтів формуються чи викриваються та спрямовано використовуються певні асоціації та афективні сліди [14].

Розуміючи руйнівний вплив трансляції телеЗМІ РФ, нормативним актом Національної ради з питань телебачення і радіомовлення на території України в 2014 році були тимчасово заборонені до мовлення 14 російських телевізійних каналів, серед яких найбільш одіозні «Первый канал. Всемирная сеть», «РТР-Планета», «Россия-24», «НТВ-Мир», «Life News», «Russia Today» тощо. Таким же шляхом йдуть і інші пострадянські країни – у 2015 р. «...для захисту вітчизняного інформаційного простору від маніпуляції та іноземної пропаганди» трансляція російських ЗМІ була заборонена в Литві та Молдові [15].

Також з червня 2015 року вступив в силу Закон України № 159-VIII «Про внесення змін в деякі закони України відносно захисту інформаційного теле-радіопростору України», згідно з яким заборонено до показу є теле-, відео-продукція, в якій «...міститься популяризація, агітація, пропаганда і т.д. будь-яких дій правоохоронних органів, збройних сил, інших збройних, військових або силових формувань держави-окупанта або виправдання окупації території України».

Треба зазначити, що реалізація цього Закону відбувається за рахунок багатократного посилення навантаження на Експертну комісію з питань розповсюдження і демонстрування фільмів Державного агентства України з питань кіно, до складу якої входять незалежні експерти – кінознавці, кінокритики, мистецтвознавці, психологи, а також представники зацікавлених міністерств та інших центральних органів виконавчої влади (один з авторів вже більше десяти років є її членом) з моменту вступу Закону в дію експертами було переглянуто більше 400 фільмів російського виробництва. Проте, за оцінками спеціалістів, після введення в дію Закону сегмент російських серіалів у вітчизняному телеэфірі скоротився на 1% [16].

Аналізуючи проблему ресурсу теле-ЗМІ як базового засобу ІПВ, не можна не привести дані дослідження, оприлюднені адоцент-професором політології Нью-Йоркського університету в Абу-Дабі Л. Пейсахінім щодо впливу російського телебачення на українських виборців, яке проводилося на території Харківської області в 2014 році. Використовуючи квазивипадкову варіацію наявності аналогового телевізійного сигналу на українсько-російському

прикордонні, вченим було підтверджено, що доступ до ефірного російського телебачення значно підвищує електоральну підтримку проросійських партій за рахунок прозахідних. Однак було встановлено, що в динаміці, протягом року, кількість прокремлівських прибічників скоротилася на 7%, причому в сільській місцевості ця тенденція мала більш виражений характер, ніж серед мешканців містечок. Також було виявлено, що наявність впливу російського телебачення ще більше переконує тих виборців, які вже мали проросійські настрої, але змушує ставитися до РФ ще гірше тих осіб, які мали прозахідні настрої, що в цілому збільшує поляризацію в суспільстві. Цікавим є відмічений Л. Пейсахінім факт, що схожа ситуація спостерігалась у Хорватії, де до мешканців прикордонних районів випадково доходив сигнал сербського радіо [17].

Радіозасоби. Радіо є особливо ефективним засобом психологічного впливу, оскільки лише йому властивий «ефект співучасті» завдяки імітації прямого спілкування з людьми. У поєднанні з музичним впливом підвищується сугестивність та некритичність сприйняття радіоінформації. Окрім того, музичні радіостанції, на відміну від телеканалів, більшістю населення не вважаються політично заідеологізованими.

Інтернет. За період останнього року активність використання РФ прийомів ІПВ в мережі Інтернет збільшилася в рази, що підтверджують свідчення безпосередніх учасників – так званих тролів, в завдання яких входить писати коментарі відповідного змісту на інтернет-форумах та в соціальних мережах, блогах та сайтах відомих новинних зарубіжних видань. Цей вид діяльності зараз є дуже поширеним (насамперед в мегаполісах) та припускає прямий зв'язок між грошовою винагородою за кількістю публікацій заздалегідь обговореного пропагандистського напрямку, метою яких є дестабілізація когнітивного і емоційного стану користувачів мережі через посівання сумнівів та підбурення до висловлення негативних емоцій [18].

При оцінці масштабу ІПВ, що ведеться проти України, американські вчені наводять дані стосовно того, що до 75% «життєвих історій» і «посилань на джирела», які наводилися в коментарях в соціальних мережах в періоди активізації української кризи, були майже повністю вигаданими. При цьому від половини до двох третин з цієї кількості мали очевидні індикатори маніпулятивного впливу (специфічні патерни емоційного, стилістичного чи навіть орфографічного характеру, які вказували на нав'язування певної думки або емоції і повторювали один одного).

Згідно з даними вітчизняних фахівців 45% інформації, яка поширюється в нашому інформаційному полі, має ознаки цілеспрямованої зовнішньої маніпуляції і є проявом ІПВ, спрямованої проти нашої держави [19].

Отже, на сьогодні можна впевнено стверджувати, що негативного впливу ІПВ зазнає практично все населення України [20], яке поділяється на тих, хто стає безпосереднім суб'єктом комбінованого впливу ІПВ та власного негативного досвіду (бійці АТО, члени родин бійців, родичі загиблих бійців, військовополонені, заручники та їх родичі, тимчасово переміщені особи, родичі біженців, що їх приймають, населення, яке проживає на територіях бойових дій, медичні працівники, що надають допомогу пораненим, волонтери), та усіх інших – суб'єктів класичного впливу ІПВ через опосередковані інформаційні потоки.

Ці дані відповідають наявній тенденції прогресивного збільшення кількості осіб, що потребують спеціалізованої допомоги через негативний вплив психотравмуючих чинників внаслідок воєнних конфліктів, серед населення, яке не бере в них безпосередньої участі: нараховано, що в умовах сучасних війн кількість таких осіб складає до 90% населення [21-23].

Досвід війни за незалежність Хорватії (1991-1995) довів, що прямі покази до надання екстреної спеціалізованої психолого-психіатричної допомоги внаслідок психотравми (розлади адаптації та посттравматичний стресовий розлад – ПТСР) серед усього населення Хорватії мали 700 тис. осіб, з яких її реально отримали 1% пацієнтів. Крім того, ще 700 тис. людей, в яких спостерігалися менш виражені окремі прояви порушень психічної сфери внаслідок психотравмуючих стресових ситуацій (стани психологічної дезадаптації, соціально-стресові розлади), також потребували кваліфікованої медико-психологічної допомоги, але не отримали її взагалі [24, 25].

Серед негативних медико-психологічних наслідків, які спостерігаються зараз серед населення України, найбільш значущим стає високий ризик поширення і розвитку різноманітних порушень психічної сфери, серед яких превалюють як донозологічні (соціально-стресові розлади та окремі ознаки проявів або клінічно сформована психологічна дезадаптація), так і клінічно окреслені психічні розлади (гостра реакція горя, гостра реакція на стрес; розлади адаптації; ПТСР) [26, 27].

За умови відсутності своєчасної та кваліфікованої психолого-психіатричної допомоги та медико-психологічної реабілітації, вищеперелічені донозологічні патологічні стани можуть прогресувати до клінічно окреслених розладів адаптації або ПТСР, що є достатньо частою і важкокурабельною патологією. Окремі симптоми ПТСР, за оцінками спеціалістів, діагностуються у 15% усього населення земної кулі, а у 1-3% протягом життя спостерігається його розгорнута клінічна картина [28-30], причому тривалість проявів ознак ПТСР може відмічатися від кількох тижнів до 30 і більше років [31, 32]. Формування й розвиток різноманітних проявів порушень психічної сфери, ризик яких існує на сьогодні, в динаміці, за відсутності своєчасної спеціалізованої допомоги можуть призвести до стійких змін психіки в рамках віддалених проявів ПТСР.

Запобігти погіршенню психічного здоров'я і психологічного благополуччя численних верств населення, що потребує зараз системної спеціалізованої медико-психологічної допомоги, можливості надання якої на теперішній час не відповідають реальним потребам, було б можливо шляхом прийняття державної Стратегії охорони психічного здоров'я нації [33].

Така Стратегія закріпила б обов'язковість міжвідомчої взаємодії та координації різних державних секторів, що опікуються питаннями психічного здоров'я; містила би програму структурної реформи психіатричної служби та модернізації професійної підготовки кадрів з оптимізацією кадрового забезпечення галузі, а також сприяла б законодавчому забезпеченню її впровадження.

Ключовим розділом Стратегії мало б стати збереження психічного здоров'я в умовах бойових дій та екстремальних ситуацій, з урахуванням негативного впливу ІПВ на колективну та індивідуальну свідомість, що провокують

у населення різноманітні порушення психічної сфери та психологічного благополуччя – від кризи самоідентифікації, фрустраційних і дезадаптивних станів до клінічно окреслених психопатологічних адаптаційних та стресових розладів.

Базисом для реалізації такої Стратегії в сучасних умовах має стати медична психологія, яка є підґрунтям у розвитку соціально-скерованого напрямку реформи охорони здоров'я та повинна мати провідну роль у розвитку й удосконаленні всієї системи надання медичної допомоги населенню [8, 34].

Першочерговими питаннями цього напрямку є:

а) впровадження мультидисциплінарного підходу у сфері психічного здоров'я, що потребує кадрового підкріплення медико-психологічного напрямку, яке доцільно здійснювати за рахунок широкого залучення не тільки психологів з медичною, а й психологічною та педагогічною освітою;

б) вивчення впливу соціальних стресів на психічне здоров'я;

в) реалізація превентивного підходу шляхом здійснення психоосвітніх заходів, розробки методів підвищення стресостійкості населення і стійкості до прийомів ІПВ, запобігання психічним стресовим розладам;

г) створення дієвої мережі для лікування психогенних розладів та психосоматичних захворювань;

г) упорядкування системи психологічного консультування здорового населення та концепції діючої медико-психологічної підтримки населення.

Затвердження та реалізація зазначеної Стратегії сприяли б забезпеченню інформаційно-психологічної безпеки населення на системному (державному) рівні.

Щодо індивідуального рівня, існують певні рекомендації стосовно персональних дій з захисту від негативного впливу ІПВ.

Так, на особистому рівні особливої актуальності набувають засоби так званої інтелектуальної гігієни. Найбільш надійними методами захисту при цьому є толерантність і вміння думати. Щоб не стати жертвою ІПВ, не можна кидатися на захист чи то навпаки – на боротьбу із висловленою позицією, а сприйняти це саме як позицію, на яку інша людина має право. При цьому потрібно уважно визначити, що саме намагається сказати людина, який розумний сенс вкладає у своє повідомлення, поза емоційним навантаженням.

Як не дивно, але якраз найбільш радикальні та послідовні захисники своїх цінностей і є найбільш вразливіми для прийомів ІПВ. Людина, яка не може стримати і виплескує свою агресивну реакцію на співрозмовника, що висловив позицію, яка здається неприйнятною, особа, яка не припускає існування іншої позиції, точки зору чи світогляду, яка не визнає своїх помилок і не вмінє вибачатися, – така людина є оптимальним об'єктом маніпуляції.

З іншого боку, спроможність контролювати агресію, толерантність, повага до чужого права висловити свою думку, спроможність проаналізувати запропонований набір фактів, відділити гіпотези та інтерпретації від фактів і припущень, критичне ставлення до інформації, цілісне розуміння власної системи цінностей і моральних координат – все це робить людину захищеною від впливу ІПВ [8].

При роботі з особовим складом Збройних Сил України надзвичайно дієвим методом у системі інформаційно-психологічної протидії визнається інформування та критичне ставлення до інформації [35].

Звісно, про користь здатності критичного осмислення інформації як засобу протидії ІПВ зазначав ще керівник пропагандистської машини нацистської Німеччини Й. Геббельс, який відмічав, що «найгірший ворог будь-якої пропаганди – інтелектуалізм» [36].

Вченими сучасної Німеччини розроблені чіткі рекомендації з забезпечення інформаційно-психологічної безпеки особистості, які дозволяють запобігти або нейтралізувати негативний вплив ІПВ в мас-комунікаційних (отримання інформації через ЗМІ), контакт-комунікаційних (отримання інформації під час масових видовищних заходів, на мітингах, зборах тощо) та міжособистісних (отримання інформації при спілкуванні з людьми, під час бесід, зустрічей тощо) ситуаціях [37].

1. «Відхід» – збільшення дистанції, переривання контакту, вихід за межі досяжності інформаційного впливу. Дії в різних інформаційних ситуаціях можуть бути такими:

- відключення певних каналів ЗМІ (дратівного каналу телебачення, вихід з Інтернету тощо), відмова від перегляду (прослуховування) конкретних телерадіопрограм;

- відмова від читання деяких газет, статей, рубрик тощо;

- вихід, під різними приводами, з масових видовищних заходів: театру, концертного залу, кінотеатру тощо, мітингів, зборів та ін.;

- зміна неприємної теми бесіди, прагнення не заглиблювати міжособистісні відносини під час бесіди (обхід «слизьких тем», «гострих кутів» тощо), ухилення від зустрічей з тими, хто є джерелом неприємних переживань, переривання під різними приводами зустрічей, бесід.

У деяких випадках захист може виражатися в більш різких формах – «вигнанні» або «ігноруванні».

При використанні способу «вигнання» засіб або джерело негативного інформаційного впливу виганяється (або витисняється) з інформаційного середовища (відмова від користування телевізором або комп'ютером, відмова відвідувати театральні постановки або концерти тощо).

«Ігнорування» передбачає несприйняття інформації, яка ускладнює або перешкоджає певній діяльності людини, може спровокувати конфлікт, викликати негативні емоції.

2. «Блокування» – контроль інформаційного впливу, виставлення психологічних бар'єрів, огорожа психіки від зовнішнього негативного інформаційного впливу. Дії, що виконуються при «блокуванні»:

- критичне сприйняття інформації;
- емоційне відчуження (сприйняття негативної інформації «без емоцій»);
- збільшення міжособистісного простору («зони спілкування») під час бесіди;

- використання «психологічних бар'єрів» (приниження джерела інформації, внутрішнє осміяння, розвінчання авторитету, несерйозне сприйняття інформації, недовіра, настороженість, неухважність, відволікання і перемикання уваги на інші об'єкти, не пов'язані з вмістом інформаційного впливу тощо).

3. «Управління» – контроль процесу інформаційного впливу; вплив на його характеристики і джерело. Виконувати дії:

- використання зворотного зв'язку (участь в опитуваннях рейтингу популярності певних каналів або програм телебачення, популярності періодичних видань тощо);

- вираз у видовищних заходах свого ставлення до подій (несхвалення, невдоволення промовцем);

- використання у бесіді принципу «своїх не ображають», для чого демонструється бажані статі дором, членом однієї спільності; послаблюється або дестабілізується активність співрозмовника несподіваним відволіканням (наприклад, зробити комплімент, висловити співчуття) тощо.

4. «Затаювання» – контроль своєї реакції на зовнішній інформаційний вплив. Виконувати дії:

- відстрочка своїх реакцій, поспішних висновків і оцінок, затримка або відмова від дій і вчинків, що викликаються інформаційним впливом (наприклад, при знаходженні в натовпі, щоб не піддатися «ефекту натовпу», психічному зараженню і не зробити вчинків, про які потім можна буде шкодувати);

- маскування, приховування почуттів, проявів емоцій тощо.

Уміння людини залежно від ситуації скористатися тим чи іншим способом психологічного захисту від негативно впливу інформації сприяє формуванню її інформаційної культури, яка, в кінцевому рахунку, і забезпечить інформаційно-психологічну безпеку особистості.

Отже, в арсеналі сучасної людини існують різноманітні способи протидії ІПВ, серед яких максимально простими є критичне осмислення інформації, формування навичок позитивного мислення, інтелектуальна і фізична активність, перенесення акценту уваги на близьких і родинну взаємодію, навички спілкування з природою та самим собою без додаткових засобів інформаційного впливу.

Підсумовуючи вищевикладене, можна стверджувати, що основою і центральною мішенню ІПВ є людина, конкретна особистість з конкретними особливостями психічного сприйняття. А саме від окремих особистостей, їх взаємозв'язків і відносин залежить нормальне функціонування будь-яких спільнот і соціальних інституцій – від малої групи до усієї держави та суспільства в цілому. В силу цих обставин психічне здоров'я та психологічне благополуччя нації, її стресостійкість та вміння не піддаватися на прийоми ІПВ мають першочергове значення, тому на їх підтримку повинні бути спрямовані всі можливі зусилля, наукові пошуки й організаційні форми з синергічною взаємодією медичного, соціального та психологічного векторів.

Література

1. Марков А.Р. Інформаційно-психологічна війна як загроза психологічному здоров'ю населення України: сучасна реальність та перспективи / А.Р. Марков // Медична психологія: здобутки, розвиток та перспективи. Медико-психологічна реабілітація учасників воєнних конфліктів. Матеріали IV міжнародної науково-практичної конференції. – Київ, 22-24.10.2015. – С. 46-48.
2. Петрик В. Сутність інформаційної безпеки держави, суспільства та особи [Електронний ресурс] / В. Петрик // Юридичний журнал. – 2009. – № 5. – Режим доступу: <http://www.justinian.com.ua/article.php?id=3222>.
3. Дубина А.М. Інформаційно-психологічні війни і їх вплив на масову свідомість / А.М. Дубина. – Київ: НТУУ «КПІ», 2011. – 57 с.
4. Петрик В. Небезпеки особистості в інформаційному просторі / В. Петрик, Я. Жарков, М. Дзюба // Юридичний журнал. – 2007. – № 2. – С. 45-46.
5. Сучасні технології та засоби маніпулювання свідомістю, ведення інформаційних війн і спеціальних інформаційних операцій: Навч. посібн. / В.М. Петрик, О.А. Штоквиш, В.В. Кальниць, В.І. Полевий [та ін.]. – К.: Росава, 2006. – 208 с.
6. Вепринцев В.Б. Операції інформаційно-психологічної війни: краткий енциклопедический словарь-справочник / В.Б. Вепринцев, А.В. Манойло, А.И. Петренко, Д.Б. Фролов. М.: Горячая линия – Телеком, 2005. – 495 с.
7. Панарин И.Н. Технологія інформаційної війни / И.Н. Панарин. – М.: «КСП+», 2003. – 320 с.
8. Марута Н.О. Інформаційно-психологічна війна як новий виклик сучасності: стан проблеми та напрямки її подолання / Н.О. Марута, М.В. Маркова // Український вісник психоневрології. – 2015. – Том 23, випуск 3 (84). – С. 21-28.
9. Карпенко В. Інформаційний простір і національна безпека України [Електронний документ] / В. Карпенко – Режим доступу: http://www.universum.lviv.ua/archive/journal/2002/karp_7.html.
10. Драч І. Як облаштувати інформаційний простір / І. Драч // Людина і влада. – 2001. – № 1-2. – С. 68.

11. Проект Владимира Яковлева МУЛБАБАР. Люди важнее идей [Электронный ресурс]. – режим доступа: <http://www.sguschenka.com/propaganda/>.
12. О кухне телевизионной «пропаганды» Кремля против Украины [Электронный ресурс]. – режим доступа: <http://ru.krym.com/content/article/27182833.html>.
13. Психотропное телевидение: как Россия проводит масштабный эксперимент [Электронный ресурс]. – режим доступа: <http://politolog.net/hot/psixotropnoe-televidenie-kak-rossiya-provodit-masshtabnyj-eksperiment-ekspert/>.
14. Лисенко В.В. Проблеми інформаційної незалежності держави / В.В. Лисенко [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.politik.org.ua/vid/magcontent.php?m=1&n=59&c=1318>.
15. Молдова стала вже третьою країною Європи, де трансляція пропагандистського каналу «Росія 24» заборонена [Електронний ресурс]. – режим доступу: <https://ukr.media/world/237449/>.
16. Оснач С. Нам нужно давать молоко за вредность [Электронный ресурс]. / С. Оснач. – режим доступу: <http://www.svoboda.org/content/article/27162517.html>.
17. Peisakhin L. The Influence of Russian Television on Ukrainian Voters [Electronic resource] / L. Peisakhin. – Access code: <http://voxukraine.org/the-influence-of-russian-television-on-ukrainian-voters-presentation-by-leonid-peisakhin-on-may18-ukr>.
18. Российская пропаганда изнутри: The Guardian раскрыл работу кремлевских «троллей» [Электронный ресурс]. – Режим доступу: <http://apostrophe.com.ua/article/world/ex-ussr/2015-04-03/rossijskaya-propaganda-iznutri-the-guardian-raskryl-rabotu-kremlevskih-trolley/1525>.
19. Костюченко Ю. Про психологічну війну проти України як компонента інформаційної війни [Електронний ресурс] / Ю. Костюченко. – Режим доступу: http://espreso.tv/blogs/2014/09/10/pro-psykholohichnu_viynu_prot_yukrayiny_yak_komponentu_informacijnoyi_viyny.
20. Діагностика, терапія та профілактика медико-психологічних наслідків бойових дій в сучасних умовах. Методичні рекомендації (147.14/258.14) / П.В. Волошин, Н.О. Марута, Л.Ф. Шестопалова, І.В. Лінський [та ін.]. – Харків, 2014. – 79 с.
21. Agger A. The Psychology of Enforced Mobility / A. Agger. – in S.C. Carr (ed.), The Psychology of Global Mobility. – New York: Springer, 2010. – P. 151-171.
22. Идрисов К.А. Эпидемиологическое исследование заболеваемости психическими расстройствами среди гражданского населения Чеченской Республики под воздействием стрессовых факторов военного времени / К.А. Идрисов // Психическое здоровье. – 2008. – № 6 (25). – С. 57-64.
23. Psychosocial Support to large members of traumatized people in post-conflict societies: an approach in Guatemala / S. Anckerman, M. Dominges, N. Soto [et al.] // Journal of Community and Applied Social Psychology. – 2005. – Vol. 5 (2). – P. 136-152.
24. Agger A. Mental Health Issues in refugee populations: A Review / A. Agger. – Cambridge, MA: Harvard Medical School, 1993.
25. Agger I. Theory and Practice of Psycho-Social Projects Under War Conditions in Bosnia-Herzegovina / I. Agger, S. Vuk, J. Mimica. – Zagreb: ECHO/ECTF, 1995.
26. Расстройства адаптации среди гражданского населения, пережившего боевые действия, спустя месяц после их прекращения / И.В. Линский, В.Н. Кузьминов, Н.В. Позднякова, С.В. Онишук [и др.] // Украинський вісник психоневрології. – 2014. – Том 22, вип. 3 (80). – С. 5-12.
27. Маркова М.В. Посттравматичні дезадаптивні стани на тлі соціальних змін: аналіз проблеми / М.В. Маркова, П.В. Козира // Медична психологія. – 2015. – № 1 (37). – С. 8-13.
28. Post-traumatic stress disorder: medicine and politics / D.J. Stein, S. Seedat, A. Iversen [et al.] // Lancet. – 2007. – Vol. 369. – P. 139-144.
29. Yufik T. A meta-analytic investigation of the structure of posttraumatic stress disorder symptoms / T.L. Yufik, J. Simms // J. Abnorm. Psychol. – 2010. – Vol. 119. – P. 764-776.
30. Briere J. Traumatic stress, affect dysregulation, and dysfunctional avoidance: a structural equation model / J. Briere, M. Hodges, N. Godbout // J. Traum. Stress. – 2010. – Vol. 23. – P. 767-774.
31. Hinton D.E. The cross-cultural validity of posttraumatic stress disorder: implications for DSM-V / D.E. Hinton, R. Lewis-Fernandez // Depress Anxiety. – 2011. – Vol. 28. – P. 783-801.
32. Maercker A. Proposals for mental disorders specifically associated with stress in the International Classification of Diseases-11 / A. Maercker, C.R. Brewin, R.A. Bryant [et al.] // Lancet. – 2013. – Vol. 381. – P. 1683-1685.
33. Волошин П.В. Стратегія охорони психічного здоров'я населення України: сучасні можливості та перешкоди / П.В. Волошин, Н.О. Марута // Український вісник психоневрології. – 2015. – Том 23, вип. 1 (82) – С. 5-11.
34. Волошин П.В. Принципи медико-психологічної реабілітації осіб, які постраждали під час виконання службових обов'язків в Україні / П.В. Волошин, Н.О. Марута, Л.Ф. Шестопалова, І.В. Лінський // Український вісник психоневрології. – 2015. – Том 23, вип. 2 (83) – С. 105.
35. Методичні матеріали з воєнно-ідеологічної підготовки особового складу збройних сил України на 2015 навчальний рік [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://mil.univ.kiev.ua/files/67_1074163600.doc.
36. Остроухов В.В. Інформаційне протиборство в історії людства / В.В. Остроухов / В кн. Сучасні технології та засоби маніпулювання свідомістю, ведення інформаційних війн і спеціальних інформаційних операцій: Навч. посібн. / В.М. Петрик, О.А. Штоквиш, В.В. Кальниць, В.І. Полевий [та ін.]. – К.: Росава, 2006. – С. 7-20.
37. Левицкий В. Информационно-психологическая безопасность личности [Электронный ресурс] / В. Левицкий // Партнер. Ваш партнер в Германии. – 2007. – № 6 (117). – Режим доступа: <http://www.partner-inform.de/partner/detail/2007/6/272/2445>.

Л.М. Маркозова, к.мед.н., провідний науковий співробітник відділу клінічної та соціальної наркології ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України»

Проблема залежності від алкоголю та інших психоактивних речовин

Сьогодні стають все більш зрозумілими поняття залежність і співзалежність. Майже кожен із нас тією чи іншою мірою стикається з проблемою алкоголізму або наркоманії, якщо не у власній родині, то серед сусідів чи колег. В Україні щороку реєструють понад 40 тисяч нових випадків захворювання на алкоголізм. У кожного залежного від алкоголю є рідні, близькі, знайомі, колеги, що, безумовно, збільшує масштаби цієї проблеми [1]. В країнах, що розвиваються, спостерігається стійке зростання алкоголізації населення, починаючи з підліткового віку. Що стосується наркотиків, то чітко простежується збільшення їх споживання в усьому світі, особливо в молодіжному та підлітковому середовищі [2-4].

Незважаючи на явну перевагу хворих на алкоголізм, за темпами зростання захворюваності, поширеності, медичними й соціальними наслідками наркоманія займає перше місце. Наркоманія є потужним чинником соціальної дезорганізації, руйнівним соціальним злом, серйозною загрозою функціонуванню суспільного організму. Наркотичні засоби стають дедалі доступнішими, їх асортимент розширюється, у коло споживачів наркотиків втягуються підлітки, рівень смертності від передозування наркотиків зростає. Викликає велике занепокоєння стан фізичного та морального здоров'я громадян країни, соціальна нестабільність суспільства. Опійна (геройнова) наркоманія є однією з найбільш тяжких форм залежності від психоактивних речовин (ПАР) і характеризується тяжкістю проявів, високою частотою розвитку рецидивів, нестійкими ремісіями та вираженими соціальними та медичними наслідками. В останні роки зростає кількість хворих на неопійну наркоманію, спричинену вживанням деяких ПАР, канабіноїдів і психостимуляторів, які виготовляють із доступних лікарських засобів [1, 5]. Спостерігається тенденція зростання поширеності токсикоманій і вживання ненаркотичних ПАР зі шкідливими наслідками, особливо серед підлітків – показник захворюваності на токсикоманію у підлітків у 5 разів перевищує середній рівень серед усього населення країни [6-11]. Раннє вживання ПАР, несформованість психічної сфери, безліч негативних соціально-психологічних факторів – усе це в сукупності визначає у дітей швидкий розвиток залежності з перевагою когнітивних та емоційно-вольових розладів, а також із більш глибокою порівняно з дорослими соціальною дезадаптацією [12]. Наркоманії (токсикоманії) – збірна група хронічних захворювань, які характеризуються патологічним потягом до вживання ПАР, зміною толерантності й розвитком залежності від них, а також вираженими медико-соціальними наслідками. Тому велике значення має вчасне виявлення, лікування й профілактика наркоманій (токсикоманій). Це дає змогу запобігти тяжким наслідкам наркоманії для кожної людини і суспільства загалом. Серед них можуть бути такі:

1) висока смертність хворих на наркоманії (токсикоманії) зумовлена передозуванням ПАР, у стані наркотичного (токсичного) сп'яніння трапляється чимало нещасних випадків, у наркозалежного виникають різні соматичні захворювання, що є результатом наркотизації, часто такі хворі вчиняють самогубства; 2) унаслідок зловживання наркотичними засобами чи іншими ПАР у хворого спостерігаються виражені медичні наслідки: соматичні та неврологічні ускладнення, зміни особистості; 3) наркоманії вважаються соціально «заразними» і можуть поширюватися як епідемії, уражаючи широкі верстви населення; 4) хворі на наркоманії належать до криміногенної групи, що пов'язано зі змінами їхньої особистості й втраченою морально-етичними якостями. Крім криміногенних дій, які наркомани вчиняють заради придбання наркотиків, наркоман, перебуваючи у психотичному стані, що розвинувся в результаті вживання

наркотичних засобів, може вчинити будь-які суспільно небезпечні дії [13-15]. Останнім часом фахівці відзначають небезпечну тенденцію щодо омолодження наркоманії. Це пов'язано з існуванням налагодженої системи залучення дітей до вживання наркотичних засобів: наркотики перебувають у широкому доступі, у свідомість молодих людей вкладають думку про те, що споживання алкоголю і наркотиків – це нормальне явище, нав'язуючи негативний стиль життя.

За даними ВООЗ (досліджено 148 країн світу), не вживають алкоголь 99,5% дорослого населення в Єгипті, близько 25,0% – у Люксембурзі. Найвищі показники споживання алкоголю зафіксовано в Колумбії (32,0%) і Грузії (28,0%), найнижчі – в Індії (1,4%). Найбільш високий рівень алкогольної залежності спостерігається у Польщі (12,0%) та Бразилії (11,0%), найнижчий – у Єгипті та Сирії (по 0,2%). Обговорюється необхідність розроблення стандартизованих інструментів для оцінки рівня вживання чистого етанолу на душу населення та рівня алкогольної залежності [16].

Відомо, що вживання ПАР є одним із головних факторів погіршення стану психічного здоров'я. Гострі та хронічні розлади, що виникають унаслідок вживання ПАР, займають перші два місця серед захворюваності на психічні та поведінкові розлади. Сукупна частка розладів, що спричинені вживанням ПАР, становить 65% усіх нових випадків розвитку психопатології, зареєстрованих у країні в 2014 році (у тому числі 46% припадає на гострі і 18% на хронічні психічні розлади). Рівень захворюваності лише на хронічні психічні та поведінкові розлади внаслідок вживання ПАР перевищує рівень захворюваності на органічні, включно із симптоматичними, розлади психіки (рубрики F00-F09 за Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду – МКХ-10) – в 1,3 рази; на невротичні, пов'язані зі стресом, і соматоформні розлади (рубрики F40-F48 за МКХ-10) – у 2 рази; на шизофренію, шизотипові та маячні розлади (рубрики F20-F29 за МКХ-10) – у 5 разів; на розумову відсталість (рубрики F70-F79 за МКХ-10) – майже в 6 разів; на афективні розлади (рубрики F30-F39 за МКХ-10) – у 10 разів; на розлади психологічного розвитку, а також поведінкові та емоційні розлади дитячого та підліткового віку (рубрики F80-F98 за МКХ-10) – у 25 разів і на поведінкові синдроми, пов'язані з фізіологічними порушеннями та фізичними факторами (рубрики F50-F59 за МКХ-10), – у 48 (!) разів. Для порівняння було визначено частку психічних та поведінкових розладів, що виникли внаслідок вживання ПАР, серед усіх психічних та поведінкових розладів, зареєстрованих станом на 2010 рік. Так, сукупна частка розладів унаслідок вживання ПАР становила 61% усіх нових випадків психопатології (у тому числі 43% припадає на гострі і 18% на хронічні психічні розлади). Рівень захворюваності лише на хронічні психічні та поведінкові розлади внаслідок вживання ПАР

перевищував рівень захворюваності на органічні, включно із симптоматичними, розлади психіки – в 1,4 рази; на невротичні, пов'язані зі стресом, та соматоформні розлади – у 2 рази; на розлади психологічного розвитку, а також поведінкові та емоційні розлади дитячого та підліткового віку – у 2 рази; на розумову відсталість – у 5,6 рази; на шизофренію, шизотипові та маячні розлади – у 6 разів; на афективні розлади – в 10 разів; на розлади особистості та поведінки у зрілому віці – у 24 рази і на поведінкові синдроми, пов'язані з фізіологічними порушеннями та фізичними факторами – у 38 (!) разів.

Таким чином, встановлено, що, незважаючи на те що гострі та хронічні розлади, що виникли внаслідок вживання ПАР, стабільно займають перше місце серед решти психічних та поведінкових розладів, їх відносна кількість порівняно з іншими психічними та поведінковими розладами протягом п'яти років залишається майже незмінною.

У США розлади, спричинені вживанням алкоголю, є тяжким економічним тягарем. Витрати, пов'язані із зловживанням алкоголем, оцінюються у понад 26 млрд доларів на рік, а фінансові збитки від захворювань, пов'язаних із алкоголізмом, вчиненням злочинів і виникненням передчасних смертей, сягають 134 млрд доларів на рік [17]. У суто економічних категоріях витрати суспільства на проблеми, пов'язані із вживанням алкоголю, оцінюються у 185 млрд доларів на рік [18].

Залежність від ПАР належить до захворювань складного біо-психо-соціального походження [19-22]. Вважається, що вірогідність формування розладів наркологічного профілю представлена двома компонентами: ризиком «почати» вживати ПАР і ризиком «стати» залежним від них [20].

Зрозуміло, що зростання кількості тих, хто пробує вживати ПАР, має збільшувати кількість тих, хто отримує можливість «реалізувати» власну специфічну спадковість (зі схильністю до формування адикцій) у вигляді повноцінної, клінічно значущої залежності. Більш того, цілком логічним є припущення, що залежність захворюваності на розлади наркологічного профілю від доступності ПАР для їх вживання широкими верствами населення має нелінійний прискорений характер. Адже зростання доступності ПАР (у поєднанні з прямим і непрямым рекламуванням їх вживання) може супроводжуватися зниженням рівня спадкової схильності, необхідного для «рекрутування» у залежність. При цьому баланс середовищних та генетичних детермінант формування станів залежності перестає бути константою [21-23]. Протидія епідемії залежності від ПАР має починатися із з'ясування причин цього явища та вирішення невідкладних завдань із профілактики всіх видів залежності. До основних причин, що не дозволяють повною мірою вирішити проблему подолання наркозалежності хворими, належать відсутність системи взаємодії зацікавлених організацій та відомств, спеціалізованих служб первинної профілактики та медико-соціальної реабілітації хворих наркологічного профілю, брак спеціалістів із профілактики та реабілітації (медпрацівників, педагогів, психологів,



Л.М. Маркозова

соціальних працівників), недостатність матеріально-технічного забезпечення антинаркотичної освіти, діагностичних, лікувальних та реабілітаційних заходів [23]. Для того щоб домогтися уповільнення темпів поширення залежності від ПАР, необхідно забезпечити наукове розроблення ефективних територіальних програм профілактики, об'єднавши зусилля зацікавлених державних, наукових, медичних, правоохоронних, педагогічних, спортивних закладів, громадських організацій. Цілі і принципи політики стримування соціальних недугів, методологія побудови і алгоритми реалізації профілактичних програм повинні мати наукове підґрунтя [24].

Проблема первинної профілактики залежності від ПАР має державне значення. Надзвичайно важливо, щоб хворий був зацікавлений в активному психопрофілактичному процесі, розумів неможливість кар'єрного зростання за наявності проявів залежності від ПАР [25].

Запропонована первинна профілактика нарко- і токсикоманій у неповнолітніх включає санітарну освіту, формування здорового способу життя, оздоровлення мікросоціального оточення, проведення соціально-правової роботи з населенням тощо [26]. Важливою є створення системи групової та індивідуальної психопрофілактики вживання ПАР серед підлітків. Під час дослідження було застосовано психологічне тестування підлітків, психокорегуючі методики, методи анонімних відгуків, анкетування підлітків, статистичні технології [27].

Особливу увагу було приділено профілактиці вживання наркотиків серед підлітків, зокрема тих, що живуть у місті. Проаналізовано індивідуальні, соціальні та географічні чинники для виявлення екологічних ризиків та захисту міської молоді. Описано соціальні мережі, середовище спілкування, яке представляє ризик чи захищає підлітків, з'ясовано природу вживання наркотиків міськими підлітками за допомогою здійснення багатовимірного аналізу соціальної екології підліткового середовища [28]. На підставі результатів анкетування понад двох тисяч школярів виявлено фактори, які впливають на вживання наркотиків, серед яких, зокрема, проживання в неповних та неблагополучних сім'ях, неправильна організація дозвілля, куріння, алкоголізація, у тому числі пов'язана з рекламою пива, у якій його вживання подається як необхідний елемент спілкування в молодіжному середовищі. Використання анкетування дало можливість запропонувати нові програми профілактики залежності [29-30]. Слід зауважити, що анкетування є особливо ефективним методом для подальшого розроблення профілактики наркоманій і рекомендується для впровадження у практику вишів [31]. Також існує науково обґрунтована система міжвідомчої та інформаційної взаємодії з профілактики наркоманії [32].

Здійснено аналіз даних, які свідчать про багатогранну та ефективну діяльність міжнародних організацій під егідою ООН у боротьбі з поширенням наркотиків у світі. Вивчається епідеміологія, профілактика, статистика, зв'язок наркоманії з іншими захворюваннями, розроблення експрес-методів ідентифікації наркотиків, виявлення

основних маршрутів та засобів їх транспортування. Відмічається, що для вирішення проблеми необхідно об'єднати зусилля всього міжнародного суспільства [33].

Описано внесок якісних досліджень методами соціальних наук в галузь досліджень зловживання наркотиками і алкоголем. Представлено 8-ступеневу модель формативно-реформативних досліджень, за допомогою якої описується, як якісні дослідження можуть бути використані для поліпшення розуміння мікро- і макроаспектів вживання та поширення наркотиків, більш ефективного розроблення, моніторингу та оцінки заходів, спрямованих на протидію наркоманії, та вирішення питань щодо вироблення політики стосовно наркотиків [34].

Розглянуто заходи, яких вживають для організації ефективного суспільного протистояння зловживанню ПАР, зменшенню тяжкості його негативних наслідків. Так, у містах необхідно впроваджувати цільові програми, спрямовані на профілактику зловживання ПАР, які охоплюють соціальну та наркологічну профілактику (формування «наркологічної грамотності та пильності» у дітей, батьків, медпрацівників, зокрема широке впровадження антинаркотичних і антиалкогольних настанов; виявлення груп підвищеного наркологічного ризику та системна робота з ними); правову профілактику (розроблення й удосконалення нормативно-правових актів для контролю над ситуацією з незаконним обігом наркотиків – НОН – у місті); організаційні заходи з ліквідації НОН у місті; масове правове виховання за участі ЗМІ та громадських організацій [35-38]. Для ефективного протидії епідемії залежності від ПАР в Україні необхідно організувати збір оперативної інформації щодо обсягів, структури, соціальних, демографічних, економічних складових цього процесу – починаючи із сіл та міст країни [39]. Офіційну медичну статистику вважають одним із кращих методів дослідження епідеміології залежності від ПАР в Україні. В більшості країн світу користуються соціологічними опитуваннями і результатами вибірових епідеміологічних досліджень [40]. Важливе значення мають епідеміологічні дослідження в наркології. Епідеміологія ставить перед собою широкомасштабні цілі. Під час планування епідеміологічного дослідження формують репрезентативну групу населення, складають науково-дослідну програму, що враховує безліч факторів (насамперед соціально-психологічні та клінічні). Соціальний спектр факторів при проведенні епідеміологічних досліджень включає економічний і юридичний аспекти, а також культуральні, етнічні особливості досліджуваної групи, наприклад, відмінності традицій споживання алкоголю, географічні, кліматичні фактори, тобто максимально враховується специфіка тих регіонів, де проводять дослідження. Базою для здійснення епідеміологічного аналізу служить статистика. Аналіз статистичних даних дозволяє побачити суть проблеми і зробити відповідні висновки [41-44].

Висунуто низку раціональних пропозицій, які стосуються положення про наркологічні диспансери, зокрема з питань обліку хворих наркологічного профілю, посилення медико-соціальної роботи та перегляду статистичних розрахунків з ремісії як показника ефективності роботи наркологічних диспансерів [45].

Для визначення реальних масштабів проблеми і моніторингу наркологічної ситуації запропоновано спосіб визначення латентної наркотизації населення на основі коефіцієнта кратності співвідношення кількості осіб з ознаками наркотичної залежності, померлих від передозування наркотиків опійної групи, які не перебували на обліку в наркологічній службі, та кількості осіб, що також померли від передозування, але таких, що продовжують перебувати на обліку. Величина встановленого коефіцієнта означає перевищення врахованої хворобливості приблизно в 5 разів і вказує

на епідемічний характер поширення опійної наркоманії. Таким способом розраховують вірогідну чисельність «прихованого» контингенту осіб, які регулярно вживають наркотики [23].

Численні наукові публікації свідчать про значне поширення в нашій країні алкоголізму та наркоманій [46-48], що призводить до загострення конкуренції різних об'єктів зловживання (алкоголю, наркотиків) за потенційного споживача. Ця конкуренція відбувається не тільки на популяційному рівні, а й на рівні окремої особи протягом усього її життя.

За оцінками деяких авторів, кількість споживачів наркотиків серед населення у 10 разів, а залежних від алкоголю приблизно в 5 разів перевищує кількість хворих на відповідні розлади, що перебувають на обліку в наркологічних диспансерах.

Питанням теорії і практики епідеміологічних досліджень залежності від ПАР присвячено велику кількість наукових праць [49-51]. У переважній більшості епідеміологічних досліджень описується ситуація, що склалася в країні внаслідок поширення залежності від ПАР у будь-який заданий момент часу. Значно рідше трапляються роботи, у яких описується динаміка процесу. В країнах із розвинутою економікою технологія виконання епідеміологічного наркологічного дослідження в національних масштабах базується на використанні певної стандартної форми в регіональних представництвах медичної служби, поліції, благодійних організацій або інших компетентних у цьому питанні установах, а також безпосередньо громадянами для збирання необхідної інформації з місць. Після цього отриману інформацію обробляють за єдиною стандартною процедурою. З огляду на різноманітність джерел інформації, таким чином можна отримати лише приблизні дані про такі найважливіші параметри епідеміологічного процесу, як захворюваність і поширеність. Необхідною передумовою для масштабних систематичних досліджень, здатних дати уявлення про динаміку епідеміологічного процесу, є наявність розвинутої наркологічної служби, що не тільки надає допомогу хворим, а й здійснює кваліфіковане спостереження за ситуацією, викликану поширенням залежності від ПАР у країні, і контролює ефективність вжитих профілактичних заходів.

Відомо, що будь-яка політика, спрямована на протидію подальшому поширенню станів залежності від психоактивних речовин, може бути успішною лише в тому разі, якщо вона ґрунтується на епідеміологічних дослідженнях і науково обґрунтованих методах прогнозування та оцінки результатів профілактичних заходів. Сучасний науково обґрунтований підхід до прогнозування розвитку епідемічних процесів передбачає створення адекватних математичних моделей на основі вивчення достатньої кількості даних про динаміку зазначених процесів у минулому, а також факторів, що впливають на них. Розроблення адекватних математичних моделей щодо зазначених епідемічних процесів поглибить знання про механізми поширення залежності від психоактивних речовин, забезпечить наукову основу для формування ефективної державної політики щодо наркотиків, алкоголю та тютюну, а також дасть можливість розробити ефективні методи контролю за якістю профілактичних заходів. Це, у свою чергу, сприятиме зниженню рівня інвалідизації та смертності населення і підвищенню якості його життя. Для лікування осіб із залежністю від ПАР використовують протоколи надання медичної допомоги хворим із психічними та поведінковими розладами внаслідок уживання ПАР, у тому числі внаслідок вживання алкоголю [52], які затверджені наказом МОЗ України від 21.09.2009 № 681. Однак лікування осіб із залежністю від ПАР має бути комплексним, тобто використання препаратів із доказовою базою ефективності має поєднуватися з індивідуальним підходом до кожного пацієнта.

Література

- Линский И.В. Зависимость от психоактивных веществ в Украине с точки зрения популяционной экологии [Текст] / И.В. Линский, А.И. Минко, Э.Б. Первомайский [и др.] // Психическое здоровье. – 2006. – № 4. – С. 21-25.
- Линский И.В. Аддиктивный статус и метод его комплексной оценки при помощи системы AUDIT-подобных тестов [Текст] / И.В. Линский, А.И. Минко, А.Ф. Артемчук [и др.] // Психическое здоровье. – 2010. – № 6 (49). – С. 33-45.
- Битенский В.С. Влияние алкоголизма и наркоманий на формирование демографического кризиса в Украине [Текст] / В.С. Битенский // Журнал Академии медичних наук України. – Київ, 2007. – Т. 13. – № 3. – С. 543-551.
- Rockett Jan R.H. Declared and undeclared substance use among emergency department patients [Text]: A population-based study / Rockett Jan R.H., Putnam Sandra L., Jia Naomiao, Smith Gordon S. // Addiction. – 2006. – Vol. 101. – № 5. – P. 706-712.
- Лінський І.В. Епідемія алкоголізму та нарко- і токсикоманій у дзеркалі медичної статистики МОЗ України [Текст]: аналітично-статистичний довідник 1990-2008 рр. / І.В. Лінський, О.І. Мінко, Л.І. Дьяченко [та ін.] – Харків: Плеяда, 2009. – 168 с.
- Вайсов С.Б. Наркотическая и алкогольная зависимость [Текст]: практическое руководство по реабилитации детей и подростков / С.Б. Вайсов. – СПб.: Наука и Техника, 2008. – 272 с.
- Centers for Disease Control and Prevention [Text] / HIV/AIDS Surveillance Report. – 2002. – Vol. 13. – P. 1-41.
- Пятницький І.Н. Подростковая наркология [Текст] / И.Н. Пятницький, Н.Г. Найденкова. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. – 256 с.
- Киржанова В.В. Распространенность психических и поведенческих расстройств, связанных с употреблением ПАВ в Российской Федерации в 2002 г. [Текст] / В.В. Киржанова // Вопросы наркологии. – 2003. – № 3. – С. 47-58.
- Сидоров П.И. Наркологическая превентология [Текст] / П.И. Сидоров. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 720 с.
- Козлов А.А. Ситуация с героиновой наркоманией в Российской Федерации [Текст] / А.А. Козлов, В.В. Перельгин, А.Г. Чивкина // Наркология. – 2005. – № 11. – С. 130-141.
- Оценка наркоситуации в среде детей, подростков и молодежи [Текст] / Под ред. Е.Е. Чепурных. – М.: МОРФ, 2003. – 125 с.
- Козловский А.В. Информативность некоторых эпидемиологических параметров для оценки и прогноза наркологической ситуации в Беларуси [Текст] / А.В. Козловский, В.В. Лелевич, А.Г. Винницкая, В.П. Максимчук // Медицинские новости. – 2005. – № 2. – С. 57-60.
- Козловский А.В. Современные тенденции развития наркологической ситуации в Республике Беларусь [Текст] / А.В. Козловский, А.Г. Винницкая, В.В. Лелевич, С.В. Петров // Вопросы наркологии. – 2006. – № 2. – С. 72-77.
- Anderson Peter The monitoring of the State of the World's drinking [Text]: What WHO has accomplished and what further needs to be done / P. Anderson // Addiction. – 2005. – V. 100(12). – P. 1751-1754.
- Osterberg Esa High alcohol – related burden of disease as basis for controlling total alcohol consumption [Text] / E. Osterberg // Addicton. – 2006. – V. 101 (8). – P. 10-70.
- American Psychiatric Association Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders [Text]: Third Edition (DSM – 111-R). – Washington. D.C.: American Psychiatric Association, 1997.
- American Psychiatric Association Diagnostic and Statistical Manual of mental Disorders [Text]: Fourth Edition Text Rension (DMS – TV – TR). – Washington D.C.: American Psychiatric Association, 2000.
- Пелипас В.Е. Проблемные ситуации в сфере профилактики злоупотребления психоактивными веществами среди детей и подростков [Текст] / В.Е. Пелипас, Л.Н. Рыбакова, М.Г. Цеглин // Вопросы наркологии. – 1998. – № 4. – С. 64-67.
- United States Department of Health and Human Services [Text]: Tenth Special Report to Congress on Alcohol and Health // Accessed September 22, 2006.
- Максимова Н.Ю. Безпека життєдіяльності. Соціально-психологічні аспекти алкоголізму та наркоманії [Текст]: навчальний посібник для вузів / Наталія Юрївна Максимова. – Київ: Либідь, 2006. – 327 с.
- Хобзей М.К. Психічні та поведінкові розлади внаслідок вживання алкоголю та інших психоактивних речовин в Україні. Стан наркологічної допомоги населенню України [Текст]: інформаційно-аналітичний огляд за 1990-2010 рр. / М.К. Хобзей, О.М. Колякова, О.М. Зінченко [та ін.]. – Київ: Харків: Плеяда, 2011. – 138 с.
- Волошин П.В. Епідемія алкоголізму та нарко- і токсикоманій у дзеркалі медичної статистики МОЗ України [Текст]: аналітично-статистичний довідник 1990-2008 рр. / П.В. Волошин, М.В. Голубчиков, І.В. Лінський, О.І. Мінко [та ін.]. – Харків: Плеяда, 2009. – 168 с.
- Мандель А.И. Распространенность и патоморфоз алкоголизма и опийной наркомании в Западной Сибири [Текст]: автор. дисс. д.м.н. / А.И. Мандель. – Томск, 2000. – 44 с.
- Бохан Н.А. Наркологическая ситуация и психическое здоровье населения: региональные тренды десятилетия [Текст] / Н.А. Бохан, В.Я. Семке, А.И. Мандель // Психическое здоровье. – 2006. – № 1. – С. 32-38.
- Saitz R. Primary medical care and reductions in addiction severity: a prospective cohort study [Text] / R. Saitz, N.J. Horton, M.J. Larson [et al.] // Addiction. – 2005, Jan. – Vol. 100(1):70. – 8 p.
- Деркач В.Г. Форми первинної профілактики нарко- та токсикоманій у неповнолітніх [Текст] / В.Г. Деркач // Укр. вісник психоневрології. – 2007. – Т. 15. – Вип. 1(50). – С. 261.
- Овчаренко М.О. Досвід Луганського обласного наркологічного диспансеру з первинної профілактики наркотизації серед неповнолітніх [Текст] / М.О. Овчаренко // Укр. вісник психоневрології. – 2007. – Т. 15. – Вип. 1(50). – С. 274.
- Mason M. Substance use social networks and the geography of urban adolescents [Text] / M. Mason, I. Cheung // Substance Use and Misuse. – 2004. – Vol. 39, № 10-12. – P. 1751-1777.
- Илюк Р.Д. Эпидемиология и медико-социальные особенности зависимости от пива и крепких алкогольных напитков [Текст] / Р.Д. Илюк, К.В. Рыбакова, А.С. Киселев, Е.М. Крупницький // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2011. – Т. 111. – № 11. – Вып. 2. Алкоголизм. – С. 3-13.
- Резвин В.Л. Особенности токсикоманического поведения подростков и психокоррекционная работа с ними [Текст] / В.Л. Резвин, В.М. Зобнев, С.В. Гречаний // Ингальянты: Сборник научн. трудов. – 2005. – С. 257-292.
- Комарова И.А. О совершенствовании методов профилактики наркомании у студентов [Текст] / И.А. Комарова // Современные подходы к первичной профилактике наркотизации в студенческой среде: сб.н. – практ. работ. – Челябинск, 2003. – С. 28-32.
- Спектор Ш.И. Социально-гигиеническое исследование наркомании и алкоголизма с целью разработки комплекса мер по их профилактике (на примере Свердловской области) [Текст]: автореф. дисс. канд.мед.наук / Ш.И. Спектор. – 2005. – 23 с.
- Вартаньян Ф.Е. Роль международных организаций в контроле над наркотиками [Текст] / Ф.Е. Вартаньян, К.П. Шаховский // Наркология. – 2004. – № 9. – С. 32-36.
- Nichter M. Contributions to the study of drug use, drug abuse and drug use(r) – related interventions [Text] / M. Nichter, G. Quintero, M. Nichter [et al.] // Substance Use and Misuse. – 2004. – Vol. 39, № 10-12. – P. 1907-2146.
- Цетлин М.Г. Учет социально-психологических «про-наркотических» факторов при разработке модельной городской целевой программы «Профилактика наркологических заболеваний» [Текст] / М.Г. Цетлин, В.Е. Пелипас, С.П. Елшанский // Вопросы наркологии. – 2004. – № 1. – С. 47-54.
- Титов С.С. Профилактика – главная стратегия нарколога [Текст] / С.С. Титов // Научно-практ. конф. «Современные направления развития регионального здравоохранения», посвященная 85-летию Омской обл. клин. б-цы. – Омск, 2005. – С. 119-120.
- Нагузе С.К. Основные задачи по организации профилактической антинаркотической работы среди детей и молодежи в Краснодарском крае [Текст] / С.К. Нагузе, В.В. Колесников // Вопросы наркологии. – 2005. – № 4-5. – С. 37-44.
- Derzon James H. Estimating intervention effectiveness: Synthetic projection of field evaluation results [Text] / James H. Derzon, Elizabeth Sale, J. Fred Springer, Paul Brounstein // J.Primary Prev. – 2005. – Vol. 26. – № 4. – P. 321-343.
- Лінський І.В. Актуальні тенденції поширення залежності від психоактивних речовин в Україні [Текст]: аналітичний огляд. – Випуск III / І.В. Лінський, М.В. Голубчиков, О.І. Мінко [та ін.]. – Харків, 2006. – 46 с.
- Мусієнко Г.О. Локальні клініко-епідеміологічні статистичні дослідження та науково обґрунтована прогностична модель розвитку епідеміологічної ситуації залежності від вживання ПАР в Харківському регіоні [Текст] / Г.О. Мусієнко, С.В. Гольцова С.В. // «Довженківські читання». – Харків: Плеяда, 2006. – С. 156-158.
- Кошкина Е.А. Распространенность основных наркологических заболеваний в России в 1999-2003 гг. / Е.А. Кошкина, В.В. Киржанова [Текст] // Вопросы наркологии. – 2004. – № 2. – С. 54-66.
- Киржанова В.В. Методологические подходы к проведению общенациональной оценки распространенности инъекционного употребления наркотиков в России [Текст] / В.В. Киржанова, Е.А. Кошкина, Л.А. Муганцева // Наркология. – 2006. – № 9. – С. 18-22.
- Мониторинг наркотической ситуации в Республике Татарстан в 2004 году [Текст]. – Казань: Нов. знание, 2005. – 110 с.
- Кошкина Е.А. Оценка распространенности наркоманий и токсикоманий в динамике на федеральном и региональном уровнях [Текст] / Е.А. Кошкина // Наркомания: ситуация, тенденции и проблемы. – М., 1999. – С. 5-20.
- Шибанова Н.И. Информационная оценка наркологической ситуации по данным наркологических экспертиз [Текст] / Н.И. Шибанова, Ю.А. Шуляк, А.Е. Коваленко, А.С. Сидоров // Междунар. симпозиум «Информационные технологии и общество-2006»: Матер. симпозиума. – М., 2006. – С. 77-78.
- Минко А.И. Наркология [Текст]: новейший справочник / А.И. Минко, И.В. Линский. – 2-е изд., испр. и допол. – М.: Эксмо, 2004. – 736 с.
- Линский И.В. Распространение зависимости от опиоидов в Украине [Текст] / И.В. Линский, А.И. Минко, Э.Б. Первомайский [и др.] // Новости медицины и фармации в Украине. – 2006. – № 10(192). – С. 19-20.
- Dawson D.A. Subgroup variation in U.S. drinking patterns [Text]: results of the 1992 national longitudinal alcohol epidemiologic study / D.A. Dawson, B.F. Grant, S.P. Chou, R.P. Pickering // Journal of Substance Abuse. – 1995. – Vol. 7(3). – P. 331-344.
- Knolle H. Die Dynamik der Drogenszene in der Schweiz 1977-1990 [Text] / H. Knolle // Sozial- und Preventivmedizin. – 1996. – Vol. 41(3). – P. 143-149.
- Smals G.L. Alcohol abuse among general hospital inpatients according to the Munich Alcoholism Test (MALT) [Text] / G.L. Smals // General Hospital Psychiatry. – 1994. – Vol. 16(2). – P. 125-130.
- Вієвський А.М., Сосін І.К., Вієвський А.М. із співавт. Протоколи надання медичної наркологічної допомоги / Міністерство охорони здоров'я України, 2009. – 855 с. – <http://ucdc.gov.ua>.

Такие разные болезни. Практические аспекты консультирования и психотерапии при соматических заболеваниях

Когда к психологу или психотерапевту обращается пациент с актуальным соматическим заболеванием, первичный запрос не всегда напрямую связан с ним. Но с очень большой долей вероятности вопрос принятия болезни и сложной гаммы переживаний на ее счет проявит себя и станет темой для работы. Возможно, это трансформируется в запрос, который ранее не был предъявлен, возможно – будет темой для одной-двух сессий. Но в любом случае оставлять без внимания такую сложную и неоднозначную сферу жизни клиента, как его болезнь, специалист не имеет права. И тут вспоминается рекламный слоган «не все йогурты одинаково полезны». Именно так – не все болезни одинаково «болеют», то есть переживаются человеком. В этой статье приведен мой личный опыт работы с такого рода проблематикой.

Первое, о чем хотелось бы рассказать, это представление о месте болезни в жизни клиента. В литературе можно найти достаточно информации о копинг-стратегиях и о картине болезни, и они не будут рассматриваться в рамках данной публикации. Это знания, важные и даже необходимые для психолога и психотерапевта, имеющего дело с такого рода пациентами, но в этой статье представлен взгляд на проблему под другим углом зрения. Пациенту часто трудно понять и принять те переживания, которые вызывает у него заболевание. Это усугубляется различными неконструктивными формами поддержки, принятыми в нашем обществе, спектр которых распространяется от «у других и того хуже» до «как ты с этим живешь, я бы уже наложил на себя руки». Немного приоткрыть завесу собственных чувств предлагает следующая визуальная схема, спонтанно появившаяся в ходе работы с пациентом эндокринологического отделения, который всячески пытался «вытравить из себя эту блажь», имея в виду свои переживания касательно сахарного диабета (СД) 1 типа. Схема хорошо себя зарекомендовала при эмпирическом использовании с пациентами с другими нозологиями, а также с родителями больных детей. На листе бумаги рисуется большой круг и дается следующее пояснение. Большой круг – это вся жизнь пациента, весь круг его интересов, контактов, взаимодействий. И вот, к примеру, случилась болезнь, например ОРВИ. Человек выпал из жизни на какой-то непродолжительный промежуток времени, скажем, до недели. Он сохранил все свои контакты, большую часть планов менять не пришлось, и через неделю ничего не напоминало о том,

что он был болен. Иллюстрация этого пояснения изображена на рисунке 1.

Другая ситуация. Скажем, случилась неприятность, и человек сломал ногу. Срок, на который придется «подвинуть» многие планы, существенно увеличивается в сравнении с первым примером. После фактического снятия гипса, то есть устранения явных признаков болезни, еще какое-то время уйдет на реабилитацию, восстановление. Возможно, больной справится сам, а может быть, понадобится помощь специалистов, то есть круг его контактов несколько изменится, часть времени будет занята тем, чем он точно не занимался до этого момента (массаж, ЛФК, консультации специалистов). Скорей всего, еще какое-то время после полной реабилитации человек будет оберегать ногу, независимо от того, есть ли в этом объективная необходимость или это ситуативно обострившаяся мнительность. Он не станет играть в футбол или заниматься контактными видами спорта, чтобы случайно ее не травмировать. Возможно, нога будет реагировать на перемену погоды. Если все пройдет успешно, спустя примерно 2-6 месяцев человек сможет полностью вернуться к прежней жизни и ничего существенным образом не будет напоминать ему об этой неприятности в его биографии. Это проиллюстрировано на рисунке 2.

И ситуация третья. У человека диагностировали болезнь, которая не излечивается, но при которой, выполняя некоторые предписания, вполне возможно жить долго и с достойным качеством жизни. Например, СД 1 типа. Эта болезнь останется с пациентом на всю жизнь. Она становится ее непереносимой частью, которую необходимо учитывать: вовремя

сделать инъекцию, не есть заведомо недопустимых продуктов, считать хлебные единицы, начиная прием любых медикаментов, проверять в инструкции их использование при наличии СД. Появляется необходимость в плановых госпитализациях или как минимум обследованиях. Болезнь накладывает свой отпечаток на саму личность! Если здоровый человек так следит за своим рационом, то это может быть признаком невроза, расстройства пищевого поведения, а при СД это жизненная необходимость, рутинная манипуляция. И чем «глубже» укоренился этот навык, тем безопасней будет для больного. Режим тоже терпит изменения. Возможно, от чего-то необходимо будет отказаться (к примеру, просмотр кинофильма с порцией мороженого и сладкой воды), а что-то другое добавить на регулярной основе (ежедневные физические нагрузки). И это навсегда! Как бы фатально не звучала данная фраза, но это действительно так. Болезнь становится частью жизни человека. И довольно весомой частью. Иллюстрация этого на рисунке 3.

Используя эти схемы в работе, получилось прийти к выводу, что благодаря им потенциально доступны три цели: психоэдукация, самодиагностика клиента и схема как материал для начала терапевтического/коррекционного процесса. По какому пути получится пойти – каждый раз тайна для специалиста, так как ведущую роль в этой партии играет клиент, и именно он своими эмоциональными реакциями, репликами и действиями определяет то, куда вам двигаться дальше в этом процессе. Какой бы путь он не выбрал, это именно та глубина, которая доступна ему в данный момент времени.



А.П. Осадчая

Следующее, чем хотелось бы поделиться, это диагностическо-терапевтическая техника, идейной основой которой послужила техника социогаммы. Визуально она напоминает предыдущую. Ее функции могут быть похожи на таковые предыдущей, но есть и особенности. Ее можно использовать в динамике для получения достаточно достоверной картины эмоционально-чувственного восприятия болезни клиентом и о том, сколь качественно продвигается его работа со специалистом-психологом или психотерапевтом.

Техника проведения следующая. На листе рисуется круг довольно больших размеров, с центром примерно на середине листа, но так, чтобы оставалось достаточно много свободного пространства со всех сторон от круга. Дается пояснение: это весь мир, внешний и внутренний, с которым взаимодействует клиент. Сюда входит все: хобби, увлечения, семья, работа, учеба, любые социальные контакты, путешествия, гигиенические мероприятия, отдых. Необходимо настолько детально описать этот мир, чтобы у клиента появилось четкое ощущение, что это точно про него. Для этого можно использовать уже имеющиеся знания о клиенте или по ходу описания уточнять, что бы еще он хотел сюда добавить, чего не хватает для полной картины. Дальше предлагается изобразить в виде круга его болезнь, определив ей место на листе. Исходя из того,

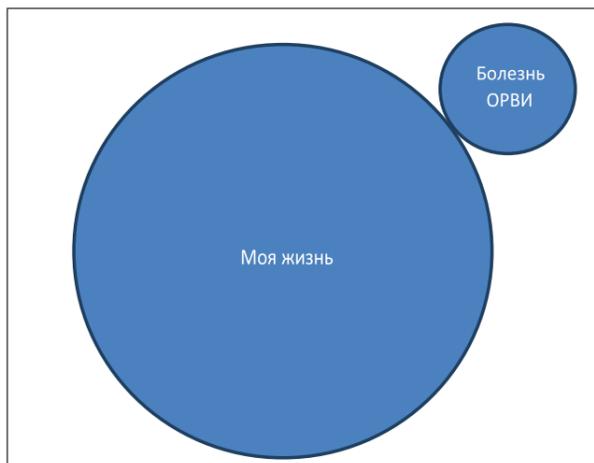


Рис. 1. Иллюстрация взаимоотношений личного пространства клиента и его нетяжелого заболевания, например ОРВИ

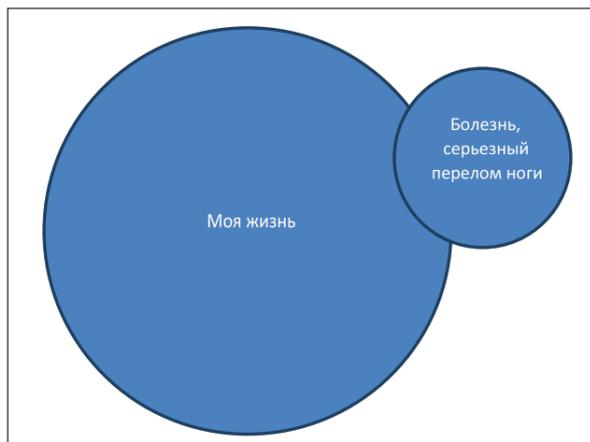


Рис. 2. Иллюстрация взаимоотношений личного пространства клиента и болезни с временным выпадением из социальной жизни на примере перелома ноги

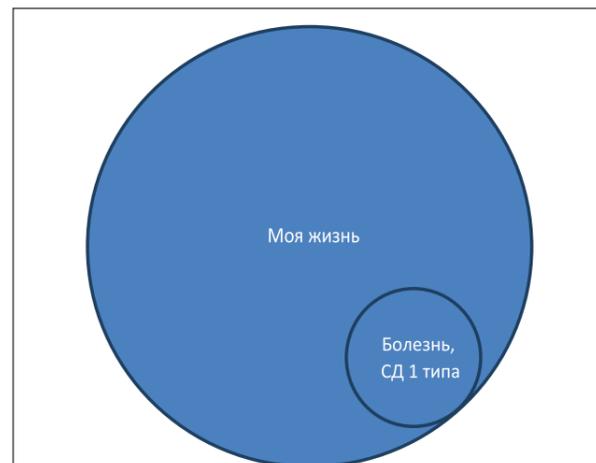


Рис. 3. Иллюстрация взаимоотношений личного пространства клиента и его тяжелой болезни на примере СД 1 типа

какого размера круг «Болеть» по отношению к кругу «Моя жизнь», где на листе ему нашлось место, как они взаимодействуют с кругом «Моя жизнь» (касается ли он его, находится внутри, снаружи или поглощает его), можно многое понять об отношениях этого человека с его заболеванием и далее использовать это как материал для терапии и коррекции. Эту технику можно модифицировать. Для кругов можно использовать цветную бумагу, из которой необходимо вырезать нужного размера и цвета круги «Моя жизнь» и «Болеть» и взаимно разместить их на чистом белом листе. Тогда диагностическим и коррекционным материалом становятся размеры кругов по отношению друг к другу, их взаимное расположение и цветовая гамма. Можно использовать прием, при котором психолог с разрешения клиента перемещает круг «Болеть» по полю с предложением отследить свои чувства и эмоции, возникающие в этот момент у клиента. Также можно предложить клиенту расположить круг «Болеть» там, где он хотел бы, чтобы тот находился. Вариаций для использования данного материала множество. Вопрос в их своевременности для каждого конкретного клиента и готовности специалиста это использовать.

Неким важным ориентиром, но не аксиомой, в работе с переживаниями клиента о сложном заболевании, вероятно, является понимание того, о каком рода заболевании в картине мира человека идет речь. Работая с этим, получилось прийти к выводу, что понимания субъективного переживания картины болезни недостаточно. К ней было решено добавить такой критерий, как прогностичность заболевания, и использовать его в построении процесса коррекции и терапии. Повторюсь, это не жесткий алгоритм действия, но некий ориентир.

Итак, условно можно разделить тяжелые заболевания по прогностичности на три основные группы, стратегия работы с которыми имеет существенные отличия. Названия этих групп носят несколько литературный характер, но вполне отображают суть.

Первая группа заболеваний — «**болезни для борьбы**». Это такие заболевания, которые есть шанс преодолеть. Пожалуй, самыми показательными в этой группе будут онкологические заболевания, травмы и ишемические поражения головного мозга с высоким реабилитационным потенциалом в сторону полного или достаточного для самостоятельного функционирования возобновления двигательных и умственных возможностей. По отношению к клиентам с такими соматическими диагнозами действительно уместно слово «борьба». В этой борьбе много агрессии, злости и силы. Эти переживания, хоть часто табуированы в обществе и способны пугать самого носителя этих переживаний, на самом деле носят созидательный характер. В этих состояниях кроется очень большой потенциал силы и стремления к жизни. Задача терапевта или психолога — поддерживать это состояние, в то же время напоминая о необходимости передышек для восстановления сил. Здесь присутствует так называемый эффект пружины, когда человек словно затирает, как пружина сжимается с целью накопления сил и энергии и потом

«выстреливает». И тут задача направить этот «выстрел» в сторону борьбы с болезнью, не расплескав в другие направления. В работе с данной категорией важно помочь поддерживать эту продуктивную злость на достаточном уровне для дальнейшей борьбы. Визуально эту работу можно представить как минуты отдыха между раундами в боксе. Те минуты, которых не так много, но на протяжении которых есть возможность вытереть пот со лба, промокнуть губкой разбитый лоб, услышать наставления тренера, восстановить дыхание и опять в бой. Да, целая команда помогает боксеру в этот маленький промежуток времени, но на ринге он дерется один на один со своим оппонентом (болезнью).

Вторая группа имеет название «**болезни для принятия**». Сюда можно отнести СД, многие наследственные синдромы, при которых лечение заключается в коррекции режима питания и/или в приеме медикаментов, сенсорные нарушения (слепота, глухота), травмы позвоночника, повлекшие ограничение подвижности без возможности к восстановлению, ампутации конечностей. Подвох кроется в том, что если начать борьбу, находясь в этой группе, то результат, скорее всего, будет негативным. Например, одной из форм борьбы может стать отрицание болезни. Отрицать болезнь возможно через отказ от ее атрибутов, как то, от лечения. К примеру, отказ от приема инсулина при СД 1 типа. Причем отказ может быть не явным, а носить характер частой забывчивости. Важный сигнал того, что это имеет место, — указанная забывчивость касается только атрибутов болезни (пропуск обследований, приема медикаментов и т.д.). Какая же стратегия здесь уместна и конструктивна?

Эта болезнь навсегда. Как цвет глаз или рост. Человек может быть недоволен своим ростом и даже «на зло» покупать одежду на другой рост. Но он просто не сможет ее носить или будет в ней смешон. Если же человек решится найти и купить одежду подходящего размера, то увидит как она ему к лицу и украшает его фигуру. Что интересно, она не жмет, не трет и не висит на нем мешком. Она просто его размера, по его росту. Так же и с болезнью. Пациент имеет полное право злиться, сердиться, негодовать, и этому всему есть название, так происходит процесс адаптации. У него есть свои фазы: шок, отрицание, аффективная фаза (гнев, поиск виновного, обида, злость), эмоциональное истощение, принятие. И очень важно в результате этого процесса прийти к тому, что теперь это часть человека. Неотъемлемая и безвозвратная. Он научится с ней жить. И именно тогда, когда это случится, она перестанет занимать столько мыслей в его голове. Временами может опять накачивать негодование, это словно очень высокий человек ударяется о косяк двери, но эти эпизоды со временем случаются все реже, уменьшается их продолжительность и интенсивность.

Важно! Речь не идет об отождествлении клиента и его болезни (не Я=болезнь), а о принятии ее как одной из составляющих частей своей личности. Не принимая эту часть, невозможно говорить о самопринятии и адекватной самооценке.

Третья группа — «**болезни, сопровождающиеся постепенным угасанием и ведущие к смерти**». Сюда относятся онкологические заболевания в терминальных стадиях, рассеянный склероз, тяжелые аутоиммунные заболевания. У клиентов из этой группы есть своеобразный бонус: фраза «я умру» для них имеет вполне очерченные границы и, зачастую, временные параметры. Проще говоря, они, в отличие от всего остального человечества, имеют гораздо более четкое знание о времени своей смерти.

И второе, зачастую более сложно переживаемое, обстоятельство. При многих из этих заболеваний происходит постепенный регресс навыков и/или нарушение функционирования вплоть до отказа органов и систем при полной или частичной сохранности процессов психики, а значит и критичности мышления. Здесь в процессе работы важны такие ориентиры, как адаптация к заболеванию, принятие (смирение) и готовность к факту смерти. Очевидно, что смерть затрагивает не только больного. Она является испытанием для всего его окружения, поэтому крайне необходима работа со страхом смерти у вовлеченных в ситуацию умирания участников.

Работа с этой группой клиентов сложна тем, что в процессе развития заболевания происходит постепенный регресс функций и навыков, вплоть до состояния беспомощного, младенческого. И здесь особенно важно дать человеку возможность сохранить честь и достоинство. Этим уже не первый год озабочены организации, занимающиеся оказанием паллиативной и хосписной помощи. Основная идея их деятельности во всем мире состоит в том, чтобы обеспечить человеку достойный уход из земной жизни. И в достижении этой цели, как говорится, все средства хороши. И адекватный медицинский и парамедицинский уход, в том числе обезболивание не по нормативам, а в необходимом объеме, и доступность социальных институций, будь то нотариус или социальный работник, и духовная поддержка независимо от конфессии и вероисповедания, и психологическая помощь по запросу больного и/или членов его семьи.

В работе с любой из этих групп страх смерти, так или иначе, есть ведущим, хоть и может носить разные маски и проявляться в разных симптомах и проявлениях. От самой мысли «я боюсь умереть» до парадоксальных реакций с актуализацией инстинкта продолжения рода или необдуманным, экстремальным неоправданным рискованным поведением. Будь то экстремальные виды спорта, употребление психоактивных веществ, беспорядочное сексуальное поведение и прочее.

Человек страшится умереть. Но чрезвычайно страшно умереть тем, кто при жизни боялся жить. И если такой страх поднимается в виде симптомов в контексте болезни, то это поле для экзистенциального поиска в работе психолога и психотерапевта. Здесь в помощь специалисту могут прийти произведения мирового кинематографа. Фильмы «1+1. Неприкасаемые», 2011 год, режиссеры Оливье Накаш и Эрик Толедано (основан на реальных событиях); «Достучаться

до небес», 1997 год, режиссер Томас Ян; «Вселенная Стивена Хокинга», 2014 год, режиссер Джеймс Марш (экранизация на основе автобиографии первой жены Стивена Хокинга «Моя жизнь со Стивеном Хокингом»); сериал «Красные браслеты», 2011 год, режиссер Пау Фрейксас (Испания). Эти фильмы полны примеров того, как именно можно обходиться и со своей беспомощностью, и с пониманием скорой кончины. В них много трагизма и ресурсной силы достойно Быть, а не казаться до самого конца и в самом беспомощном состоянии. Эти фильмы будут полезны к просмотру специалистам, клиентам и членам их семей.

Основополагающими в работе психотерапевта и психолога в этой области могут быть труды выдающегося экзистенциального психотерапевта Ирвина Ялома, который во многих своих художественных и научных работах поднимает проблему страха смерти на уровень осознания и осмысления. Клиенту и членам его семьи можно предложить к прочтению произведение «Шопенгауэр как лекарство», в котором основная сюжетная линия целиком сконцентрирована вокруг этой проблемы. Книга «Мамочка и смысл жизни» написана в виде терапевтических новелл, некоторые из которых тоже касаются переживания страха смерти героем или горя потери близкого человека. Прекрасный парадокс произведений этого автора заключается в том, что, говоря о смерти, он дает удивительный посыл, полный жизненной энергии и сил к движению через принятие факта неизбежного. Ведь одно только известно наверняка — каждый из нас умрет. Остальное вариативно. Наличие четкого диагноза лишь напоминает об этом факте. И от того, сколь полную жизнь проживает человек, зависит то, насколько легко он сможет ее завершить. Будь то фактическая смерть или встреча с болезнью как одно из самых верных напоминаний об этом.

Неоспоримым является тот факт, что для психолога или психотерапевта, работающего с такого рода тематикой, собственная готовность встретиться со своим страхом смерти является производственной необходимостью. Без этого невозможно работать с данной темой у клиента, ибо страх самого терапевта может быть актуализирован и привнесен в процесс работы, а это небезопасно как для клиента, так и для терапевта во всех смыслах.

И в заключение хочется сказать, что если клиент пришел к психологу или психотерапевту с вопросом принятия своей болезни, то это уже сигнал к тому, что его потенциал «Жить и ощущать себя Полно» достаточно велик. Все, что может дать специалист, — это поддержка, безусловное принятие, эмпатия. Инструменты могут быть разными. Важно выбирать те, которые близки и понятны специалисту и подходят конкретному клиенту. О некоторых из своей практики я рассказала в этой статье и надеюсь, что кому-то это будет полезным. Ведь оставить свой след в этом мире в виде продуктов творчества, в том числе статей, один из конструктивных способов работы с собственным страхом смерти.

Ю.В. Марушко, д.мед.н., професор, завідувач кафедри педіатрії післядипломної освіти;
Г.Г. Шеф, к.мед.н., Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Судоми у дітей

Судоми – це патологічний стан, що проявляється мимовільними м'язовими скороченнями, які виникають раптово у вигляді пароксизмів і є клінічним проявом ушкодження центральної нервової системи (ЦНС). Судоми можуть перебігати як із порушенням свідомості, так і без нього.

У дітей основними причинами виникнення судом можуть бути такі:

- гіпоксія, ішемічні ушкодження мозку;
- інтракраніальні крововиливи;
- метаболічні порушення (гіпоглікемія, гіпокальціємія, гіпер- або гіпонатріємія, гіпомагніємія, гіпербілірубінемія, гіпераммоніємія, ацидоз);
- інфекції (менінгіти, енцефаліти, сепсис);
- генетичні та вроджені вади розвитку головного мозку (хромосомні аномалії, факотозі, сімейна епілепсія, пухлини, енцефалоцеле, гідро- і мікроцефалія тощо);
- відміна медикаментів (синдром абстиненції у новонародженої дитини) за умови залежності матері від опіатів, алкоголю, седативних і антидепресивних препаратів;
- вроджені аномалії обміну речовин (фенілкетонурія, ацидемії, піридоксинзалежні судоми, галактоземія, вроджена амавротична ідіотія тощо);
- інші причини (гіпотермія або гіпертермія, поліглобулія, «напади п'ятої доби», сімейні судоми новонароджених невідомого генезу).

Наявність у новонароджених і дітей раннього віку більшої схильності до розвитку судом, ніж у дорослих, пояснюється незрілістю головного мозку, підвищеною проникністю судин, гематоенцефалітичним бар'єром, підвищеною гідратацією тканин мозку, недостатньою мієлінізацією нервової системи, лабільністю і генералізацією збудження при слабкості гальмівних процесів у корі головного мозку, неврвноваженістю вегетативної нервової системи та обмінних процесів.

Діагностичні критерії

У клінічному аспекті оцінки судом у дітей важливими є час їх появи та варіант перебігу пароксизму.

Судоми можуть виникнути вперше в різні періоди життя і залежать від етіологічного чинника (табл. 1).

Виникнення пароксизмів на 2-3-й день життя найчастіше свідчить про ушкодження головного мозку гіпоксичного, ішемічного генезу, крововиливи, синдром абстиненції; на 2-3-тю добу – про метаболічні порушення; у другій половині 1-го тижня життя – про інфікування, вади розвитку мозку, аномалії обміну речовин.

Виділяють локальні та генералізовані судоми. Судоми у новонароджених часто мають поліморфний характер.

J. Volpe (1988), G. Calciolari і співавт. (1988) виділили такі клінічні варіанти судом у новонароджених:

- мінімальні напади (судомні еквіваленти);
- генералізовані тонічні;
- генералізовані фрагментарні (мультифокальні) клонічні;
- фокальні клонічні;
- міоклонічні.

Мінімальні судоми у новонароджених проявляються у вигляді очних пароксизмів (фіксація погляду, тонічна або вертикальна девіація очних яблук із тремтінням або без нього, відкриття очей, пароксизмальне розширення зіниць), тремтіння повік,

орального автоматизму (ссання, прицьмування, жування, висовування і тремтіння язика), загального напруження м'язів або пароксизмальних рухів кінцівками (верхніми у вигляді «рухів плавання», нижніми – рухів велосипедиста). Проявами мінімальних судом можуть бути і зміни ритму дихання, передусім у вигляді апное, рідше тахіпное, а також напади неемоційного крику.

Генералізовані тонічні судоми – тривалі (до 3 хв і більше) скорочення великої групи м'язів із формуванням вимушеного положення тулуба і кінцівок. Тонічні судоми виникають у разі підвищення активності стовбурових відділів головного мозку і частіше спостерігаються у недоношених новонароджених, за наявності тяжких гіпоксично-ішемічних ушкоджень мозку, гіпоглікемії.

У разі розвитку клонічних судом спостерігаються короткочасні скорочення та розслаблення окремих груп м'язів ритмічного характеру. Мультифокальні клонічні судоми характеризуються скороченнями мимічної мускулатури, кінцівок то в правих, то в лівих відділах. Такі судоми виникають частіше у доношених новонароджених за наявності метаболічних порушень, гіпоксії, інфекції та вад розвитку головного мозку.

Фокальні клонічні судоми проявляються ритмічними (1-3 за 1 с) скороченнями м'язів половини обличчя, кінцівок з однієї сторони. На тій стороні, де виникли судоми, можуть бути ознаки геміпарезу. Прояви судом за гемітипом часто свідчать про ушкодження півкулі головного мозку (гематоми, ішемічного інсульту, вади розвитку), рідше – про інфекційний процес.

Міоклонічні судоми характеризуються неритмічними скороченнями різних груп м'язів кінцівок. Вони можливі у новонароджених із тяжкими аномаліями розвитку головного мозку, вродженими аномаліями метаболізму, гіпоксією.

Залежно від частоти виникнення можна говорити про епізодичні та постійні судоми. Якщо напади судом повторюються один за одним, то такий стан вважається *судомним статусом*.

Частіше судоми мають змішаний характер. Напад судом характеризується раптовим початком, явищами рухових збуджень, під час яких можуть спостерігатися часткові або загальні прояви судом і зміни свідомості (від ледве помітних до втрати свідомості). У разі нападу в дитини раптово переривається контакт із навколишнім середовищем. Погляд стає блукаючим і після багаторазових рухів очних яблук фіксується догори або вбік. Голова закидається назад, тулуб закладає, верхні кінцівки скорочуються в ліктьових і променевоzap'ясткових суглобах, нижні кінцівки випрямляються, щелепи змикаються. Дихання на короткий проміжок часу може зупинитися, пульс сповільнюється. Ця тонічна стадія клоніко-тонічних судом часто триває не довше 1 хв, після чого дитина робить глибокий вдих. Клонічна стадія починається скороченнями м'язів обличчя, які розповсюджуються на кінцівки і генералізуються. Дихання стає шумним, на губах може з'явитися піна. Ціаноз зменшується, але дитина залишається блідою. Тривалість клонічної стадії буває різною. Іноді вона може призвести до нової тонічної фази і летального кінця. Після закінчення нападу судом дитина залишається в стані забуття і частіше впадає в сон.

M. Dehan і співавт. (1977) із 98 новонароджених із судомами виділили 20 дітей з однотипними проявами, які назвали «судомами 5-го дня життя дитини». Відмічено, що у таких пацієнтів судоми виникали на 5-ту добу життя за нормального перебігу



Ю.В. Марушко

вагітності матері та пологів. У перші дні життя у дітей не виявляли ознак неонатальної патології. Судоми виникали гостро, мали клонічний (міоклонічний) характер і повторювалися через 20 год. На електроенцефалограмі (ЕЕГ) – однотипні прояви у вигляді Θ-хвиль. Після нападу відмічалися гіпотонія, сонливість, ареактивність до 6 днів після пароксизму. Спостереження за цією категорією дітей упродовж 30 міс показало в них у подальшому нормальний розвиток і нормалізацію ЕЕГ.

Неонатальна гіпокальціємія (рівень кальцію в сироватці крові у новонароджених < 1,75 ммоль/л, а іонізованого кальцію < 0,87-0,75 ммоль/л) може супроводжуватись ознаками гіперзбудливості – гіперестезією, тремором підборіддя та кінцівок, клонусом стопи, неемоційним пронизливим постійним криком, тахікардією з нападами ціанозу. Порушення дихання фіксуються у вигляді ларингоспазму, інспіраторного стридору, тахіпное з чередуванням нападів апное. Сухожилкові рефлексії підвищені, хоботковий симптом і феномен Люста часто позитивні. У разі прогресування гіпокальціємії виникають тонічні судоми, блювання, застійна серцева і ниркова недостатність, кишковозшлункові кровотечі. У діагностиці важливим є встановлення низького рівня кальцію в плазмі крові, а також подовження інтервалу QT на електрокардіограмі (ЕКГ).

За наявності неонатальної гіпоглікемії (рівень глюкози крові < 2,2 ммоль/л) на початкових етапах з'являються очні симптоми (ністагм), знижується тону очних яблук, зникає окулоцефальний рефлекс, крик стає слабшим і неемоційним, дитина зригує. У подальшому відзначаються напади тахікардії, тахіпное, ціанозу, тремор, блідість шкіри, п'ятливість. Прогресують квольість, гіпотонія, гіпотермія, анорексія, напади нерегулярного дихання й апное, можливі клоніко-тонічні судоми. Базисним у діагностиці гіпоглікемії в новонароджених є регулярне визначення рівня глюкози крові.

Менінгіт у новонароджених проявляється частіше очними симптомами, рідше спостерігаються вибухання або виповнення великого тім'ячка, гостре збільшення обводу голови, ригідність потиличних м'язів, повторне блювання. Із менінгеальних знаків досить типовим є позитивний симптом Лесажа (згинання ніг під час піднімання дитини). Судоми можуть мати тонічний, клонічний характер. Вирішальним у діагностиці є оцінка результатів люмбальної пункції (збільшення білка, клітин, зменшення рівня глюкози, висівання збудника або визначення його при бактеріоскопії за наявності гнійного менінгіту).

Клінічні прояви внутрішньочерепних кровотеч у новонароджених різноманітні та залежать від локалізації, масивності процесу, гестаційного віку, преморбідного фону. Загальний стан новонародженого різко погіршується з розвитком синдрому пригнічення, іноді з ознаками періодичної гіперзбудливості, змінюється характер крику, вибухає велике тім'ячко. Відмічаються аномальні рухи очних яблук, псевдобульбарні та рухові розлади, судоми, парези, розлади тону м'язів. Прогресують вегетовісцеральні розлади (зригування, тахіпное, тахікардія), метаболічні порушення (ацидоз, гіпоглікемія, гіпербілірубінемія). Важливі для діагностики прояви постгеморагічної анемії, результати офтальмологічного обстеження (застійні диски), люмбальної пункції (еритроцити в лікворі), рентгенологічного та нейросонографічного дослідження головного мозку.

Гіпертермічні (фебрильні) судоми є характерними для дітей раннього віку. Виникають при гіпертермії > 38°C, мають клоніко-тонічний характер, тривають від декількох секунд до 15-20 хв.

Судоми при спазмофілії. Виникають у дітей раннього віку на тлі рахіту зазвичай в зимово-весняний період і мають гіпокальціємічний характер. Клініка спазмофілічних судом різноманітна і може мати локальні та генералізовані прояви. Патогномонічними є такі симптоми підвищення нейром'язової збудливості:

- симптом Хвостека – скорочення мимічних м'язів під час постукування пальцем між виличною дугою і кутом рота;
- симптом Труссо – згинання кисті й приведення великого пальця («рука акушера») у разі натискання на судинно-нервовий пучок передпліччя;
- симптом Люста – підняття зовнішнього краю стопи й відведення нижньої кінцівки під час постукування в ділянці голівки малої гомілкової кістки;
- карпопедальний спазм – тонічне напруження згиначів стопи й кисті;
- ларингоспазм – у цьому випадку тонічне скорочення м'язового апарату гортані зі звуженням голосової щілини; характеризується звучним протяжним криком (симптомом півнячого

Таблиця 1. Етіологія судом залежно від віку дітей

Причини	Вік		
	Немовлята	1-2 міс життя	3 міс і старші
Гострий інсульт	Гіпоксія	Інфекції	Інфекції
	Ішемія	Субдуральна гематома	Внутрішньочерепні крововиливи
	Інфекції		Аноксія
	Внутрішньочерепні крововиливи		
Генетичні/ метаболічні	Гіпоглікемія	Гіпоглікемія	Гіпоглікемія
	Гіпернатріємія	Гіпернатріємія	Гіпернатріємія
	Гіпонатріємія	Гіпонатріємія	Гіпонатріємія
	Гіпокальціємія	Гіпокальціємія	Гіпокальціємія
	Гіпербілірубінемія	Гіпербілірубінемія	Лізосомальні дефекти
	Органічна ацидемія	Органічна ацидемія	Ацидемія
	Ідіопатичні дефекти циклу сечовини	Дефекти циклу сечовини	
	Некетонемічна гіперглікемія	Фенілкетонурія	
	Лактатацидоз	Синдром Райлі-Дея	
Дефіцит піридоксину	Туберозний склероз		
Інші	Наркотична абстиненція	Інтоксикація	Фебрильні судоми
		Аномалії ЦНС	

Таблиця 3. Диференційна діагностика судом у дітей

Захворювання	Анамнез	Катаральні зміни в носоглотці	Лихоманка	Судинні розлади	Вогнищева симптоматика	Менінгеальні симптоми	Вихід із нападу	Реакція на протисудомні препарати (ПС)
Гіпертермічні (фебрильні) судоми	Повторні судоми на тлі лихоманки	Не обов'язково	† 39°C, але м/б при різкому зниженні температури тіла	Гіперемія шкіри, п/ш судини розширені	Відсутня	Відсутні	Після нападу свідомість збережена	ПС необхідні рідко, ефективні антипіретики
ГРВІ з токсикозом	Типовий для ГРВІ, м/б часті простудні захворювання, алерго-налаштованість...	Різко виражені	Стойка, слабо реагує на антипіретики. У термінальній фазі зміна на гіпотермію	Різкий спазм п/ш судин, блідість, «мармуровість» шкіри, гіпотензія, тахікардія. У термінальній фазі гіпотензія	Відсутня	Не постійні	Кома поза нападом	Добра за посилення терапії спазмолітиками, глюкокортикостероїдами, оксигенотерапії
Серозні вірусні менінгіти і менінго-енцефаліти	Типовий для ГРВІ. Поступовий розвиток коми. Головний біль, блювання	Виражені, але м/б відсутні	Виражена. Пік судомного нападу не пов'язаний із температурою	Спазм п/ш судин виражений, але м/б відсутній. Немає паралелі між судомою і судинними розладами	(+) в ранні строки, але може бути (-) при менінгітах	Виражені	Кома поза нападом	Часто необхідні повторні введення ПС
Епілепсія	М/б судоми в анамнезі, пологова травма, судоми, не пов'язані з температурою, яка після них може підвищуватися	Зазвичай відсутні	Відсутня, температура тіла може підвищитися після нападу	Слабо виражені, після нападу проходять самостійно	Прохідна після нападу, виражена нечітко	Не постійні	У сон	Добра
Спазмофілія	У дітей до 1,5 року з ознаками рахіту. Судоми провокують прийом вітаміну D та інсоляція за відсутності дотації кальцію, будь-яке інше захворювання	Відсутні	Відсутня	Слабо виражені, після нападу проходять самостійно	Підвищення м'язового та сухожильного тону, (+) симптоми Труссо, Хвостека	Відсутні	Свідомість збережена	Позитивний ефект від введення препаратів кальцію
Гіпоксичні судоми	Тяжка ДН за різноманітних причин	Не обов'язково	Може бути або відсутня	Ціаноз	Частіше відсутня	Відсутні	Кома	Покращується після зменшення гіпоксії
Травматичні судоми	Травма голови	Відсутні	Може бути субфебрильна або нормальна	Можуть бути	Може бути	Відсутні	М/б в комі або в свідомості	Необхідні повторні введення

крику) з подальшою зупинкою дихання до 1-2 хв; на висоті ларингоспазму виникають ціаноз губ і моторне збудження або застигання із закинутаю назад головою; після нападу спостерігається декілька шумних видихів;

— генералізовані судоми у разі спазмофілії мають тонічний характер із короткочасною (до 2 хв) зупинкою дихання.

Лабораторно за спазмофілії виявляють гіпокальціємію (зниження загального кальцію <1,2 ммоль/л й іонізованого <0,9 ммоль/л), респіраторний чи змішаний алкалоз.

Афективні та істеричні судоми (афективно-респіраторні напади) виникають у дітей віком до 3 років на висоті плачу або у старших дітей із підвищеною емоційною збудливістю. Характеризуються тонічним компонентом із затримкою дихання на влиху. За істерії можливі клонуси стоп і кистей.

Судоми на резидуально-органічному тлі спостерігаються при дитячому церебральному паралічі, хворобах Тея-Сакса, Німана-Піка тощо і характеризуються епілептикоподібними нападами на тлі затримки психомоторного розвитку.

Для верифікації діагнозу судом необхідно провести повне клініко-лабораторне, інструментальне обстеження дитини з детальною оцінкою перебігу вагітності й пологів,

сімейного анамнезу; неврологічне обстеження; біохімічний аналіз крові (рівні глюкози, електролітів, КЛС, білірубіну, сечовини тощо); загальний аналіз крові, рівень PO_2 і PCO_2 ; за необхідності огляди окуліста, інфекціоніста, за показаннями — люмбальна пункція, обстеження на виявлення інфекційного чи іншого збудника, ЕКГ, нейросонографія, електроенцефалограма, рентгенографія черепа, комп'ютерна томографія, ядерний магнітний резонанс.

Диференційну діагностику судомних станів у дітей подано в таблицях 2 і 3.

Невідкладна допомога

Лікування дитини із судомою повинно бути етіопатогенетичним. Оскільки судоми самі по собі можуть призводити до ушкодження мозку, навіть до його загибелі, життєво необхідним є раннє введення препаратів, які подавляють збудливість ЦНС (протисудомні засоби, антиконвульсанти).

Невідкладна допомога при судомі:

- перевірити прохідність дихальних шляхів;
- надати дитині правильне положення тіла (повернути на бік із метою запобігання можливій аспірації); оберігати від механічних травм, підкладаючи м'які речі під голову, спину; з метою запобігання прикушуванню язика між корінними зубами закласти шпатель або держак ложки, обмотаний шаром бинта, або вузлик носової хустинки;
- для попередження западання язика у хворого висунути вперед нижню щелепу і, зафіксувавши її, очистити верхні дихальні шляхи;
- киснева підтримка 100% зволеним підігрітим киснем, за необхідності — штучна вентиляція легень;
- забезпечити надійний венозний доступ (краще катетеризацію центральних вен);
- ввести протисудомні препарати.

Препаратами першого ряду в лікуванні судом у дітей є бензодіазепіни (седуксен, реланіум, сібазон, діазепам, валіум, лібріум). Седуксен вводиться в/в (рідше в/м) у вигляді 0,5% розчину в разовій дозі 0,2-0,35-0,5 мг/кг маси тіла (одна ампула седуксену містить 10 мг у 2 мл). Швидкість введення 1-5 мг за 1 хв. Частота та тривалість введення седуксену передбачає можливість повторного (2-3 рази) введення препарату через 5-15-20 хв у разі повторного виникнення судом. У дітей <5 років дозволена сумарна доза 5 мг, у старших — 10 мг. У дітей за наявності частих, серійних епілептичних нападів діазепам можна вводити ректально: якщо маса тіла <15 кг — 5 мг, >15 кг — 10-20 мг. До можливих ускладнень лікування бензодіазепінами відносять аритмію та зупинку дихання, ларингоспазм, артеріальну гіпотензію, аритмію та зупинку серця. Можливі й інші відносні недоліки при використанні бензодіазепінів: короткочасність дії, седативний ефект, м'язова релаксація, толерантність.

За неефективності протисудомної дії седуксену використовують *гідантоїни водорозчинні* (фенітоїн, фенгідан) в разовій дозі 10-15-(20) мг/кг. Швидкість введення 1-3 мг/кг за 1 хв. Сумарна доза — не більше 30 мг/кг; *оксибутират натрію* — 20% розчин в разовій дозі 50-100 мг/кг в/в повільно.

Якщо терапія гідантоїнами виявилася неефективною, використовують *фенобарбітал водорозчинний* в дозі 5-10-(15) мг/кг. Разову дозу можна вводити кожні 20-30 хв до сумарної дози 30-40 мг/кг;

Можливе введення інших бензодіазепінів (клоназепаму в дозі 0,05-1 мг/кг, лоразепаму в дозі 0,1 мг/кг повільно в/в).

У разі неефективності попередніх препаратів, а також якщо судоми тривають понад 30 хв, необхідно призначити загальний наркоз із використанням апарату штучного дихання. Препаратами вибору є *барбітурати короткої дії* (тіопентал натрію). В умовах реанімаційного відділення (палати інтенсивної терапії) тіопентал натрію одночасно вводиться в/в та в/м у сумарній дозі 8-10 мг/кг (не більше 15-20 мг/кг). Для в/в введення використовується 0,25-0,5-1% розчин препарату, а для в/м введення — 2-5% розчин (розчини більшої концентрації можуть викликати асептичний некроз). Критеріями ефективності призначеного лікування є зникнення судом і епілептичної активності при моніторингу біоелектричної активності головного мозку.

• При резистентних судоміях у новонароджених — лідокаїн в/в в дозі 2 мг/кг із подальшим введенням в дозі 6 мг/кг за 1 год та тривалістю терапії 1-3 дні.

• За наявності гіпоглікемії — 20% розчин глюкози в дозі 2 мл/кг в/в повільно з подальшим введенням в/в краплинно 10% розчину глюкози в дозі 2,4-4,8 мл/кг за 1 год до ліквідації проявів гіпоглікемії.

• За наявності гіпокальціємії — 10% розчин глюконату кальцію в дозі 0,5-1-2 мл/кг на добу за 2-3 прийоми в/в повільно з наступним введенням препарату ентерально або парентерально за необхідністю.

• У дітей із проявами гіпомангемії — 25% розчин магнію сульфату в дозі 0,2-0,4 мл/кг в/м кожні 8-12 год в першу добу і 1 раз на добу в наступний період.

• Піридоксин-залежні судоми потребують введення в/м або в/в 50-100 мг вітаміну B_6 .

• У тих випадках, коли судоми супроводжуються різкими порушеннями дихання, кровообігу, водно-електролітного обміну, ефективність проведення протисудомної терапії значною мірою визначається можливістю ліквідації цих проявів (за допомогою оксигенотерапії, корекції гемодинамічних порушень, обмінних процесів тощо).

• Дегідратаційна терапія при судоміях не є обов'язковою. Вибір тактики інфузійної терапії залежить від причини судом і має забезпечити адекватну мозкову перфузію. За наявного набряку головного мозку призначається дегідратаційна терапія:

- лазикс 1% розчин в дозі 1-2 мг/кг в/в;
- осмотичні діуретики: сорбітол у дозі 1 г/кг, манітол в дозі 1-2 г/кг у вигляді 15-20% розчину в/в швидко краплинно (50-60 крапель/хв);
- діакарб перорально в дозі 50-80 мг/кг/добу;
- альбумін 10-15%, плазма в дозі 5-10 мл/кг/добу в/в краплинно;
- еуфілін за необхідності, 2% розчин по 3-5 мг/кг в/в краплинно.

Будь-які судоми є загрозливим станом, що може спричинити ушкодження мозку дитини або навіть закінчитися летально в разі судомного статусу, тому невідкладна допомога повинна починатися якомога раніше, тривати під час транспортування дитини до лікарні.

За матеріалами навчального посібника «Невідкладна педіатрія» (Ю.В. Марушко, Г.Г. Шеф, Київ, 2014)



Таблиця 2. Диференційна діагностика епілептичного й істеричного судомних нападів		
Критерії	Захворювання	
	Епілепсія	Істерія
Початок	Спонтанний	Психогенно зумовлений
Характер падіння	Будь-який, часте травмування	М'який, без травмування
Ціаноз обличчя	Наявний	Відсутній
Прикус язика	Зазвичай	Дуже рідко
Мімічні реакції та рухи	Одноманітні	Експресивно виражені
Нетримання сечі	Буває часто	Не характерне
Реакція зиниць на світло	Відсутня	Зберігається
Послідовність фаз (тонічної, клонічної)	Характерна	Відсутня
Стереотипність розвитку нападу	Характерна	Відсутня
Вербальний контакт під час нападу	Неможливий	Частіше збережений
Тривалість нападу	До 2-3 хв	Необмежена
Олігофазія після нападу	Наявна	Відсутня
Амнезія періоду нападу	Повна	Відсутня, але може симулюватися

Мультимодальність кверцетина в боротьбі з ішемічним пошкодженням головного мозку

Высокий уровень инвалидизации и смертности, которые сопровождают ишемический инсульт, вынуждают ученых и клиницистов активно заниматься поиском новых стратегий лечения этой мозговой катастрофы.

В прошлые десятилетия научные разработки и терапевтические методики большей степенью касались сосудистых аспектов церебральной ишемии: благодаря внедрению в практику тромболитической терапии, каротидной эндартерэктомии, антикоагулянтной и антиагрегантной терапии, а также коррекции факторов риска были существенно уменьшены показатели заболеваемости и смертности (S. Graham et al., 2002).

Вместе с тем полученные новаторские данные о патофизиологических механизмах нейрональной смерти открыли новые горизонты, которые дают надежду на получение дополнительных возможностей в вопросе предотвращения индуцированной ишемией гибели структурно-функциональных клеток головного мозга.

В условиях острой ишемии и последующего снижения продукции АТФ в нейронах нарушается транспорт глутамата, который в неконтролируемом количестве накапливается в синаптической щели и перевозбуждает N-метил-D-аспарат-рецепторы. Такая гиперстимуляция вызывает массивный вход в клетку кальция, который, в свою очередь, выступает катализатором продукции реактивных форм кислорода (супероксида), азота (пероксинитрита) и перекиси водорода путем индуцирования Са-зависимых и независимых энзимов — NO-синтазы, циклооксигеназы (ЦОГ), фосфолипазы А2 и кальпаина I.

Кальпаин I принимает участие в конверсии ксантиндегидрогеназы в ксантиноксидазу, которая метаболизирует ксантин в его реактивную форму, супероксид.

Фосфолипаза А2, активируемая кальцием, способствует высвобождению арахидоновой кислоты из поврежденной клеточной мембраны. Сама же арахидоновая кислота метаболизируется ЦОГ в простагландин, давая тем самым начало образованию супероксид-аниона. Кроме того, внутриклеточный кальций активирует Са-зависимую изоформу NO-синтазы, способствуя, таким образом, продукции оксида азота. Соединение же NO с супероксидом приводит к образованию высоко реактивных форм пероксинитрита, которые не только усугубляют прямое тканевое повреждение (J. Beckman et al., 1996), но и выступают важным триггером апоптоза (U. Dirnagl, 1999).

В последнее время значительная роль в процессе повреждения и гибели нейрональной ткани отводится воспалению. Стимуляция микроглии и астроцитов приводит к выработке провоспалительных медиаторов, также запускающих апоптоз. Появившиеся в очаге ишемии лейкоциты становятся триггером активации вазоактивных субстанций, таких как свободные радикалы, метаболиты арахидоновой кислоты (цитокины) и NO (S. Shah, 2000). В итоге внутри клетки запускается целая «фабрика» деструктивных механизмов, индуцирующих клеточную смерть, — активированные протеазы разрушают клеточную архитектуру; перекисно окисленные липиды дезинтегрируют мембрану; стимулированная микроглия вырабатывает цитотоксические факторы; нарушается функция митохондрий, конденсируется хроматин (L. Wu, 2012).

Индукцированным процессам запрограммированной смерти нейронов исследователи уделяют особое внимание, поскольку на полное их развертывание иногда требуется достаточно много времени, а это, как известно, — дополнительное окно возможностей

для нейропротекции. И хотя до сих пор ни один препарат с нейропротекторными свойствами не включен Американской ассоциацией инсульта (ASA) в рекомендации по раннему ведению пациентов с острым ишемическим инсультом, возможность их применения — в случае наличия доказательной базы — не исключается даже самой ASA.

Возвращаясь к апоптозу, нужно отметить, что в условиях церебральной ишемии он может проходить по двум путям — «внутреннему» и/или «наружному». Первый связан с высвобождением из поврежденных митохондрий цитохрома С. Вторым является следствием активации на поверхности клетки так называемых рецепторов смерти. Кроме того, нуклеарный апоптоз запускается в ответ на повреждение ДНК, которое, среди прочего, может осуществлять супероксид-анион (B. Broughton, 2009). В целом реактивные формы кислорода (РФК) играют важнейшую роль в процессах тканевого повреждения в условиях церебральной ишемии. Они не только оказывают прямое повреждающее действие на клеточные белки, липиды, ДНК, но и действуют опосредованно, нарушая цитолитический сигналинг и генную регуляцию. Гиперпродукция РФК, инактивация антиоксидантных энзимов, истощение эндогенных запасов самих антиоксидантов приводят к невозможности организмом самостоятельно осуществлять нейрональную защиту в условиях окислительного повреждения, вызванного ишемией (K. Loh et al., 2006). Важно отметить, что из-за низкой активности каталазы, а также невысоких концентраций супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы головной мозг больше других органов чувствителен к окислительному стрессу. Кроме того, много нейротрансмиттеров, обладая возможностью аутоокисления, генерируют РФК (E. Lau et al., 2005).

Как известно, одним из наиболее мощных антиоксидантных потенциалов обладают природные флавоноиды. Их эффективность, которая, к слову, не ограничивается лишь этим качеством, была неоднократно продемонстрирована в работах, касающихся профилактики цереброваскулярных заболеваний. В то же время, по мнению многих исследователей, ряд нейропротективных эффектов, присущих натуральным полифенолам, могут быть полезными и для предотвращения повреждения нейронов в условиях острой церебральной ишемии. В частности, группа исследователей из словацкого института нормальной и патологической физиологии во главе с M. Kovacsova (2010) в своем теоретическом обзоре представили положительные, применительно к нейрофизиологии, биохимические и молекулярные эффекты натуральных полифенолов. Так,

ученые из Братиславы показали, что биофлавоноиды обладают антиоксидантной активностью, которая проявляется в ингибировании NADPH-оксидазы и последующем уменьшении генерации РФК; способствуют установлению баланса в продукции оксида азота разными изоформами NO-синтазы (ингибируют нейрональную и активируют эндотелиальную формы); уменьшают нейровоспаление, ослабляя высвобождение цитокинов и угнетая провоспалительные факторы транскрипции, а также потенцируют и модулируют сигнальные пути (CREB-белок и митоген-активируемая протеинкиназа), ответственные за когнитивные функции. Кроме того, как свидетельствует M. Campos-España (2009), уменьшая глутамат-индуцированную активацию кальпаина, нормализуя уровни фосфорилированной Akt-киназы и цитозольной Вах, регулируя ядерную транслокацию NF-kB, природные полифенолы могут способствовать существенной редукции запрограммированной смерти нейронов, индуцированной глутаматом. Вместе с тем S. Spagnuolo (2016) добавляет, что адекватная антиоксидантная стратегия может улучшить результаты лечения больных с различными видами деменций и нейродегенеративных заболеваний.

Большинство перечисленных выше качеств полифенолов были подтверждены на животных моделях, в условиях искусственной ишемии. К примеру, A. Ahmad и соавт. (2011) показали, что один из наиболее мощных природных антиоксидантов — кверцетин — может предотвращать ассоциированное со свободными радикалами окислительное повреждение и морфологические изменения нейрональной ткани крыс, которые подвергались транзитной (2 часа) окклюзии средней мозговой артерии с последующей (через 72 часа) реперфузией. Возможную терапевтическую ценность биофлавоноидов в лечении ишемического инсульта подтвердил и A. Annarigna (2013), который в схожей лабораторной модели обнаружил антиоксидантный, противовоспалительный и NO-регулирующий эффекты кверцетина, комбинированного с рутином. Добавим, что в работе J. Lee (2011) кроме вышеуказанных свойств кверцетина был отмечен еще один не менее важный для успешной нейропротекции эффект. Применение этого полифенола в условиях фокального ишемического инсульта у крыс благодаря способности ингибировать металлопротеиназу-9 позволило ослабить разрушение гематоэнцефалического барьера.

На украинском фармацевтическом рынке давно известен препарат кверцетина — Корвитин, который показал свою эффективность у кардиологических пациентов. В то же время научно и лабораторно обоснованные доказательства

полезности кверцетина при острой церебральной ишемии дают основания для его использования и в неврологической практике. К примеру, результаты проведенного в Украине в 2006–2009 годах открытого рандомизированного сравнительного клинического исследования, в которое были включены 186 пациентов (средний возраст — 52 года) с острым ишемическим инсультом, продемонстрировали, что использование внутривенной формы кверцетина при лечении среднетяжелого и тяжелого ишемического инсульта увеличивает вероятность полного восстановления неврологических функций через три месяца (С. Виничук и соавт., 2010). Полученные исследователями в этом масштабном проекте данные позволили им заключить, что Корвитин — эффективный патогенетический препарат в интенсивной терапии больных с острым ишемическим инсультом, который обеспечивает возможность более быстрого и максимального функционального восстановления, увеличивая возможности полного выздоровления (при сравнении с контрольной группой) к концу острого периода заболевания (78,1 против 61,8%), и достоверно улучшает качество жизни пациентов. Кроме того, было отмечено, что применение Корвитина способствует уменьшению субъективной симптоматики, улучшению эмоционального состояния больных. И, что важно, хорошо переносится пациентами даже при повышении его дозировки. Как говорится в резюмирующей части работы, Корвитин — безопасный препарат и может быть хорошей основой для комбинации с другими лекарственными средствами (гипотензивными, антиаритмическими, антикоагулянтами, противодиабетическими), которые широко используются в интенсивной терапии ишемического инсульта (B. Никонов и соавт., 2010).

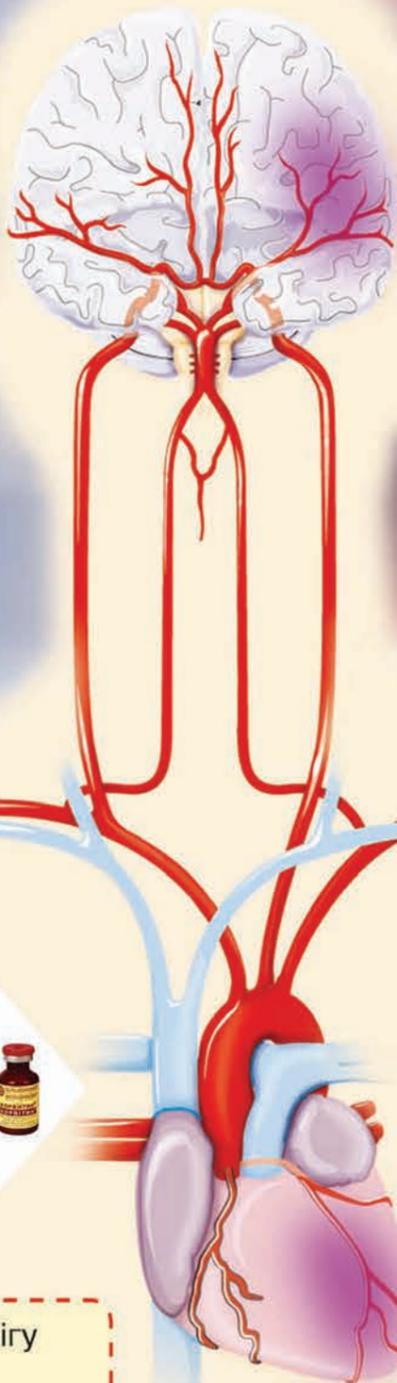
По данным профессора С.М. Кузнецовой (2014), курсовой прием Корвитина в восстановительном периоде ишемического инсульта способствует статистически достоверному улучшению краткосрочной и долговременной памяти, повышению альфа-активности и реорганизации ритма электроэнцефалограммы.

Положительные эффекты данного препарата, оказываемые на когнитивную и эмоциональную сферу у пациентов с острым ишемическим инсультом, также отметил и профессор И.С. Зозуля (2013), подчеркнув, что применение Корвитина достоверно повышает уровень социальной адаптации больных. Стоит также отметить и исследование профессора С.М. Виничука (2011), в котором были показаны преимущества использования для лечения острого ишемического инсульта комбинации двух нейропротекторов с различными точками протекции — Корвитина и цитиколина.

Таким образом, по мнению ряда авторов, благодаря мультимодальному спектру своих терапевтических эффектов, способных предотвращать обусловленное ишемией повреждение головного мозга, у кверцетина имеется достаточный потенциал, чтобы занять свою нишу в схеме лечения мозгового инсульта.

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 повідоном (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 С05С Х10**.

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.

Гілоба®

Фітосоми

еквівалентні гінкго білоба екстракту 40 мг

№30, №60



ОБЕРИ ПЕРЕВАГИ ФІТОСОМ!

MEGA
We care

GINKGO BILOBA® N06D X02

СОСТАВ И ФОРМА ВЫПУСКА: капс. 40 мг, № 10, № 30

Экстракт листьев гинкго двулопастного 40 мг

Прочие ингредиенты: масло соевое, масло растительное гидрогенизированное, воск белый, лецитин, желатин, глицерин, титана диоксид, железа оксид черный, хлорофилл E141.

1 капсула содержит фитосомы гинкго білоба (1:3) в количестве, эквивалентном 40 мг экстракта гинкго двулопастного (Ginkgo biloba). **ПОКАЗАНИЯ:** нарушение мозгового кровообращения у лиц пожилого возраста, проявляющееся ухудшением памяти и умственных способностей, замкнутостью и беспокойством, головокружением, шумом в ушах, нарушением сна; нарушение периферического кровообращения в конечностях. **ПРИМЕНЕНИЕ:** По 1 капсуле 3 раза в сутки после еды, запивая водой. Первые признаки улучшения состояния отмечают через 1 мес после начала терапии. Для продолжительного эффекта Гилобу® следует принимать не менее 3 месяцев. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** повышенная чувствительность к компонентам препарата, острый инфаркт миокарда, острая или хроническая гипотензия, сниженная свертываемость крови, эрозивный гастрит, печеночная язва желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения, период беременности. **ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:** крайне редко — диспепсия, головная боль, кожно-аллергические реакции (гиперемия, отек, зуд). При возникновении реакции гиперчувствительности применение препарата следует прекратить. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ:** редко препарат может вызывать нарушения со стороны ЖКТ у чувствительных пациентов. У пациентов со склонностью к гипотензии необходимо контролировать уровень АД ввиду сосудорасширяющего действия препарата. Очень редко применение Гилоба может вызывать седативный эффект, поэтому рекомендуется оценить индивидуальную реакцию на препарат при управлении автотранспортными средствами или при выполнении других видов деятельности, требующих быстрой психомоторных реакций. Капсулы Гилоба не рекомендуется назначать в период беременности и кормления грудью, однако экспериментально не установлено отрицательного влияния препарата на плод. **ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ:** с осторожностью назначают препарат одновременно с ацетилсалициловой кислотой и антикоагулянтами. **ПЕРЕДОЗИРОВКА:** Симптомы: диарея, диспепсия, тошнота. Лечение: необходимо снизить дозу или прекратить прием препарата. При необходимости назначают поддерживающую терапию. **УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ:** в сухом, защищенном от света месте при температуре 15–25 °С.

! Данная информация предназначена для работников здравоохранения

! Перед назначением препарата обязательно ознакомьтесь с инструкцией

РП МОЗ України № UA/3693/01/01 від 30.07.10,
відпускається без рецепту