



№ 2 (41)
червень 2017 р.
15 000 примірників*
Передплатний індекс 37633

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР

Здоров'я[®] України[®]

М Е Д И Ч Н А Г А З Е Т А

Неврологія

Психіатрія

Психотерапія

Доктор медицинских наук

Ирина Пинчук

Создание целостной системы
охраны психического
здоровья в Украине:
смена парадигм

Читайте на сторінці 6

Доктор медицинских наук,
профессор

Ольга Коваленко

Спондилогенна
вертебрально-базиллярна
недостатність:
роль та місце у структурі
психосоматичної патології

Читайте на сторінці 56

Доктор медицинских наук,
профессор

Игор Марценковский

Обсессивно-компульсивні
розлади в педіатричній
практиці

Читайте на сторінці 13

Доктор медицинских наук,
профессор

Людмила Юрьева

Кризисы профессиональной
деятельности врача
и пути их преодоления

Читайте на сторінці 23

Кандидат медицинских наук

Сергей Маляров

Соматоформные
расстройства: парадоксы
психики и тела

Читайте на сторінці 3



ЦЕРАКСОН[®]

ЦИТИКОЛІН

ВАЖЛИВА КОЖНА МИТЬ!



Лауреат національних
рейтингів «Панацея»
2007, 2010, 2012, 2013 років



Достовірно збільшує вірогідність повного відновлення пацієнтів після ішемічного інсульту та черепно-мозкової травми^{2,3}

Діюча речовина: citicoline. Лікарська форма: розчин для ін'єкцій; розчин для перорального застосування; таблетки. Фармакотерапевтична група. Психостимулюючі та ноотропні засоби. Фармакологічні властивості. Цитиколін стимулює біосинтез структурних фосфоліпідів у мембрані нейронів, що сприяє покращенню функцій мембран, у тому числі функціонуванню іонобіомічних насосів і нейрорецепторів. Завдяки стабілізуючій дії на мембрану цитиколін має протинабрякові властивості, тому зменшує набряк мозку. Цитиколін ослаблює вираженість симптомів, пов'язаних з церебральною дисфункцією, після таких патологічних процесів, як черепно-мозкові травми і гострі порушення мозкового кровообігу. Показання. Гостра фаза порушень мозкового кровообігу; лікування ускладнень і наслідків порушень мозкового кровообігу; черепно-мозкова травма та її наслідки; неврологічні розлади (когнітивні, сенсорні, моторні), спричинені церебральною патологією дегенеративного та судинного походження. Протипоказання. Підвищена чутливість до цитиколіну або будь-яких інших компонентів препарату. Хворі з високим тиском парасимпатичної нервової системи. Побічні реакції. Дуже рідко Цераксон® може викликати галюцинації, головний біль, запаморочення, артеріальну гіпертензію, артеріальну гіпотензію, тахікардію, диспное, нудоту, блювання, епізодичну діарею, алергічні реакції, озноб, набряки. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник: «Феррер Інтернаціональ, С.А.», Іспанія. Р. п. МОЗ України: №UA/4464/01/01, №UA/4464/01/02, №UA/4464/02/01, №UA/4464/03/01. 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, симпозиумах з медичної тематики. Повідомити про небажане явище або про скаргу на якість препарату Ви можете до ТОВ «Такеда Україна» за тел.: (044) 390 0909. 1. Davalos A. et al. Stroke 2002; 33:2850–2857. 2. Cohadon F. et al. Neurochirurgie 1982; 28:287–290. 3. Galletti P. et al. J Neurol Sci 1991; 103:519–525. ТОВ «Такеда Україна»: 03150, м. Київ, вул. Червоноармійська, 55-Г, тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929, www.takeda.ua





Золофт®

оригинальный сертралин

1 раз в сутки

золотой стандарт в лечении депрессий¹

Показания к применению:²

- ✓ Большое депрессивное расстройство, предупреждение рецидива большого депрессивного расстройства
- ✓ Панические расстройства
- ✓ Обсессивно-компульсивные расстройства у взрослых и детей старше 6 лет
- ✓ Социальное тревожное расстройство
- ✓ Посттравматическое стрессовое расстройство

Золофт® рекомендован:

- ✓ Национальным институтом охраны здоровья и совершенствования медицинской помощи Великобритании (NICE)⁴
- ✓ Всемирной федерацией обществ биологической терапии (WFSBP)⁵
- ✓ Американской ассоциацией психиатров (APA)³

Литература: 1. JOHN DONOGHUE and TIMOTHY R. HYLAN. Antidepressant use in clinical practice: efficacy v. Effectiveness. The British Journal of Psychiatry 2001;179:s9-s17. 2. Инструкция для медицинского применения препарата Золофт. Утверждена приказом МОЗ Украины от 14.12.12. Регистрационное свидетельство №UA/7475/01/01. 3. A. J. Gelenberg, M. P. Freeman, J. C. Markowitz et al. American Psychiatric Association (APA). Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder. 3rd ed. Arlington (VA): American Psychiatric Association (APA); 2010 Oct. 9. Generalised anxiety disorder and panic disorder (with or without agoraphobia) in adults. Management in primary, secondary and community care Issued: January 2011 NICE clinical guideline 113, available at: guidance.nice.org.uk/cg113. 4. Generalised anxiety disorder and panic disorder (with or without agoraphobia) in adults. Management in primary, secondary and community care Issued: January 2011 NICE clinical guideline 113, available at: guidance.nice.org.uk/cg113. 5. B. Bandelow, L. Sher, R. Bunevicius et al. Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive – compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care. International Journal of Psychiatry in Clinical Practice, 2012; 16: 77–84.

ЗОЛОФТ® (сертралин) таблетки, покрытые пленочной оболочкой, по 50 мг; по 14 таблеток в блистере, по 2 блистера в картонной упаковке.

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА.

Показания: Большие депрессивные эпизоды, предупреждение больших депрессивных эпизодов, панические расстройства с/без агорафобии, обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР) у взрослых и детей 6-17 лет, социальное тревожное расстройство, посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР). **Способ применения и дозы.** Золофт® применяют 1 раз/сутки утром или вечером независимо от приема пищи. При депрессии и ОКР лечение начинают с 50 мг/сутки; при панических расстройствах, ПТСР, социальной фобии – с дозы 25 мг/сутки. Коррекцию дозы следует проводить не чаще, чем 1 раз в неделю, увеличивая ее по 50 мг с интервалом не менее 1 недели. При применении сертралина у детей с ОКР (возраст 13-17 лет) следует применять стартовую дозу 50 мг/сутки, и 25 мг/сутки- у детей 6-12 лет, с последующим увеличением до 50 мг/сутки. В случае, если эффект при приеме препарата в дозе 50 мг/сутки недостаточен, возможно дальнейшее повышение дозы до 200 мг/сутки (в педиатрической практике при повышении дозы более 50 мг/сутки необходимо учитывать меньшую массу тела детей по сравнению со взрослыми). **Побочные реакции.** Отмечались тошнота, диарея, сухость во рту, снижение/повышение аппетита, головокружение, нарушение сна, головная боль, бессонница, агрессивные реакции, сексуальные дисфункции, повышенная потливость, ощущение сердцебиения, звон в ушах, нарушение зрения, астения, сыпь, миалгия. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к сертралину, одновременное лечение ингибиторами моноаминоксидазы (МАОИ), пимозидом. **Взаимодействия с лекарственными препаратами.** Совместный прием Золофта® с алкоголем и средствами, угнетающими нервную систему, не рекомендуется. Совместное применение с пимозидом противопоказано. При совместном применении с препаратами лития, суматриптаном необходим контроль. Одновременное применение с фенитоином может вызвать снижение концентрации сертралина в плазме крови. При приеме с варфарином необходимо контролировать показатель протромбинового времени (ПТВ), с осторожностью следует применять со средствами, повышающими риск кровотечений. Сертралин- слабый или умеренный (в зависимости от длительности приема) ингибитор CYP 2D6. **Особенности применения.** Зафиксированы случаи серьезных побочных эффектов, иногда фатальных, у больных, которые применяли сертралин совместно с МАОИ. Следует соблюдать осторожность при замене других антидепрессантов или антиобсессивных препаратов на сертралин. В начале лечения нужно строго контролировать больных со склонностью к суицидам. При беременности и кормлении грудью применять только в случае, когда ожидаемая польза превышает потенциальный риск. При управлении автомобилем и другими механизмами больные должны быть осторожны, поскольку средство может нарушать психические и физические реакции. **Фармакологические свойства.** Сертралин – мощный и специфический ингибитор нейронального захвата серотонина in vitro. **Категория отпуска.** По рецепту. Перед использованием препарата необходимо ознакомиться с инструкцией по применению. Информация для врачей и фармацевтов. Предназначена для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах на медицинскую тематику. Регистрационное свидетельство № UA/7475/01/01 от 14.12.2012.



За дополнительной информацией обращайтесь в Представительство
“Файзер Эйч. Си. Пи. Корпорейшн” в Украине:
03680, м. Киев ул. Амосова, 12.
Тел. (044) 291-60-50.
WUKZOL0315009

Соматоформные расстройства: парадоксы психики и тела

Стрессы, конфликтные ситуации, неприятные жизненные события – все эти составляющие современной жизни стали уже привычными для нас. Однако человек до сегодняшнего дня не научился правильно реагировать на внешние раздражители, и армия соматических больных постоянно пополняется загадочными на первый взгляд пациентами, предъявляющими разнообразные жалобы на ярко выраженные симптомы, которые резко ухудшают качество жизни, но не могут быть объяснены наличием какой-либо значимой соматической патологии.

Соматоформные расстройства – одна из наиболее актуальных проблем современной медицины – стали темой интервью с руководителем Центра психосоматики и депрессий Универсальной клиники «Оберіг» (г. Киев), кандидатом медицинских наук Сергеем Александровичем Маляровым.

Сергей Александрович, что обозначают термином «соматоформные расстройства» и как часто в реальной клинической практике встречаются такие пациенты?

– В середине XX века, на пике популярности психодинамической медицины, был предложен термин «соматизационное» расстройство. Он предполагал телесный недуг как проявление вытесненного в «подсознательное» невроза. Этот термин до некоторой степени был эквивалентом «конверсионного» расстройства, предложенного Фрейдом. «Соматизационное» расстройство стало одним из ключевых положений нозологической систематики психических расстройств (Международная классификация болезней 10-го пересмотра – МКБ-10). До 50% пациентов, которые обращаются к терапевтам, кардиологам, неврологам и другим специалистам, не имеют реальной соматически объяснимой патологии по результатам объективного осмотра, а также лабораторных и инструментальных исследований. Диагностический вызов заключается в отсутствии соматической патологии и наличии признаков психического расстройства – тревожности, депрессии, ипохондрии. Для таких случаев в МКБ-10 предусмотрена рубрика F45 – соматоформные расстройства.

F45.0 Соматизационное расстройство. Основными чертами являются многочисленные, повторяющиеся, часто меняющиеся физические симптомы, имеющие место по крайней мере в течение двух лет. Большинство пациентов имеют длительную и сложную историю контактов со службами первичной и специализированной медицинской помощи, в ходе которых могло быть выполнено множество безрезультативных исследований и бесплодных диагностических манипуляций. Симптоматика может относиться к любой части тела или системе органов. Течение расстройства хроническое и неустойчивое и часто ассоциируется с нарушением социального, межличностного и семейного поведения. Непродолжительно существующие (менее двух лет) и менее ярко выраженные примеры симптоматики должны классифицироваться как **недифференцированное соматоформное расстройство (F45.1)**.

Однако в последние десятилетия в клинической практике и научной литературе стали чаще использовать более нейтральные и менее стигматизирующие пациента термины – «функциональные симптомы» или «соматически не объяснимые симптомы». В МКБ-11 планируется замена на формулировку «соматические проявления психического расстройства», которая подчеркивает первичность психического компонента.

Какие еще подрубрики включены в группу «Соматоформных расстройств»?

– В рубрику также входят ипохондрическое расстройство, соматоформное вегетативное расстройство, соматоформное болевое расстройство, неврастения.

F45.2 Ипохондрическое расстройство. Относится к соматоформным, хотя на самом деле приближается к социальной расстройству. Проявляется устойчивой озабоченностью пациента по поводу подозрения у себя тяжелого прогрессирующего заболевания или нескольких заболеваний. Пациент предъявляет устойчивые соматические жалобы или проявляет устойчивое беспокойство по поводу симптомов. Но главная

отличительной чертой является то, что пациент не ищет облегчения от страданий, а ищет подтверждения своей правоты с помощью установления диагноза.

F45.3 Соматоформная вегетативная дисфункция. Эта подрубрика особенно актуальна для неврологической практики. Предъявляемая симптоматика подобна той, которая возникает при поражении органа или системы органов, преимущественно или полностью иннервируемых и контролируемых вегетативной нервной системой: сердечно-сосудистой, пищеварительной, дыхательной и мочеполовой систем. Симптомы обычно бывают двух типов, ни один из которых не указывает на нарушение конкретного органа или системы. Первый тип – это жалобы, основанные на объективных признаках вегетативного напряжения, таких как сердцебиение, потливость, покраснение, тремор и выражение страха и беспокойства относительно возможного нарушения здоровья. Второй тип – это субъективные жалобы неспецифического или изменчивого характера, такие как быстротечные боли по всему телу, ощущение жара, тяжести, усталости или вздутия живота, которые пациент соотносит с каким-либо органом или системой органов.

В разное время отдельные проявления этого расстройства описывались как кардинальный невроз, синдром Да Косты (острая транзиторная сердечная недостаточность у солдат), гастроневроз.

А вот несуществующий в международной номенклатуре болезней и как мантра звучащий в устах украинских интернистов диагноз нейроциркуляторной дистонии в подавляющем большинстве случаев может рассматриваться как недифференцированное соматоформное расстройство (F45.1), так как пациент описывает жалобы преимущественно первого типа.

F45.4 Устойчивое соматоформное болевое расстройство. Основной жалобой является устойчивая резкая мучительная боль, которую нельзя полностью объяснить физиологическим нарушением или соматическим заболеванием и которая возникает в связи с эмоциональным конфликтом или психосоциальными проблемами, что позволяет рассматривать их как основную этиологическую причину. Результатом жалоб обычно является заметное усиление поддержки (сострадания) и внимания личностного или медицинского характера. Боль психогенной природы, возникающая в процессе депрессивного расстройства или шизофрении, не может быть отнесена к этой рубрике.

Отношение к соматически необъяснимой боли как к соматоформному расстройству часто вызывает несогласие неврологов, которые все-таки склонны искать причину в дисфункции иннервации. Но с точки зрения психиатров, это боль, помогающая человеку перенести тревожное предчувствие. Типичными примерами являются головная боль напряжения (неврологический диагноз G44.2) и фибромиалгия, которые первично являются тревожными расстройствами со вторичными болевыми ощущениями.

F48.0 Неврастения. Ее можно охарактеризовать как личностную (конституциональную) тревожность, проявляющуюся соматическими симптомами. Выделяют два основных типа расстройства, в значительной степени перекрывающих друг друга. Главной характерной чертой первого типа являются жалобы на повышенную утомляемость после умственной нагрузки, с которой часто связано некоторое снижение производственных показателей или продуктивности в повседневных делах. Умственная

утомляемость описывается больным как неприятное возникновение рассеянности, ослабления памяти, невозможности сосредоточиться и неэффективности умственной деятельности. При другом типе расстройства основной упор делается на ощущение физической слабости и изнеможения даже после минимальной нагрузки, сопровождаемых ощущением мышечных болей и невозможностью расслабиться («истощение жизненных сил»). Оба типа расстройства характеризуются рядом общих неприятных физических ощущений, таких как головокружение, головная боль напряжения и ощущение общей нестабильности. Общими чертами являются также беспокойство по поводу снижения своих умственных и физических способностей, раздражительность, утрата способности радоваться и незначительно выраженная депрессия и тревога. Сон часто нарушен в своей начальной и средней фазе, но может также быть выраженной и дневная сонливость.

Можно ли заподозрить наличие соматоформного расстройства уже на первых этапах ведения пациентов в реальной практике или же они обречены на долгий и изнуряющий диагностический поиск? Какие стереотипы в подходах к ведению таких больных препятствуют своевременному выявлению у них психических нарушений?

– В нашей клинической практике широко используется термин «функциональные расстройства» – он привычен для многих специалистов и подразумевает наличие нарушений, которые не объясняются конкретными морфологическими изменениями в органах и системах. К наиболее известным функциональным расстройствам относятся синдром раздраженной кишки (СРК), хронические боли в области малого таза и поясницы, фибромиалгия – интенсивные скелетно-мышечные боли без объективных причин. Долгое время все эти состояния пытались лечить с помощью пробиотиков (СРК), противовоспалительных и анальгетических средств. Сегодня направление таких пациентов на консультацию к психиатру стало стандартным подходом, не всегда, однако, используемым в наших реалиях. Между тем перечень состояний, в которых ведущую роль может играть психологический компонент и которые могут быть устранены путем коррекции симптомов депрессивного или тревожного спектра, намного больше:

- в гастроэнтерологии – помимо СРК, незвезная (функциональная) диспепсия;
- в гинекологии – тазовая артропатия, предменструальный синдром, хроническая тазовая боль;
- в ревматологии – фибромиалгия, боль в нижней части спины;
- в кардиологии – атипичная стенокардия (кардиальный синдром X);
- в пульмонологии – гипервентиляционный синдром;
- в практике терапевтов – синдром хронической усталости;
- в неврологии – головная боль напряжения, псевдоэпилептические припадки;
- в стоматологии и лицевой хирургии – дисфункция височно-нижнечелюстного сустава, атипичная лицевая боль;
- в ЛОР-практике – Globus pharyngeus (ощущение комка в горле);
- в аллергологии – множественная химическая чувствительность и др.

Описаны также психогенные формы аэрофагии, кашля, диареи, дизурии, икоты, глубокого и частого дыхания, учащенного мочеиспускания, пилороспазма.

Следует отметить, что соматоформных пациентов беспокоит не столько специфический



С.А. Маляров

набор симптомов, сколько их выраженность и контрастность по сравнению с субъективным телесным опытом (более высокая интенсивность или приступообразное течение), а также степень нарушения функционирования, которую они обуславливают, и, наконец, представления больных о причинах и следствиях симптомов. Типичной ситуацией является, например, обращение пациента к гастроэнтерологу не просто потому, что у него метеоризм, а потому, что в последнее время это создает ему особенный дискомфорт на работе: он стал испытывать неудобство на совещаниях (хотя метеоризм был у него и раньше). У таких больных, как правило, констатируют СРК, но первичным при этом является не раздражение рецепторов кишечника, а вполне определенная психологическая или социальная проблема. Из-за неуспешности в работе (недостижение намеченных целей, провалы) человек не готов докладывать о своих «успехах» на совещаниях, а «виноватым» в этом назначается кишечник. Вероятно, именно в пищеварительной системе у данного пациента есть конституциональная уязвимость (предрасположенность). Поэтому именно она первой реагирует на фрустрирующую ситуацию, отвлекая от переживания тревоги. Это яркий пример соматических проявлений психических нарушений – чаще всего это соматизация тревоги.

Вместе с тем в разговоре с врачом такой пациент обычно вызывает пренебрежение или отрицание психологических (личностных и межличностных) и микросоциальных причин «физического» страдания. Он абсолютно убежден в наличии органической природы симптомов и проявляет раздражительность или недоверие при попытках разубеждения или предъявлении доказательств отсутствия соматических причин расстройства (результатов обследования, анализов). Это часто ведет к потере контакта с врачом и продолжению поиска лучшего специалиста или более достоверных методов обследования.

Главной особенностью являются неоднократно повторяющиеся предъявления жалоб на соматическую симптоматику одновременно с настойчивыми требованиями медицинских обследований, несмотря на повторные отрицательные их результаты и заверения врачей, что симптомы не имеют соматической природы. Если у такого пациента все же имеются какие-либо реальные соматические заболевания, они не объясняют природы и степени выраженности симптомов или страдания по этому поводу.

Общими психологическими характеристиками больных различными соматоформными заболеваниями являются:

- необъективное изложение истории болезни;
- максимальное преувеличение и драматизация испытываемых явлений;
- пренебрежение или отрицание психологических (личностных и межличностных) и микросоциальных причин «физического» страдания;

Продолжение на стр. 4.

Соматоформные расстройства: парадоксы психики и тела

Продолжение. Начало на стр. 3.

- абсолютная убежденность в наличии органической природы страдания;
- затруднения в эмоциональном реагировании как в обыденной жизни, так и во взаимоотношениях с окружающими по поводу болезни;
- чрезмерная раздражительность в отношении окружающих.

Почему же до сих пор существует недопонимание между врачами соматических специальностей и психиатрами в отношении соматически необъяснимых (функциональных) симптомов?

— Проблема заключается в принципиальном подходе к диагностике, именуемом «диагноз исключения» или «по остаточному принципу». К сожалению, при постановке диагноза врачи соматического профиля зачастую не догадываются о существовании рубрик F40–F48 (невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства) и используют несуществующие в МКБ дефиниции, например популярный среди врачей «синдром хронической усталости». Между тем для обозначения подобного состояния пациента есть вполне определенные термины: дистимия (подпороговая неврастения F48) (личностная тревожность).

Парадокс заключается в том, что больной направляется к психиатру в последнюю очередь, после проведения повторных магнитно-резонансной томографии, биопсии и генетического тестирования, хотя вероятность у него депрессии или тревоги в десятки раз выше, чем специфической соматической патологии, которую специалисты стремятся исключить или подтвердить.

Психиатры и врачи-интернисты используют принципиально разные классификационные подходы к трактовке функциональных соматических синдромов. И те, и другие понимают: того, что больной чувствует, на самом деле не существует, а термин «функциональное расстройство» подразумевает нематериальное, неорганическое нарушение. Но при этом соматические классификации предполагают обязательность специфических симптомов, указывающих на принадлежность расстройства к определенному органу/системе. А психиатрические классификации делают акцент на многочисленности симптоматики и ее связи с психологическими нарушениями. В соматических классификациях подчеркивается независимость диагностических критериев от психологических/психопатологических аспектов, а в психиатрических (соматоформные расстройства) игнорируется значение коморбидной соматической патологии. При этом обе стороны не правы, поскольку в каждом случае мы имеем дело со взаимосвязанными — биопсихосоциальными — причинами расстройства.

Трансформация неопределенного тревожного предчувствия в соматоформные ощущения, как правило, связана с конституционально слабой функциональной системой (locus minoris resistentiae).

Общим для этих состояний (не важно, в каких органах и системах испытывает дискомфорт пациент) является **психологический дистресс** — огорчение человека, выступающее и причиной, и следствием, как правило, не высказываемое или не выявляемое в первичной практике. Возвращаясь к примеру с метеоризмом: человек огорчился из-за того, что не подготовился к совещанию, поэтому у него «загудело» в животе. Загудело в животе, и он огорчился, что из-за этого ему дискомфортно на совещании.

Конкретная симптоматика определяется преморбидными особенностями личности и пропорцией эмоциональной/когнитивной переработки и очень сильно зависит от уровня интеллекта, образования пациента. Чем более высокий уровень того и другого, тем разнообразнее и сложнее жалобы, тем труднее дифференциальная диагностика.

Какие правила ведения пациентов с соматоформными расстройствами можно использовать в повседневной практике?

- Основные правила сводятся к следующему:
 - признайте, что пациент имеет реальные соматические симптомы, огорчающие его, с сопутствующими психологическими нарушениями, и не высказывайте подозрения по поводу симуляции страдания (пациент не виноват, это от него не зависит, не пытайтесь показать, что вы ему не доверяете);
 - с самого начала общения с больным рассматривайте возможность соматоформного расстройства, но не ставьте перед собой задачу установления диагноза психического расстройства;
 - занимайте эмпатическую позицию, не допускайте императивной конфронтации;
 - избегайте излишних обследований и консультаций, будьте осторожны в своих попытках выявить дополнительные симптомы;
 - направляйте лечение на улучшение функционирования, а не на устранение симптомов (менеджмент болезней против излечения: «не начнется новая жизнь, когда вас вылечат, жить нужно сейчас»);
 - нацеливайте пациента на изменение сложившегося стереотипа поведения и уменьшение стрессового реагирования с возможным участием в процессе терапии ближайших членов семьи;
 - медикаментозная терапия должна использоваться в комплексных реабилитационных мероприятиях с обязательным определением «симптомов-мишеней»;

- сотрудничайте с психиатром для своевременной диагностики соматоформного расстройства и обеспечения раннего комплексного лечения;
- старайтесь обеспечить плановое и регулярное наблюдение, максимально избегайте телефонных консультаций и «скоропомощных» обращений.

Какие методы лечения соматоформных расстройств используют в настоящее время?

- Переходя к методам лечения, стоит отметить, что не существует единого стандарта или протокола ведения таких пациентов. Часто единственным инструментом облегчения симптомов становится сам врач. 75% больных с необъяснимыми симптомами удовлетворяются ощущением того, что врач их понимает. Грамотно построенная беседа в доверительном тоне позволяет резко сократить посещаемость поликлиники. У остальных 25% соматоформных пациентов необходимость в медикаментозной терапии определяется:
 - тяжестью и продолжительностью симптомов;
 - наличием коморбидных психических и соматических заболеваний;
 - уровнем нарушения жизнедеятельности (терапевтическое вмешательство определяется не наличием жалоб, а степенью нарушения функционирования больного);
 - сопутствующей терапией с учетом предыдущего опыта переносимости лекарств.В терапии тревожно-депрессивных расстройств и их соматизированных проявлений применяются препараты разных классов, но чаще всего анксиолитики, транквилизаторы (барбитураты, бензодиазепины и др.) и антидепрессанты.

При этом следует помнить, что назначение транквилизаторов, вызывающих кратковременное облегчение некоторой части жалоб больных, не имеет стратегических преимуществ в долгосрочной терапии.

Большинство традиционно популярных в практике украинских врачей транквилизаторов (например, различные формы фенобарбитала) отличаются следующими недостатками:

- быстрое развитие толерантности к их терапевтическому действию;
 - тяжелые осложнения при передозировке;
 - высокий риск формирования зависимости.
- Традиционно, с начала 1970-х гг., в схемы терапии функциональных расстройств в неврологической и терапевтической практике включается амитриптилин, однако на сегодняшний день следует признать приоритетность применения более современных антидепрессантов — селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) (например, сертралин, эсциталопрам), ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН) (венфлаксин, десвенлафаксин), которые при такой же или более высокой антидепрессивной эффективности лишены широкого спектра побочных эффектов трициклических производных. На сегодняшний день следует признать, что амитриптилин — один из самых

небезопасных препаратов для применения в амбулаторной практике.

Назначая медикаментозную терапию, следует стремиться к наиболее простой схеме, но предусматривать альтернативные варианты. Например, вегетативные проявления, дающие ощущение тревоги, можно облегчить кратковременным назначением бензодиазепинов. Возможен и другой путь — применяя антидепрессанты, помочь человеку выработать рациональное отношение к выбору способа избегания тревожащих обстоятельств. В исследованиях это отражалось в нормализации времени осмысления словесной реакции: применение СИОЗС у пациентов с тревожным расстройством способствовало сокращению этого времени до показателей условно здорового человека.

При этом следует учитывать, что при выявлении доминирующей роли симптомов тревоги в структуре аффективного расстройства следует назначать максимально допустимые дозировки серотонинергических антидепрессантов. Например, если среднетерапевтическая доза сертралина (Золофт) при депрессии составляет 100–150 мг, то при генерализованном тревожном расстройстве (ГТР) или соматоформном расстройстве — 150–250 мг. Продолжительность фармакотерапии должна быть не менее 4–6 мес.

Отдельного рассмотрения заслуживают распознавание функциональных (соматоформных) болевых расстройств, их сочетание с другими тревожными и депрессивными расстройствами и современные аспекты их лечения. В терапии этих состояний важную роль играет применение комбинаций таких современных препаратов, как прегабалин (Лирика) и антидепрессанты двойного (серотонин/норадренергического) спектра действия (например, десвенлафаксин — Элифор) или СИОЗС.

Из приведенной таблицы можно видеть, что путем применения комбинации прегабалина (Лирика) с современным антидепрессантом можно достичь сбалансированного эффекта терапии как при соматических, так и психопатологических проявлениях тревоги.

Очень интересно испанское исследование, в котором прегабалин в дозе 150–600 мг в сутки добавляли к предыдущей терапии СИОЗС у пациентов с ГТР и недостаточным терапевтическим ответом (E. Alvarez et al., 2015). Комбинированная терапия обеспечивала более выраженный эффект по сравнению с переключением на альтернативный СИОЗС или другой анксиолитик. В группе комбинированного лечения отмечалось достоверно большее улучшение по шкале тревоги Гамильтона, шкале депрессии Монтгомери-Асберг, а также самооценки качества жизни участниками исследования.

В заключение отмечу, что актуальность темы распознавания и терапии соматоформных расстройств обусловлена не только распространенностью этих состояний. Эта тема отражает современные требования к интеграции работы психиатров в систему соматической службы. На уровне первичного звена или специализированной соматической помощи за фасадом необычных жалоб могут быть распознаны общие признаки эмоционального расстройства. Необходимая терапия при этом может быть назначена с учетом предпочтений пациента. Сотрудничество с врачом-психиатром предполагает возможность уточнения схемы терапии, проведение специализированных психотерапевтических и реабилитационных мероприятий.

Таким образом, пациент избегнет долгого хождения по замкнутому кругу с посещением многочисленных специалистов — кардиологов, неврологов, гастроэнтерологов, ревматологов и других врачей, пытающихся найти причину болей, недомогания, снижения и даже утраты работоспособности. Кроме того, настороженность врачей-интернистов в отношении соматоформных расстройств и сотрудничество с психиатрами позволит существенно снизить затраты на бесполезные диагностические и лечебные процедуры и повысит доверие пациентов к конкретным специалистам и к системе здравоохранения в целом.

Подготовила **Наталья Очеретяная**

Таблица. Сравнительная оценка основных характеристик препаратов, используемых в лечении хронических тревожных расстройств							
Класс	Препарат	Механизм действия	Начало действия	Эффективность в отношении			
				психических симптомов тревоги	соматических симптомов тревоги	сопутствующей инсомнии	вторичных симптомов депрессии
Бензодиазепины	диазепам алпразолим	Потенцирование передачи ГАМК	<7 дней	++	+++	+++	+
ТЦА	инпразолин	Модуляция передачи моноаминов	3 недели	+++	+	+	+++
СИОЗС и ИОЗСН	эсциталопрам венфлаксин-ХР Десвенфлаксин (Элифор) сертралин (Золофт)	Модуляция передачи моноаминов	~5 недель	+++	+	+	+++
Азапионы	буспирон	Модуляция передачи моноаминов	3 недели	+++	+	+	++
Блокатор α_2 -субъединицы	Прегабалин (Лирика)	Ингибирование повышенной нейротрансмиссии	<7 дней	+++	+++	+++	++

З М І С Т

НЕВРОЛОГІЯ

Международная конференция «Головная боль: вчера, сегодня, завтра»	5
Первый эпилептический приступ: лечить или нет? Тактика ведения пациентов после первого эпилептического приступа и правомерность диагноза «эпилепсия» в таких случаях остаются предметом дискуссий. При первом знакомстве с пациентом и сборе анамнеза очень трудно установить, действительно ли описываемый приступ был эпилептическим и был ли он неспровоцированным, чтобы соответствовать диагностическим критериям эпилепсии Международной противосудорожной лиги (ILAE). А.Е. Дубенко	10
Результати дослідження застосування препарату Актовегін для лікування постінсультних когнітивних порушень, опубліковані в журналі Stroke Результати 12-місячного рандомізованого контрольованого дослідження ARTEMIDA	12
Современные возможности терапии когнитивных расстройств у пациентов с острыми и хроническими нарушениями мозгового кровообращения Предлагаем вашему вниманию круглый стол, посвященный различным аспектам диагностики, профилактики и лечения сосудистых и нейродегенеративных когнитивных расстройств, по материалам последних профильных конференций. Л.А. Дзяк, В.А. Холин, Т.Н. Слободин	18-19
Нові виміри діагностики та лікування розсіяного склерозу Окрема наукова секція «Розсіяний склероз: досягнення і перспективи», яку на високому рівні провели провідні українські фахівці, була присвячена сучасним підходам до діагностики та терапії РС з урахуванням новітніх напрямів досліджень біомаркерів і патогенезу цього захворювання. Л.І. Соколова, Н.О. Негрич, Т.І. Негрич, В.В. Кузнецов	21-22
Сон в летнюю ночь: эффективная и безопасная терапия нарушений сна в пожилом возрасте В современном мире крепкий сон перестал быть неизменным спутником и спасителем человека, и недосыпание стало нашим привычным состоянием. Особенно страдают от нарушений сна пожилые пациенты, для которых наиболее частой проблемой являются трудности с засыпанием. В.И. Мамчур	26-27
Гинкго билоба при шуме в ушах и головокружении В неврологической практике востребованы простые и доступные методы обследования вестибулярной и слуховой функции, а также средства терапии, которые можно безопасно применять ex juvantibus в амбулаторных условиях, если специфическую причину симптомов установить не удается	30
Региональный образовательный курс EAN По материалам образовательного курса Европейской академии неврологии (EAN), 27 апреля, г. Одесса Е. Trinka, L. Tyvaert, M.M. Орос	33
11-й Всемирный конгресс по противоречиям в неврологии По материалам 11-го Всемирного конгресса по противоречиям в неврологии (CONy), 23-26 марта, г. Афины, Греция Л.Б. Марьяненко, Д.Н. Храмов, А.И. Кальбус, В.И. Пашковский	34-35
Клішковий бореліоз (хвороба Лайма) у дітей: особливості ураження нервової системи, діагностика, лікування та профілактика Ступінь тяжкості бореліозу не залежить від місця локалізації еритеми, її розмірів і форми. У 20% випадків вона є єдиним початковим проявом хвороби. Еритема нерідко супроводжувалася подальшим розвитком менингоенцефаліту й радикуліту. М.І. Пітик	37-38
Новые возможности нейропротекторной терапии при острой церебральной недостаточности По материалам XIX Международной конференции «Возрастная стратегия профилактики, терапии и реабилитации в неврологии», 25-27 апреля, г. Трускавец В.И. Черний, Т.И. Насонова	39
Миорелаксанты при боли в спине: мировой опыт и принципы рационального выбора Патологически повышенный тонус скелетных мышц, обозначаемый термином «спастичность», – один из самых распространенных неврологических синдромов. Спастичность может наблюдаться при рассеянном склерозе, инсультах, церебральном параличе, черепно-мозговых и спинальных травмах, нейродегенеративных заболеваниях. . .	40
Достижения неврологии: от профилактики до реабилитации По материалам Международной конференции «Достижения неврологии», 6-8 апреля, г. Киев Л.Б. Марьяненко, А.Е. Дубенко, О.С. Чабан, Т.Н. Слободин	42-43
Міжнародна конференція «Досягнення неврології» (6-8 квітня, м. Київ). Майстер-класи За матеріалами Міжнародної конференції «Досягнення неврології», 6-8 квітня, м. Київ П. Адамкевич, М.М. Орос	44-45
Вірусні енцефаліти: нові можливості діагностики та імунотерапії У рамках конференції вітчизняні фахівці обговорювали сучасні можливості покращення діагностики енцефаліту, роль противірусної та імунomodуючої терапії. В.А. Гриб, В.І. Пашковський	46
Роль статинів у профілактиці інсульту: розмір користі та ціна зволікання Роль статинів у сучасних стратегіях профілактики інсульту. В.А. Гриб	48-49

ПОСТ-РЕЛИЗ



Международная конференция «Головная боль: вчера, сегодня, завтра»

19 мая 2017 года в г. Киеве в «Президент-отеле» состоялась международная конференция «Головная боль: вчера, сегодня, завтра».

Конференция была организована Украинским обществом изучения головной боли при поддержке Украинской ассоциации по изучению боли и под патронатом Европейской федерации головной боли (EHF).



Важно отметить, что данная конференция стала первым по-настоящему европейским мероприятием такой направленности и масштаба, проводимым в Украине. Основной миссией конференции было обучение врачей различных специальностей основам и тонкостям ведения пациентов с головными болями.

Мероприятие представило уникальную площадку для обсуждения самых разных тем, включая изменения в классификации головной боли, вопросы терминологии и диагноза головных болей напряжения, мигрени, абзусных головных болей. Были освещены вопросы эпидемиологии головной боли в Европе и мире, характерные особенности редких форм головной боли, новые подходы к лечению мигрени и тригеминальных цефалгий, приоткрыта завеса тайны над методами лечения, которые ждут пациентов в недалеком будущем. Были разобраны интересные клинические случаи, а также проведена демонстрация пациента с хронической мигренью и техники его лечения путем введения ботулинического токсина.

Были продемонстрированы абсолютно новые, современные подходы к диагностике, лечению мигрени и тригеминальных цефалгий, а также возможности, которые представляют современные IT-системы. Докладчики также пролили свет на вопросы диагностики и лечения менструальной мигрени, головной боли, связанной с высоким и низким внутричерепным давлением.

Всего в рамках программы конференции выступили 9 спикеров, 6 из которых приехали из-за рубежа и представляли Великобританию, Израиль, Польшу, Россию и Эстонию. Среди иностранных спикеров были: старший невролог центра головной боли госпиталя Гайс энд Сент Томас (г. Лондон) **Джорджо Ламбру**; президент Эстонского общества головной боли, член правления EHF, старший невролог клиники головной боли Университетского госпиталя г. Тарту (Эстония) **Марк Брашинский**; ученый секретарь Российского общества по изучению головной боли, представитель России в EHF, доктор медицинских наук, профессор **Вера Валентиновна Осипова** (г. Москва); директор клиники головной и лицевой боли медицинского центра Рамат-Авив (г. Тель-Авив) **Овед Дэниель**; президент Польского общества головной боли, доктор медицинских наук, профессор **Магда Высоцка** (г. Варшава); старший невролог клиники головной боли Университетского госпиталя г. Тарту (Эстония) **Кати Тоом**.

Украинские спикеры были представлены президентом Украинского общества изучения головной боли, заведующим кафедрой неврологии ГУ «Луганский государственный медицинский университет», доктором медицинских наук, профессором **Игорем Владимировичем Романенко** (г. Рубежное), заместителем директора по научной работе Института нейрохирургии им. академика А.П. Ромоданова, доктором медицинских наук, профессором **Вадимом Васильевичем Белошицким** (г. Киев), доцентом кафедры акушерства и гинекологии ГУ «Луганский государственный медицинский университет», кандидатом медицинских наук, доцентом **Ириной Юрьевной Романенко** (г. Рубежное).

Мероприятие посетили 287 врачей-неврологов, семейных врачей, кардиологов, офтальмологов, нейрохирургов и других специалистов. Высокий уровень конференции соответствовал современным требованиям, а пленарные сессии, презентации и мастер-класс способствовали вдохновляющему обмену опытом между участниками. Конференция дала уникальный шанс и удобную возможность для личных встреч и контактов с ведущими мировыми экспертами, друзьями и коллегами из Украины и стран Европы.

Девизом конференции стало повышение качества жизни граждан Украины, страдающих головной болью. Конференция сделала первый шаг, чтобы стать связующим звеном в решении проблем головной боли между наукой и клинической практикой.

Более детально ознакомиться с программой мероприятия, посмотреть фотоотчет, узнать о дате следующей конференции и подписаться на рассылку актуальных материалов можно на сайте www.headache.org.ua.



Создание целостной системы охраны психического здоровья в Украине: смена парадигм

Психическое здоровье и психическое благополучие населения являются наиболее важными составляющими высокого уровня качества жизни, которые позволяют человеку считать свою жизнь полноценной и значимой. Сегодня именно эти составляющие каждый день подвергаются огромному риску и испытаниям, которые невозможно преодолеть без квалифицированной помощи. Доля психических расстройств в общей структуре заболеваемости во всех странах мира составляет 12%, при этом большая часть пациентов являются людьми молодого возраста. По данным официальной статистики, на протяжении последних пяти лет распространенность психических заболеваний в Украине увеличилась на 0,22% и на начало 2014 года 1 158 636 (2,55%) жителей нашей страны нуждались в оказании психиатрической помощи.



При этом все явственнее становятся недостатки существующей системы охраны психического здоровья и необходимость ее скорейшего реформирования. Как повлияет политический и экономический кризис на процесс ре-

формирования украинской системы охраны психического здоровья и какие направления при этом являются приоритетными — эти и другие вопросы мы обсудили с директором Украинского научно-исследовательского института социальной и судебной психиатрии и наркологии МЗ Украины, главным внештатным специалистом МЗ Украины по специальности «Психиатрия. Наркология», доктором медицинских наук Ириной Яковлевной Пинчук.

Возможно ли сегодня достичь успеха в создании обновленной системы охраны психического здоровья в Украине, учитывая сложную экономическую и политическую ситуацию в стране?

— Залогом успеха в реформировании системы охраны психического здоровья является признание представителями власти того факта, что психическое здоровье нации оказывает сильнейшее влияние на общественное и экономическое развитие страны. Если проанализировать этапы развития системы охраны психического здоровья в странах, в которых произошли военные конфликты или стихийные бедствия, становится понятно, что именно в этот тяжелый и сложный период происходило осознание важности создания эффективной системы охраны психического здоровья населения. Нередко именно такие кризисные ситуации в стране становились трамплином для дальнейшего развития и модернизации службы психиатрической медицинской помощи. Если произойдет признание важности этого вопроса на государственном уровне, то нет никаких причин сомневаться в том, что мы достигнем цели. Чрезвычайная ситуация в Украине, несмотря на драматические ее последствия, должна стать стимулом для процесса реформирования, и одним из первых шагов на этом пути должно стать утверждение и внедрение Государственной комплексной целевой программы развития системы охраны психического здоровья до 2020 года.

Расскажите немного подробнее о концепции этой программы.

— Программа направлена на устранение основных причин недостаточной эффективности оказания психиатрической помощи населению, среди которых:

- недостаточное понимание со стороны власти и общества роли психического здоровья и благополучия в укреплении стабильности государства;
- стигматизация, дискриминация и социальная изоляция пациентов с психическими расстройствами;
- несовершенство нормативно-правовой базы для регулирования деятельности психиатрической службы;

- недостаточность надлежащего кадрового обеспечения, низкий уровень образованности специалистов первичного медико-санитарного звена в вопросах диагностики и лечения психических нарушений;
- недостатки существующей системы последилового образования и аттестации кадров;
- устаревшая структурная и функциональная организация психиатрической службы, которая нуждается в кардинальных изменениях в соответствии с современными тенденциями;
- практика чрезмерной госпитализации, при которой пациенты с психическими заболеваниями получают лечение в крупных психиатрических стационарах;
- недостаточное использование возможностей амбулаторного лечения, которое способствует сохранению социального функционирования пациентов;
- недостаточное финансирование области (2-7% от общего финансирования системы здравоохранения) и преобладание стационарного сектора в схемах финансирования;
- отсутствие доказательств наличия не прямых экономических потерь для государства, связанных с проблемами психического здоровья в обществе;
- отсутствие межведомственного подхода к охране психического здоровья населения;
- отсутствие целевых программ обеспечения психиатрической помощи конкретным контингентам населения.

Для реализации Государственной комплексной целевой программы развития системы охраны психического здоровья населения эта область медицины должна стать важным направлением формирующейся национальной политики в отношении системы здравоохранения. Для этого необходимо обеспечить защиту прав пациентов с проблемами психического здоровья и создать максимально дестигматизирующие условия для их лечения и реабилитации. Предстоит также большая работа по разработке, в соответствии с Законом Украины «О психиатрической помощи», нормативно-правовой базы для регулирования деятельности психиатрической службы и формирования ее профилактической направленности. Для этого, помимо Положения о психиатрической службе, необходимо разработать стандарты качества для оценки ее деятельности, критерии аккредитации психиатрических учреждений, стандарты диагностики и лечения психических заболеваний.

Программа предусматривает обеспечение медицинской помощи пациентам психиатрического профиля на трех уровнях; при этом на первичном уровне предусматриваются проведение комплекса профилактических мероприятий, ранняя диагностика нарушений психического здоровья, своевременное направление к врачу-психиатру и курация определенных групп пациентов под руководством врачей-психиатров. Структура амбулаторной психиатрической помощи должна быть представлена психиатрическими кабинетами, диспансерными отделениями в структуре психиатрических и соматических больниц,

самостоятельными диспансерами и дневными стационарами.

Интеграция психиатрической помощи в систему первичного звена здравоохранения — это один из шагов по обеспечению доступности психиатрической поддержки населению. Особый акцент в программе сделан на целенаправленном обучении персонала системы первичной медико-санитарной помощи, а также врачей соматических стационаров методам выявления, диагностики и психологической поддержки пациентов с психическими расстройствами.

При этом важно четко обозначить границы компетенции врачей общей практики при ведении пациентов с психическими расстройствами.

На втором — основном — уровне оказания психиатрической помощи предусматривается обеспечение специализированной психиатрической помощи во всех ее видах всему населению в психиатрических больницах и психиатрических отделениях в структуре соматических стационаров. Высокоспециализированная помощь на третичном уровне должна обеспечиваться высококвалифицированными психиатрическими отделениями, консультативно-диагностическими центрами научно-исследовательских институтов НАН Украины, МЗ Украины, университетских клиник и многопрофильных учреждений системы здравоохранения с целью консультативной и стационарной помощи в сложных диагностических случаях.

Реформирование психиатрической службы в рамках программы предусматривает также постепенный переход к оказанию специализированной психиатрической и медико-социальной помощи по месту постоянного проживания пациентов мультидисциплинарными бригадами, в состав которых будут входить врач-психиатр, медицинская сестра психиатрического профиля, психолог или психотерапевт, социальный работник. Специалисты, принимающие участие в оказании медико-социальной помощи лицам с психическими расстройствами, должны будут проходить аттестацию в соответствии с едиными критериями МЗ Украины.

В целом программа отражает смену парадигм, которая наблюдается сегодня в мировой психиатрии, а именно:

- смещение акцентов с биологического направления на личностно-ориентированное, со стационарного — на внебольничное обеспечение психиатрической помощи, в частности на первичном уровне;
- смена приоритетов в разработке научных направлений: если ранее больше внимания уделяли изучению факторов и последствий нарушения психического здоровья, вариантов зависимого поведения, психоорганических расстройств разного происхождения, психосоматических и соматопсихических расстройств, то сегодня внимание следует сконцентрировать на повышении эффективности реабилитационных мероприятий, улучшении социального функционирования пациентов и изучении фармакоэкономических аспектов оказания психиатрической помощи, а также прямых и не прямых затрат на охрану психического здоровья.

Такие подходы — это требование нашего времени, и они успешно реализуются во многих развитых странах. Это способствует увеличению количества пациентов, reintegrированных в общественную жизнь, и повышению качества их жизни, уменьшению прямых и не прямых затрат, связанных с заболеваемостью, временной нетрудоспособностью и инвалидизацией лиц с психическими нарушениями.

Тем не менее возможности финансирования медицинской отрасли в Украине и в развитых странах кардинально отличаются. Не станет ли это главным препятствием для процесса реформирования?

— Конечно, мы не сможем в ближайшее время достичь таких результатов, которые демонстрируют страны, достаточно инвестирующие в модернизацию национальных системы охраны психического здоровья. В этих странах традиционные психиатрические стационары заменены небольшими общежитиями для проживания людей с тяжелыми психическими расстройствами и центрами дневного пребывания пациентов для проведения различных терапевтических мероприятий (фактически амбулаторного наблюдения). Также налажена четкая работа общинных служб, деятельность которых сфокусирована на проведении терапии по месту проживания пациента, лечения на начальных стадиях развития заболеваний, кризисном обслуживании и поддерживающей терапии. Наконец, было увеличено количество персонала, в частности социальных работников, эрготерапевтов, и обеспечена возможность обучения сотрудников в новых условиях работы. Далеко не все из перечисленных мероприятий можно сегодня осуществить в Украине. Однако это не означает, что совершенно ничего нельзя делать и следует оставить проблему в таком состоянии, в котором она пребывает в настоящее время. Примером удачного реформирования системы охраны психического здоровья могут служить такие страны, как Албания, Босния и Герцеговина, Азербайджан. Ощутимые изменения происходят и в Киргизстане, Узбекистане, Португалии. В период реформирования все эти страны также столкнулись с целым рядом препятствий, в том числе с недостаточным финансированием, нехваткой специалистов, в частности психологов и социальных работников. Безусловно, приоритеты и цели реформирования в каждой конкретной стране в значительной мере зависят от финансового обеспечения. Странам с низким уровнем ресурсов рекомендовано направлять свои усилия на создание и усовершенствование служб охраны психического здоровья в учреждениях первичной медицинской помощи и на использование специализированных услуг как резерва. Это продиктовано тем, что содержание традиционных стационаров психиатрического профиля требует гораздо больших затрат по сравнению с амбулаторным обслуживанием или работой общинных служб. При этом эффективность альтернативных форм оказания психиатрической помощи достаточно высока. Страны со средним уровнем финансового обеспечения должны стремиться к созданию развитой службы амбулаторной помощи, службы помощи на уровне сообществ, например для долгосрочного проживания и профессиональной реабилитации, и службы краткосрочной экстренной помощи (С. Tronicroft, М. Tansella, 2013). Многие из этих задач реально решить в нашей стране уже сегодня. Например, в условиях очередного сокращения койко-мест современной

альтернативой является развитие общинных служб психического здоровья, которые могут органично дополнять существующую систему. Эти службы оказывают помощь пациентам психиатрического профиля, которые проживают на определенной территории, и главным принципом их работы является интеграция таких пациентов в социум. Общинные службы предоставляют пациентам и членам их семей информацию о методах самопомощи; занимаются лечением наиболее распространенных психических заболеваний. В их компетенцию также входит профилактика, лечение и реабилитация пациентов с тяжелыми расстройствами по месту жительства, госпитализация в учреждения местного уровня (центры здоровья или центральные районные больницы); поддержка персонала домов-интернатов для лиц с хроническими нарушениями психического здоровья; другие виды услуг, включая проведение судебно-психиатрической экспертизы.

В качестве аргумента приведу в пример успешное начало работы совершенно новых для нашей системы элементов — общинных выездных бригад — в четырех пилотных регионах (Донецкой, Одесской, Сумской и Днепропетровской областях). Эти бригады могут выезжать в территориально отдаленные места проживания пациентов и консультировать их на базе медицинских учреждений первичного или вторичного уровня или на базе общественных организаций. График выездов составляется с учетом конкретных потребностей. Выездная бригада оказывает помощь в пределах четко обозначенной административно-территориальной единицы с учетом географического расположения и потребностей населения. Рекомендованная численность населения общины составляет 100–150 тыс. человек. Содержание и объем помощи определяются индивидуально, в зависимости от потребностей каждого пациента и ресурсов бригады. Специалисты, задействованные в работе таких бригад, мотивированы на активное обучение в области организации оказания помощи людям, оказавшимся в зоне военного конфликта или политических провокаций. И можно быть уверенными, что именно в этих регионах будет в скором времени накоплен передовой опыт оказания экстренной психиатрической и психологической помощи, особенно лицам, которые оказываются в чрезвычайных ситуациях. Международный опыт демонстрирует не только клиническую, но и экономическую эффективность общинных служб охраны психического здоровья. Более того, этому виду помощи отдают предпочтение сами пациенты. Следует отметить, что существующая амбулаторная служба в Украине по своей структуре во многом похожа на общинную. Однако требуются более активное применение и усовершенствование реабилитационных технологий, а также принципиальное изменение восприятия проблем пациентов и позиции в отношении их участия в процессе лечения и реабилитации.

Всё же в настоящее время второй уровень оказания психиатрической помощи является основным. И в этом плане актуальными являются вопросы, связанные с формированием госпитальных округов. Какие организационные модели оказания специализированной психиатрической помощи в госпитальном округе предлагаются сегодня?

— Предложены три организационные модели. Первая представлена специализированным медицинским центром психического здоровья, в состав которого входят психиатрическая больница с диспансерным наблюдением, дневным стационаром, выездными общинными бригадами охраны психического здоровья. Психиатрическая больница предоставляет специализированную стационарную помощь жителям госпитального округа с нарушениями

психического здоровья, в частности развившихся вследствие употребления психоактивных веществ. Кроме того, психиатрическая больница обеспечивает консультативную помощь всем лечебным учреждениям госпитального округа.

Вторая организационная модель представлена диспансерным отделением, дневным стационаром, выездными общинными бригадами, которые являются структурным подразделением больницы планового лечения. Специалисты диспансерного отделения обеспечивают консультативную помощь всем лечебным учреждениям округа. Стационарное психиатрическое лечение в госпитальном округе при этой модели могут оказывать либо в психиатрическом отделении, входящем в структуру многопрофильной больницы, либо в межгоспитальной психиатрической больнице.

Третья модель представлена межгоспитальным специализированным центром психического здоровья, который обслуживает население двух или трех госпитальных округов, в состав которых входят: психиатрическая больница с диспансерным отделением, дневным стационаром, выездными общинными бригадами. Межгоспитальная психиатрическая больница оказывает консультативную помощь всем лечебным учреждениям этих госпитальных округов. В период формирования системы оказания психиатрической помощи в госпитальном округе следует учитывать многие показатели, включая количество населения, койко-мест, обеспеченность кадрами, проблемные вопросы, которые могут возникнуть в каждом конкретном округе, и пути их решения; количество специалистов, которые вынуждены будут сменить условия работы, маршрут пациентов психиатрического профиля в госпитальном округе и многие другие. Любая из этих моделей должна способствовать повышению качества ранней диагностики и лечения психиатрических заболеваний, повышению качества жизни пациентов и исправлению ситуаций, когда пациент остается за пределами социального окружения.

Какие проблемы, кроме недостаточного финансирования, могут стать препятствием на пути реформирования системы оказания психиатрической помощи в Украине?

— Одной из важнейших проблем является тот факт, что психиатрическая система страны разделена между семью министерствами и ведомствами, которые сегодня недостаточно эффективно взаимодействуют. Министерство здравоохранения не может охватить весь спектр задач, возникающих во время организации помощи пациентам с психическими заболеваниями. Сотрудничество с другими министерствами, прежде всего с Министерством социальной политики и Министерством образования и науки Украины, является обязательным элементом стратегического планирования в области охраны психического здоровья. Таким образом, намеченная стратегия реформирования системы требует межведомственного взаимодействия и должна предусматривать мероприятия с учетом возможностей многих секторов и специалистов разного профиля (сотрудников СМИ, специалистов в области образования, работников социальной защиты, внутренних дел и других). Государственная целевая комплексная программа развития системы охраны психического здоровья в Украине направлена на объединение усилий общества и всех министерств и ведомств. Это путь к тому, чтобы окончательно перестроить существующую систему психиатрической помощи, которая является наследием советского прошлого и совершенно не отвечает современным нуждам общества и пациентов.

Подготовила **Наталья Очеретяная**



АНОНС



Міністерство охорони здоров'я України
Національна академія медичних наук України
ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова
НАМН України»
Асоціація з проблем хвороби Альцгеймера
ГО «Міжнародна академія медичної освіти»

Міжнародна науково-практична конференція
«Когнітивні порушення в неврології»

20-22 червня, м. Київ, конгрес-хол «Пуща»

На конференції заплановано розгляд актуальних питань з етіології, патогенезу, клініки, діагностики, лікування, а також ведення пацієнтів із когнітивними порушеннями в неврологічній практиці.

- Планується робота за такими науковими напрямками:
- вікові зміни когнітивної діяльності;
 - когнітивні порушення при вікзалежній патології центральної нервової системи;
 - профілактика та рання діагностика когнітивних порушень;
 - синдром легких і помірних когнітивних порушень;
 - хвороба Альцгеймера;
 - судинна та змішана деменція, інші види деменцій;
 - посттравматичні когнітивні порушення;
 - когнітивні порушення при іншій неврологічній патології.

У програмі конференції заплановано виступи провідних спеціалістів із проблем, що розглядатимуться, майстер-класи, розбори клінічних випадків, круглий стіл з експертами, сателітні симпозиуми, секція стендових доповідей, кава-пауза з професором, під час якої учасники дістануть можливість безпосереднього поспілкуватися з авторитетним експертом і почути відповіді на запитання, які їх найбільше цікавлять.

Конференцію внесено в Реєстр з'їздів, конгресів, симпозиумів та науково-практичних конференцій, які проводитимуть у 2017 році, участь у ній передбачає нарахування балів при проведенні іспитів та передатестаційних циклів відповідно до Наказу Міністерства охорони здоров'я України від 7 липня 2009 року № 484.

Оргкомітет конференції
БАЧИНСЬКА Наталія Юріївна — керівник відділу вікової фізіології та патології нервової системи ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»
ХОЛІН Віктор Олександрович — вчений секретар ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»
БАСОВА Ірина Василівна — директор ГО «Міжнародна академія медичної освіти»

Шановні колеги, якщо ви зацікавлені взяти участь у міжнародній науково-практичній конференції «Когнітивні порушення в неврології», прохання повідомити про це за телефонами **(068) 236-62-14, (063) 240-43-74, (050) 876-07-89** або надіслати лист на електронну адресу mamo.director@gmail.com у такому форматі:

ПІБ	Місце роботи	Посада	Контактний телефон	Контактний e-mail
	Будь ласка, пишіть повністю, без незрозумілих скорочень			

З повагою,
Оргкомітет міжнародної науково-практичної конференції «Когнітивні порушення в неврології»

Депакін*



Показання

- **Дорослі та діти.**¹⁻⁵ Монотерапія, а саме первинна генералізована епілепсія: малі епілептичні напади/абсансна епілепсія, масивні білатеральні міоклонічні судоми, великі напади епілепсії з міоклонією або без неї, фотосенситивні форми епілепсії.
Монотерапія або в комбінації з іншими протиепілептичними засобами: вторинна генералізована епілепсія, особливо синдром Веста та синдром Леннокса-Гасто; парціальна епілепсія з простою або комплексною симптоматикою (психосенсорні форми, психомоторні форми); епілепсія із вторинною генералізацією; змішані форми епілепсії (генералізовані та парціальні).
- **Діти.**³ Профілактика повторних нападів після однієї або більше фебрильних судом відповідно до критеріїв ускладнених фебрильних судом, коли переривчаста профілактика бензодіазепінами неефективна.

SAUA.VPA.16.12.0814

Спосіб застосування та дози:

- немовлята та діти до 12 років: 30 мг/кг (перевагу при застосуванні слід надавати сиропу, оральному розчину та гранулам пролонгованої дії);
- діти (від 12 до 18 років) та дорослі: 20 — 30 мг/кг (перевагу при застосуванні слід надавати таблеткам, таблетки пролонгованої дії та гранули пролонгованої дії).

Побічні дії:

Можливі побічні реакції з боку крові та лімфатичної системи, нервової системи, органів слуху та рівноваги, травного тракту, нирок та сечовидільних шляхів, шкіри та підшкірної клітковини, судинні розлади, метаболічні та аліментарні розлади, розлади з боку імунної системи, гепатобіліарні розлади, розлади з боку репродуктивної системи та молочних залоз, психічні розлади, вродженні, сімейні та генетичні розлади.

Особливості використання у жінок та дітей:

Діти, які зазнають впливу вальпроату внутрішньоутробно, мають високий ризик виникнення серйозних порушень розвитку (до 30–40% дітей) та/або вроджених вад розвитку (приблизно у 11% дітей). Вальпроат не слід призначати вагітним, жінкам дітородного віку та дівчатам, крім випадків неефективності або непереносимості інших видів лікування. Лікування вальпроатом повинно здійснюватися під контролем лікаря, який має досвід у лікуванні епілепсії та біполярних розладів. Необхідно ретельно зважувати користь від лікування вальпроатом і ризики при першому призначенні вальпроату, при регулярних переглядах лікування, коли дівчинка досягає статевої зрілості і коли жінка планує вагітність або завагітніла. Лікар повинен переконатися, що всі пацієнтки були поінформовані і розуміють: ризики, пов'язані із застосуванням вальпроату під час вагітності; необхідність використання ефективної контрацепції; необхідність регулярного перегляду лікування; необхідність негайної консультації, якщо жінка планує вагітність або завагітніла.

Інформація подана у скороченому вигляді. Більш детальна інформація щодо препарату наведена в інструкції для медичного застосування препарату.

* В Україні представлені наступні форми випуску препарату Депакін: Депакін Хроно® 300 мг, Депакін Хроно® 500 мг, Депакін® (сироп), Депакін® Ентерік 300, Депакін® 400.

¹ Депакін Хроно® 300 мг (таблетки, вкриті оболонкою, пролонгованої дії). Інструкція для медичного застосування. Наказ МОЗ України від 18.05.2016 № 453, Р.П. № UA/10298/01/01.

² Депакін Хроно® 500 мг (таблетки, вкриті оболонкою, пролонгованої дії). Інструкція для медичного застосування. Наказ МОЗ України від 24.06.2016 № 623, Р.П. № UA/10118/01/01 (Наказ МОЗ № 715 від 10.10.2014).

³ Депакін® (сироп). Інструкція для медичного застосування. Наказ МОЗ України від 24.06.2016 № 623, Р.П. № UA/3817/01/01 (Наказ МОЗ № 297 від 21.05.2015).

⁴ Депакін® 400 мг (ліофілізат для розчину для ін'єкцій). Інструкція для медичного застосування. Наказ МОЗ України від 24.06.2016 № 623, Р.П. № UA/10138/01/01 (Наказ МОЗ № 939 від 05.12.2014).

⁵ Депакін® Ентерік 300 мг. Інструкція для медичного застосування. Наказ МОЗ України від 24.06.2016 № 623, Р.П. № UA/2598/02/01 (Наказ МОЗ № 2 від 03.01.2012).

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

ТОВ «Санofi-Авентіс Україна», Київ, 01033, вул. Жилинська, 48–50а; тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01. www.sanofi.ua



З М І С Т

НЕВРОЛОГІЯ

Спондилогенна вертебрально-базилярна недостатність: роль та місце у структурі психосоматичної патології
Резистентність значної кількості захворювань до терапії – одна з найскладніших проблем медицини. Системний підхід до людини здавна був пріоритетом древніх східних методик. Йдеться про те, що людину слід розглядати в тісному взаємозв'язку фізичної та психічної складових.
О.Є. Коваленко 56-57

Сосудистые когнитивные нарушения и эндотелиальная дисфункция: современные подходы к терапии
По материалам XIX Международной конференции «Возрастная стратегия профилактики, терапии и реабилитации в неврологии» (25-27 апреля, г. Трускавец)
И.А. Григорова 60-61

Питання диференційної діагностики первинної та вторинної хореї: клінічні випадки
У клінічній практиці під терміном «хорея» розуміють як самостійне захворювання, при якому хореїчний гіперкінез є провідним проявом (хорея/хвороба Гантінгтона, мала хорея), так і цілу низку синдромів, що виникають при різних патологіях.
О.Є. Коваленко, Р.А. Валько 62-63

ПСИХІАТРІЯ

Создание целостной системы охраны психического здоровья в Украине: смена парадигм
Доля психических расстройств в общей структуре заболеваемости во всех странах мира составляет 12%, при этом большая часть пациентов являются людьми молодого возраста. По данным официальной статистики, на протяжении последних пяти лет распространенность психических заболеваний в Украине увеличилась на 0,22%.
И.Я. Пинчук 6-7

Обсесивно-компульсивні розлади в педіатричній практиці
ОКР – поширений психічний розлад, що характеризується нав'язливими думками, спогадами, рухами й діями, а також різноманітними патологічними страхами (фобіями), які потребують певних зусиль для боротьби з ними і спричиняють дистрес або порушення якості життя пацієнта.
І.А. Марценковський, К.В. Дубовик 13-16

Раннее вмешательство в течение психоза: роль современных антипсихотиков
По материалам V Национального конгресса неврологов, психиатров и наркологов Украины (16-17 марта, г. Харьков)
Н.А. Марута 36

Антипсихотики при шизофрении: сравнение эффектов у пациентов с или без терапевтической резистентности
За последние годы проведено три метаанализа, в которых этот вопрос изучался с разных точек зрения. Некоторые находки стали неожиданными и заслуживают детального рассмотрения. В данном обзоре обобщены результаты этих метаанализов. 54-55

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Соматоформные расстройства: парадоксы психики и тела
Армия соматических больных постоянно пополняется загадочными на первый взгляд пациентами, предъявляющими разнообразные жалобы на ярко выраженные симптомы, которые резко ухудшают качество жизни, но не могут быть объяснены наличием какой-либо значимой соматической патологии.
С.А. Маляров 3-4

Кризисы профессиональной деятельности врача и пути их преодоления
Качество обслуживания пациентов во многом определяется не только профессиональной компетентностью медицинских работников, но и их личностными характеристиками, психоэмоциональным и физическим состоянием, установками, моральным самочувствием и удовлетворенностью своей деятельностью.
Л.Н. Юрєва 23-24

Инсомния: современные подходы
Такое нарушение сна, как инсомния, является общемировой проблемой. Статистические данные свидетельствуют, что нарушениями сна страдают около 30% взрослого населения.
И.Д. Спирина, А.В. Шорников 28-29

Урядовий вісник: про проблеми та шляхи їх вирішення 47, 64-65

Влияние вортиоксетина на когнитивные функции пациентов с большим депрессивным расстройством: метаанализ трех рандомизированных контролируемых исследований
Данный метаанализ основывается на результатах трех рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований адекватной мощности со схожими дизайнами, в которых изучали эффекты вортиоксетина у пациентов с БДР.
R.S. McIntyre, J. Harrison, H. Loft и др. 50-51

Місце сімейного лікаря в системі охорони здоров'я Угорщини
У час проведення реформи системи охорони здоров'я в Україні з пріоритетом на первинну ланку надання медичної допомоги на засадах сімейної медицини багато викликів постає перед працівниками медичної галузі, вирішувати які доводиться на марші в реальних життєвих умовах.
Л.С. Бабінець, І.О. Боровик 52

Розлади сну та їх лікування
Повноцінний сон визначає загальний рівень здоров'я та якості життя, тоді як порушення сну закономірно призводить до їх значного зниження. Ще істотніше воно відображається на здоров'ї хворої людини.
І.Г. Купновицька 58-59

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

29-30 – 1
ЧЕРВНЯ ЛИПНЯ
2017 року



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

НАУКОВО-ПРАКТИЧНА ШКОЛА
З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ
КАРПАТСЬКІ ЧИТАННЯ

ТЕМАТИКА НАУКОВОЇ ПРОГРАМИ ШКОЛИ

29 ЧЕРВНЯ ЗІРКОВА ЛЕКЦІЯ • Ефективна вторинна профілактика інсульту: досвід Гарвардської медичної школи. Natalia S. Rost, MD, MPH, FAA, Director, Acute Stroke Services, Harvard Medical School, USA ПЛЕНАРНЕ ЗАСІДАННЯ • Спільне засідання Української асоціації боротьби з інсультом, Української асоціації нейрохірургів, Проєкту ESO-EAST/Ініціативи ANGELS ШКОЛИ КЛІНІЧНИХ НЕЙРОНАУК • Перші 50 років успіху в лікуванні епілепсії • Лікування орфанних захворювань в неврології	30 ЧЕРВНЯ ЗІРКОВА ЛЕКЦІЯ • Хвороба Паркінсона: що змінилося за 200 років? ШКОЛА ДОКАЗОВОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ • Мультидисциплінарний менеджмент болю ПАНЕЛЬНА ДИСКУСІЯ ЕКСПЕРТІВ • Вертебро-неврологічні синдроми: погляд невролога з коментарями радіолога, нейрохірурга та кінезіотерапевта НАУКОВИЙ СИМПОЗІУМ • Експертні питання клінічної неврології ПАНЕЛЬНА ДИСКУСІЯ ЕКСПЕРТІВ • Мультидисциплінарна команда інсультного відділення • Клінічний розбір пацієнта	1 ЛИПНЯ ШКОЛА ДОКАЗОВОЇ НУТРИЦІОЛОГІЇ • Харчування пацієнтів у важких станах МАЙСТЕР-КЛАС • Сучасний менеджмент дисфагії МАЙСТЕР-КЛАС • УЗ-навігація в лікуванні болювих синдромів СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ ТРЕНІНГ • Організація медичної допомоги інсультним хворим в гострому періоді. Проводиться в рамках Проєкту ESO-EAST/Ініціативи ANGELS
---	--	--

Тези приймаються до 20 травня 2017 року



ТЕЗИ ПРИЙМАЮТЬСЯ ДО 20 ТРАВНЯ 2017 РОКУ

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

Оргкомітет:
Гуляєва Марина Віталіївна, (067) 465-56-61
Ел. пошта: mgulyayeva@gmail.com



Реєструйтеся на сайті
www.chil.com.ua

ЛЮДИНА ТА ЛІКИ – УКРАЇНА 2017

X НАЦІОНАЛЬНИЙ КОНГРЕС

У КОНГРЕСІ ПРИЙМУТЬ УЧАСТЬ МІЖНАРОДНІ ЕКСПЕРТИ
НА УЧАСНИКІВ ЧЕКАЮТЬ СЮРПРИЗИ ДО ЮВІЛЕЮ

30-31 БЕРЕЗНЯ 2017 • ПРЕЗИДЕНТ ГОТЕЛЬ

м. Київ, вул. Госпітальна, 12

25.05 2017 Чернівці

13.09 2017 Дніпро

5.10 2017 Одеса

20.10 2017 Львів

9.11 2017 Харків

Дивіться пряму інтернет-трансляцію обраних лекцій
на головній сторінці порталу www.chil.com.ua

Оргкомітет: ТОВ «Нью Віво»
Адреса: м. Київ, вул. С. Петлюри, 13/135, офіс 23 (2 поверх)
Тел./факс: +38 044 287 07 20, e-mail: office@newvivo.com.ua

Первый эпилептический припадок: лечить или нет?

По материалам образовательного курса Европейской академии неврологии (27-29 апреля, г. Одесса)

Тактика ведения пациентов после первого эпилептического припадка и правомерность диагноза «эпилепсия» в таких случаях остаются предметом дискуссий. При первом знакомстве с пациентом и сборе анамнеза очень трудно установить, действительно ли описываемый припадок был эпилептическим и был ли он неспровоцированным, чтобы соответствовать диагностическим критериям эпилепсии Международной противоэпилептической лиги (ILAE). С другой стороны, своевременное назначение противоэпилептической терапии и выбор препарата крайне важны, поскольку успешное стартовое лечение эпилепсии – это залог дальнейшей эффективности контроля над припадками, предотвращение развития таких вторичных осложнений, как деменция, эмоционально-волевые нарушения, эпилептические психозы.



Этим важным практическим вопросам посвятил лекцию доктор медицинских наук, профессор Андрей Евгеньевич Дубенко (ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», г. Харьков).

Первый вопрос, который встает перед врачом, когда пациент описывает пароксизмальное событие (приступ, припадок): был ли этот приступ эпилептическим?

Крайне сложно установить характер единственного пароксизма, но если все же есть определенная уверенность в его эпилептическом характере, то возникает следующий вопрос: эпилепсия ли это?

ILAE предлагает считать эпилепсией заболевание головного мозга, отвечающее одному из следующих критериев:

- 1) не менее двух неспровоцированных (или рефлекторных) эпилептических приступов с интервалом более 24 ч;
- 2) один неспровоцированный (или рефлекторный) приступ и вероятность повторения приступов, близкая к общему риску рецидива (более 60%) после двух спонтанных приступов, в последующие 10 лет;
- 3) диагноз эпилептического синдрома.

Принятая дефиниция, с одной стороны, допускает постановку диагноза «эпилепсия» уже после первого приступа, а с другой – нуждается в пояснении, особенно в отношении того, как можно «измерить» вероятность повторения приступов. Она напрямую связана с вопросом «Что вызвало эпилептический приступ?».

Эпилептический припадок может быть ответом мозга на повреждение, нарушение гомеостаза организма или значимое внешнее воздействие (провокацию). Любое структурное поражение коры мозга может манифестировать эпилептическим припадком. В то же время эпилептический припадок может быть реакцией здорового мозга на запредельные раздражители. Рассмотрим эти положения более детально.

При развитии эпилептического припадка в результате острой патологии центральной нервной системы (ЦНС) диагноз эпилепсии не ставится. В этих ситуациях согласно рекомендациям ILAE (2009) диагностируется острый симптоматический эпилептический припадок (ОСЭП). Диагноз ОСЭП правомочен при тесной временной связи припадка в пределах 1 нед с поражением мозга или вмешательством – инсультом, черепно-мозговой травмой, нейрохирургической операцией, нейроинфекцией, алкогольной или наркотической интоксикацией и др. Припадки, возникающие при перечисленных состояниях позже 7 суток, следует квалифицировать как неспровоцированные, хотя и этот критерий не во всех случаях является бесспорным.

ОСЭП является безусловно спровоцированным, но не единственно возможным спровоцированным припадком. Вызвать припадки могут различные крайне значимые для организма события, вызывающие дезадаптацию. К таковым можно отнести длительное лишение сна, употребление психостимуляторов, запредельное перегревание и реже – переохлаждение организма, значительное истощение в силу дегидратации и т.п. Чтобы подобные экзогенные факторы вызвали эпилептический припадок, их воздействие должно быть крайне значительным, а организм субъекта – иметь ту или иную степень предрасположенности.

Необходимо отметить, что острый симптоматический припадок и спровоцированный припадок, то есть эпилептический припадок в ответ на запредельное, нефизиологическое воздействие, практически всегда являются генерализованными тонико-клоническими.

От спровоцированных следует отличать рефлекторные припадки, характерные для некоторых форм эпилепсии. Они могут возникать в ответ на обычные (не запредельные) воздействия и виды активности, такие как мелькание света, определенные звуковые стимулы, еда, холод (но не переохлаждение), при определенных видах умственной и физической работы. Спровоцированные припадки и рефлекторные припадки имеют кардинально различное значение с точки зрения этиологии, диагноза и прогноза.

Когда есть уверенность, что припадок был эпилептическим и неспровоцированным, возникает следующий вопрос: ставить ли диагноз «эпилепсия»? Следует осознать, что жизнь человека с припадками делится на два периода – до и после диагноза «эпилепсия». Сложно представить диагноз с более выраженной негативной социальной значимостью.

При постановке диагноза «эпилепсия» следует по возможности указать форму эпилепсии (симптоматическая, криптогенная, идиопатическая). Если эпилепсия симптоматическая, то необходимо также указать ее этиологию (например, посттравматическая). Формулировка диагноза эпилепсии включает указание типа эпилептических припадков, хотя его сложно установить после единственного припадка со слов пациента. Если характер припадков не установлен, их следует считать недифференцированными. Определение типа припадков важно для выбора адекватной противоэпилептической терапии в соответствии с современными рекомендациями ILAE и национальным клиническим протоколом.

Вместе с постановкой диагноза возникает вопрос, назначать ли противоэпилептическую терапию. В Унифицированном клиническом протоколе лечения эпилепсии у взрослых (приказ МЗ Украины № 276 от 17.04.2014 г.) описано три вида ситуаций для принятия решений.

Ситуации, при которых нецелесообразно назначение противоэпилептических препаратов (ПЭП) после первого эпилептического припадка:

- острый симптоматический припадок;
- спровоцированный припадок с достоверно установленной причиной (например, в результате длительной депривации сна).

Ситуации, при которых назначение ПЭП обязательно после развития первого эпилептического припадка:

- дебют с эпилептического статуса: после его купирования необходимо назначение адекватной терапии ПЭП, поскольку повторение статуса несет угрозу жизни больного. Дальнейшие диагностические и лечебные процедуры в этом случае целесообразно проводить после назначения адекватных ПЭП в адекватных дозах;
 - уверенность в дебюте идиопатической генерализованной эпилепсии (например, если имел место типичный миоклонический припадок с соответствующим паттерном на электроэнцефалограмме – ЭЭГ);
 - доказанное наличие эпилептических приступов в анамнезе.
- Нередко после развития первого эпилептического припадка по данным медицинской документации либо со слов больного или родственников удается установить доказанный эпилептический приступ в анамнезе, а иногда и диагноз эпилепсии с последующей длительной ремиссией (чаще – детская абсанс-эпилепсия). В этом случае клиницист имеет дело с повторными неспровоцированными припадками, которые однозначно являются основанием для постановки диагноза эпилепсии и назначения антиконвульсантов;
- наличие актуальной неврологической патологии, вызвавшей эпилептический припадок (если у больного имеет место та или иная текущая или тем более прогрессирующая неврологическая патология, которая однозначно является причиной развития припадка). В этом случае вероятность рецидива сопоставима с таковой после двух неспровоцированных припадков и составляет 60-90%.

Назначение ПЭП целесообразно (но не обязательно) после первого припадка при сочетании 2 и более из нижеперечисленных признаков:

- однозначные эпилептиформные изменения на ЭЭГ (изменения на межприступной рутинной ЭЭГ, которые однозначно расцениваются как эпилептическая активность – спайки, острые

Таблица. ПЭП первой линии выбора для стартовой терапии эпилепсии у взрослых	
Тип припадков	ПЭП
Генерализованные тонико-клонические, тонические, клонические	Вальпроевая кислота, ламотриджин
Миоклонические	Вальпроевая кислота, леветирacetам, топирамат
Абсансы	Вальпроевая кислота
Парциальные	Вальпроевая кислота, ламотриджин, леветирacetам, карбамазепин, окскарбазепин, топирамат
Вторично генерализованные	Вальпроевая кислота, ламотриджин, карбамазепин, окскарбазепин, леветирacetам, топирамат
Недифференцированные	Вальпроевая кислота, топирамат, леветирacetам

волны, острые волны в б-диапазоне, пик-волна, множественная пик-волна, острая волна – медленная волна);

- наличие родовой травмы или данные о тяжелой органической патологии ЦНС в раннем детстве;
- наличие в детстве и подростковом возрасте состояний, которые принято называть эпилептическими стигмами (снохождение, сногворение, длительный энурез, бруксизм, аффективно-респираторные припадки);
- отягощенный семейный анамнез по эпилепсии;
- тяжелый характер припадков, развитие которых угрожает жизни или здоровью больного;
- наличие в анамнезе периодов или состояний, которые с высокой степенью вероятности являлись эпилептическими припадками либо их психическими эквивалентами (эпизоды потери или нарушения сознания, другие пароксизмы);
- недопустимость развития повторного припадка для пациента (негативные социальные последствия).

Возвращаясь к определению эпилепсии ILAE, следует отметить, что перечисленные признаки как раз и отражают более 60% вероятности развития повторного припадка, которые дают право поставить диагноз и начать лечение.

Данные о частоте развития повторных припадков на фоне противоэпилептической терапии, начатой после первого припадка, крайне противоречивы. В некоторых исследованиях получены сопоставимые результаты у леченных и нелеченных пациентов. Так, по данным Marson и соавт. (2005), при назначении терапии после первого припадка 87% пациентов не имели повторных припадков в течение 1 года, а 68% – в течение 2 лет. У нелеченных пациентов показатели составили 83 и 60% соответственно. Кроме того, установлено, что если терапия не начата после первого припадка, то развитие второго припадка не влияет на успешность дальнейшей терапии.

С другой стороны, успешное стартовое лечение, на фоне которого припадки не повторяются, повышает доверие к врачу и предотвращает неблагоприятные социальные последствия для пациента.

Условиями эффективной первой монотерапии эпилепсии являются:

- соответствие ПЭП типу припадка и форме эпилепсии;
- при невозможности установить тип припадка – назначение ПЭП широкого спектра действия;
- назначение адекватных (не минимальных) доз ПЭП;
- регулярность и непрерывность приема ПЭП;
- приоритет использования брендовых ПЭП и адекватное использование адекватных генериков.

Согласно Унифицированному клиническому протоколу медицинской помощи «Эпилепсия у взрослых» при всех типах припадков допускается выбор между альтернативными ПЭП с сопоставимой эффективностью (табл.), что соответствует современным доказательствам обоснованным рекомендациям ILAE. Поэтому выбирать конкретный препарат следует исходя из различий спектров побочных эффектов, соотнося их с индивидуальными рисками пациента.

Как видно из таблицы, вальпроаты входят в первую линию терапии при всех типах припадков благодаря широкому спектру противоэпилептической активности. Они полностью соответствуют трем требованиям к «идеальному» ПЭП: 1) предотвращать припадки; 2) устранять межприступные неврологические, психические и поведенческие расстройства; 3) обладать нейропротективным эффектом, препятствуя прогрессированию эпилепсии. Современная позиция вальпроатов как основных ПЭП в лечении эпилепсии является следствием не только научных исследований, но и исторически сложившейся традиции мировой врачебной практики. Убедительные доказательства эффективности накоплены за более чем 50 лет применения этих ПЭП в мировой клинической практике. Несмотря на расширение арсенала антиконвульсантов и появление новых препаратов с широким спектром действия (например, леветирacetам), удельный вес препаратов вальпроевой кислоты в назначении врачей за последние 20 лет не уменьшается. Вальпроаты наиболее часто выписывают при генерализованных эпилептических припадках, а также для терапии недифференцированных припадков. Значительное количество рандомизированных контролируемых исследований показало, что вальпроат натрия также эффективен для лечения фокальных эпилепсий.

Таким образом, развитие даже одного эпилептического припадка в ряде случаев может быть основанием для постановки диагноза «эпилепсия» и назначения ПЭП.

Постановка диагноза эпилепсии после единственного припадка – очень ответственная задача, требующая анализа всех имеющихся данных, поскольку такой диагноз имеет значимые социальные последствия для пациента.

Если принято решение начинать лечение, выбор стартовой терапии эпилепсии должен основываться на типе припадка, а при невозможности его установления целесообразно назначить ПЭП широкого спектра действия. В обоих случаях препарат вальпроевой кислоты является рациональным выбором.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**

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

Редакційна колегія

- К.М. Амосова**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2, ректор НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- О.Я. Бабак**, д. мед. н., професор, Харківський національний медичний університет
- Г.М. Бутенко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України і РАМН, директор ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України»
- Б.М. Венцківський**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- Ю.В. Вороненко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України
- С.І. Герасименко**, д. мед. н., професор, заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- Ф.С. Глумчер**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- І.І. Горпинченко**, д. мед. н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології, головний сексопатолог МОЗ України
- Ю.І. Губський**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри паліативної та хоспісної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України
- Д.І. Заболотний**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»
- Д.Д. Іванов**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри нефрології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, головний дитячий нефролог МОЗ України
- В.М. Коваленко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
- В.В. Корпачов**, д. мед. н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології і фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- В.Г. Майданник**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри педіатрії № 4 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- Б.М. Маньковський**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, головний ендокринолог МОЗ України
- Ю.М. Мостовой**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України
- В.І. Паньків**, д. мед. н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України
- О.М. Пархоменко**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
- Н.В. Пасечнікова**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»
- В.В. Поворознюк**, д. мед. н., професор, керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології НАМН України», директор Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу
- С.С. Страфун**, д. мед. н., професор, головний ортопед-травматолог МОЗ України, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- І.М. Трахтенберг**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу токсикології ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»
- М.Д. Тронько**, д. мед. н., професор, академік НАМН, член-кореспондент НАН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- Ю.І. Фещенко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут фтизіатрії 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 KB № 14866-3837P 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.
ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР	Наталія Очеретяна	За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори. Передрук матеріалів допускається тільки з дозволу редакції.
МЕДИЧНИЙ РЕДАКТОР	Дмитро Молчанов	Рукописи не повертаються і не рецензуються.
ЛІТЕРАТУРНИЙ РЕДАКТОР/КОРЕКТОР	Анастасія Божко	
ВІДПОВІДАЛЬНИЙ СЕКРЕТАР	Інна Мартиненко	Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія» є спеціалізованим виданням для медичних установ та лікарів.
ДИЗАЙНЕРИ	Юлія Кубай	Адреса для листів: вул. Механізаторів, 2, м. Київ, 03035. E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com
	Ірина Гарнатко	Контактні телефони: Редакція 521-86-98, 521-86-97
	Наталія Дехтар	Відділ маркетингу 521-86-91, 521-86-86
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ МАРКЕТИНГУ	Наталія Семенова	Відділ передплати та розповсюдження 364-40-28
ПРОВІДНІ МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРИ	Юлія Башкірова	
	Інна Головка	
МЕНЕДЖЕРИ	Зоя Маймескул	Газета віддрукована в ТОВ «Юнівест-Принт», м. Київ-54, вул. Дмитрівська, 44-б.
	Мирослава Табачук	Підписано до друку 23.06.2017 р. Замовлення № Наклад 15 000 прим.
АСИСТЕНТИ ВІДДІЛУ МАРКЕТИНГУ	Ганна Дребот	Юридично підтверджений наклад.
	Леся Іванченко	
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВИРОБНИЦТВА	Івалін Крайчев	
ТЕХНІЧНИЙ ДИРЕКТОР	Сергій Бадеха	



МОЗ УКРАЇНИ
УЖГОРОДСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
УКРАИНСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ГОЛОВНОЙ БОЛИ
МЕЖДУНАРОДНАЯ АССОЦИАЦИЯ ГОЛОВНОЙ БОЛИ
МЕЖДУНАРОДНАЯ АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

ОДЕССА,
12-14 СЕНТЯБРЯ 2017

**ІХ МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
ДЛЯ НЕВРОЛОГОВ, ПСИХИАТРОВ,
ПСИХОТЕРАПЕВТОВ, ВРАЧЕЙ СМЕЖНЫХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ**

- современные подходы к лечению головной боли;
- заболевания экстрапирамидной нервной системы;
- острые углы в диагностике и лечении рассеянного склероза;
- современные аспекты заболеваний периферической нервной системы;
- нейроинфекции;
- сомнология;
- терапевтические и нейрохирургические подходы к лечению эпилепсии;
- нервно-мышечные заболевания и подходы к лечению;
- современные вопросы лечения больных с сосудистой патологией;
- психосоматические расстройства

ПРИГЛАШАЕМ

Место проведения:
отель «ОК Одесса», г. Одесса, Гагаринское Плато, 5
Оргкомитет: +38 (067) 548 49 09; +38 (098) 878 40 12;
+38 (050) 876 07 89; +38 (063) 240 43 74
e-mail: info@mamo.kiev.ua; mamo.director@gmail.com



СЕРІЯ МІЖДИСЦИПЛІНАРНИХ СИМПОЗІУМІВ

PainControl

МИСТЕЦТВО КОНТРОЛЮВАТИ БІЛЬ

ЦІЛЬ – ПРИБОРКАТИ БІЛЬ

Київ	Харків	Дніпро	Львів	Одеса
5	27	9	1	15
ЖОВТНЯ	ЖОВТНЯ	ЛИСТОПАДА	ГРУДНЯ	ГРУДНЯ

Запрошуємо Вас взяти участь у заході в Вашому місті.
Зареєстровані учасники отримають сертифікат встановленого зразка.

Реєструйтеся на сайті control.pain.ua

На вас чекають практично орієнтовані доповіді українських, європейських спікерів і корисний нетворкінг.

Українська Асоціація з Вивчення Болі

УАВБ

Divinum opus sedare dolorem

вул. Манітгорська 1а, літера 2, офіс 20
Київ, 02606, Україна
+38 (095) 100-4655, +38 (097) 179-5097
info@pain.in.ua, www.pain.in.ua

www.facebook.com/ukrpain

www.youtube.com/ukrpain

Результати дослідження застосування препарату Актовегін для лікування постінсультних когнітивних порушень, опубліковані в журналі Stroke

Згідно з результатами дослідження Актовегін має сприятливий вплив на когнітивні функції, які були порушені внаслідок розвитку ішемічного інсульту.

Україна, 21 квітня 2017 року. ТОВ «Такеда Україна» повідомляє, що результати 12-місячного рандомізованого контрольованого дослідження ARTEMIDA, в ході якого оцінювали ефективність і профіль безпеки препарату Актовегін, депротейнізованого гемодеривату з крові телят, із приводу симптоматичного лікування постінсультних когнітивних порушень (ПІКП), опубліковані в журналі Stroke. У дослідженні порівнювали результати оцінки когнітивних функцій у пацієнтів із ПІКП, які отримували терапію Актовегіном або плацебо. Первинною кінцевою точкою дослідження вважали зміну оцінки за розширеною версією когнітивної підшкали шкали оцінки тяжкості хвороби Альцгеймера (ADAS-cog+) через 6 міс лікування порівняно з вихідним значенням. Як повідомляє видання, Актовегін справляє позитивний вплив на порушені когнітивні функції у хворих із ПІКП; висновки щодо профілю безпеки й переносимості препарату узгоджуються з наявною інформацією.

«Когнітивні порушення — одна з основних причин інвалідності після інсульту й пов'язані зі зниженням якості життя, розвитком депресії, а також ризиком прогресування до ступеня деменції, — зазначила **головний позаштатний невропатолог Міністерства охорони здоров'я України, доктор медичних наук, професор Тамара Сергіївна Міщенко**. — Саме тому багато медикаментозних і немедикаментозних підходів досліджують із метою вирішення цієї проблеми. Результати дослідження ARTEMIDA підтверджують, що Актовегін може бути ефективним лікарським засобом у терапії пацієнтів із ПІКП, оскільки покращує порушені когнітивні функції в цієї групи хворих».

«Важливо наголосити, що позитивний результат, досягнутий у цьому міжнародному рандомізованому контрольованому дослідженні, не тільки був збережений, а й підсилювався наприкінці періоду спостереження. Науковці встановили позитивну тенденцію щодо зменшення ризику розвитку постінсультної деменції», — прокоментував досягнуті результати **медичний директор ТОВ «Такеда Україна», доктор медичних наук О.Ю. Марков**.

Згідно з даними дослідження застосування препарату Актовегін асоціюється зі статистично значущими змінами оцінки через 6 і 12 міс за шкалою ADAS-cog+ і Монреальською шкалою оцінки когнітивного статусу (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) у пацієнтів із ПІКП порівняно з плацебо¹. За первинною кінцевою точкою через 6 міс середнє відхилення від вихідного значення за методом найменших квадратів за шкалою ADAS-cog+ становило -6,8 (0,58) у групі Актовегіну й -4,6 (0,58) у групі плацебо; оцінювана різниця між групами (estimated LS mean treatment difference) становила -2,3 (95% довірчий інтервал, ДІ — від -3,9 до -0,7; p=0,005). Через 12 міс (через 6 міс спостереження після завершення терапії) середнє відхилення за методом найменших квадратів (LS mean change) за шкалою ADAS-cog+ продовжило зростати в групі Актовегіну (-8,2 [0,66]) на відміну від плацебо (-4,5 [0,66]); оцінювана різниця між групами підвищилася до -3,7 (95% ДІ від -5,5 до -1,9; p<0,001). За шкалою MoCA через 6 і 12 міс різниця між групами становила 0,7 (95% ДІ від 0,2 до 1,3; p=0,013) і 1,0 (95% ДІ від 0,3 до 1,7; p=0,003) відповідно.

Щодо профілю безпеки, то частота випадків виникнення побічних ефектів, пов'язаних із лікуванням (treatment emergent adverse events, TEAEs), була зіставна між двома групами¹. Повідомлення про TEAEs надійшли від 96 (37,9%) із 253 пацієнтів, що отримували плацебо, та від 89 (35,6%) із 250 пацієнтів, що приймали Актовегін. Найчастіше повідомлялося про головний біль і повторний інсульт. У цілому частота випадків повторного ішемічного інсульту залишалася в межах очікуваної в цієї категорії пацієнтів із дещо більшою кількістю в групі Актовегіну порівняно з групою плацебо. Втім, ця різниця не була статистично значущою.

Автори дослідження зауважили, що майбутні спостереження допоможуть оцінити оптимальний режим дозування і тривалість терапії препаратом Актовегін при ПІКП, а також потенціал препарату в корекції неврологічного дефіциту, вплив на повсякденну активність та якість життя пацієнтів, що перенесли інсульт¹.

Про дослідження ARTEMIDA

ARTEMIDA — мультицентрове рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване у паралельних групах дослідження, в ході якого оцінювали ефективність та профіль безпеки препарату Актовегін для лікування ПІКП¹.

У дослідження ARTEMIDA було включено 503 пацієнти з 33 клінічних центрів Росії, Білорусі та Казахстану. Дослідження передбачало три основні напрями: період скринінгу та рандомізації (≤7 днів після інсульту), 6-місячний період лікування з подвійним засліпленням та 6-місячний період спостереження. Протягом періоду терапії пацієнти були рандомізовані для отримання Актовегіну внутрішньовенно (у 0,9% розчині натрію хлориду; 2000 мг / 250 мл щоденно до 20 інфузій) із подальшим пероральним прийомом препарату в дозі 1200 мг на добу (2 таблетки по 200 мг 3 рази на добу) або плацебо за аналогічною схемою протягом 6 міс. Після завершення періоду терапії Актовегін або плацебо були відмінені, й наступні 6 міс тривав період спостереження.

Первинна кінцева точка — зміна оцінки за розширеною версією когнітивної підшкали шкали оцінки тяжкості хвороби Альцгеймера від вихідного значення через 6 міс — була досягнута¹. ADAS-Cog+ — це шкала, яку широко використовують у клінічних дослідженнях як інструмент для оцінки впливу на когнітивні функції тих чи інших підходів до терапії. Вона містить 11 завдань, за допомогою яких оцінюють порушення пам'яті, мовлення, праксису, уваги та інших когнітивних функцій. Оцінку за шкалою ADAS-Cog+ здійснювали також через 3 і 12 міс (вторинні кінцеві точки). До інших вторинних кінцевих точок також належали: зміна оцінки від вихідного значення за шкалою MoCA та шкалою тяжкості інсульту Національних інститутів здоров'я США (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) через 3, 6 і 12 міс, а також після завершення інфузійної терапії; оцінка за шкалою депресії Бека (Beck Depression Inventory, BDI-II) через 3, 6 і 12 міс; оцінка за індексом Бартел (Barthel Index) через 6 міс та європейським опитувальником якості життя EuroQoL (EQ-5D) через 6 і 12 міс.

Про препарат Актовегін

Препарат Актовегін містить депротейнізований гемодериват із крові телят, отриманий за допомогою ультрафільтрації.

Наразі накопичено значний досвід клінічного застосування препарату Актовегін у лікуванні цереброваскулярних захворювань (включно з деменцією та ПІКП), порушень периферичного (артеріального й венозного) кровообігу та діабетичної полінейропатії.

Більше інформації про компанію Takeda можна дізнатися на корпоративному веб-сайті www.takeda.com.

Коротка інформація про медичне 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 й метаболічні процеси. Код АТХ A16AX10.

Показання. Лікування захворювань головного мозку судинного генезу, у тому числі ПІКП і деменції; лікування порушень периферичного (артеріального, венозного) кровообігу та їх ускладнень (артеріальна ангіопатія, венозна трофічна виразка); лікування діабетичної полінейропатії.

Протипоказання. Гіперчутливість 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 із цукровим діабетом і діабетичною полінейропатією об'єктивно зменшуються розлади чутливості, покращується якість життя.

Побічні реакції. Препарат зазвичай переноситься добре. В поодиноких випадках можуть виникати анафілактичні (алергічні) реакції, анафілактичний шок.

Категорія відпуску. За рецептом.

Р. п. МОЗ України: № UA/11232/01/01, № UA/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 із медичної тематики.

Повідомити про небажане явище або про скаргу на якість препарату можна у ТОВ «Такеда Україна» за тел.: (044) 390 09 09.

ТОВ «Такеда Україна»: 03150, м. Київ, вул. Червоноармійська, 55-Г; тел.: (044) 390 09 09; факс: (044) 390 29 29; www.takeda.ua



UA/AVG/0617/0097

¹ Guekht A., et al. (2017). ARTEMIDA: a randomized controlled trial to assess efficacy and safety of Actovegin in post-stroke cognitive impairment. Stroke, 2017; 48: 00-00. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.014321. Last accessed 24.04.2017, available at: <http://stroke.ahajournals.org/content/early/2017/04/21/STROKEAHA.116.014321>.

І.А. Марценковський, К.В. Дубовик, Український науково-дослідний інститут соціальної і судової психіатрії та наркології МОЗ України, м. Київ

Обсесивно-компульсивні розлади в педіатричній практиці

Обсесивно-компульсивний розлад (ОКР) – поширений психічний розлад, що характеризується нав’язливими думками, спогадами, рухами й діями, а також різноманітними патологічними страхами (фобіями), які потребують певних зусиль для боротьби з ними і спричиняють дистрес або порушення якості життя пацієнта (Американська психіатрична асоціація, 2000). Наразі інформація про поширеність ОКР украй суперечлива. Це пов’язано з використанням різних методологічних підходів, діагностичних критеріїв під час проведення досліджень, дисимуляцією та гіпердіагностикою. Поширеність ОКР у дорослих становить приблизно 1-3:100, у дітей і підлітків – 1:200-500. Клінічно розпізнані випадки ОКР трапляються рідше і варіюють у межах 1-3%. Це зумовлено тим, що в багатьох осіб цей розлад не діагностують через стигматизацію. ОКР спостерігають у пацієнтів будь-якого віку незалежно від раси, соціально-економічного статусу чи релігії.

Захворюваність на ОКР має два піки з різними гендерними розподілами: перший пік припадає на дитинство, симптоми здебільшого виникають у віці від 7 до 12 років, переважно у хлопчиків. Другий пік спостерігається в ранньому дорослому віці, у середньому в 21 рік, із незначною перевагою у жінок. Для діагностики ОКР у дітей використовують діагностичні критерії для дорослих, проте нещодавні дослідження свідчать, що перебіг розладу в дітей та підлітків відрізняється клінічно й етіологічно гетерогенними ознаками. Деякі експерти ОКР із ранньою маніфестацією кваліфікують як окрему діагностичну категорію. Тривалий час у дітей і підлітків ОКР вважали рідкісним розладом, поки дослідження, опубліковане в 1988 році в США, не продемонструвало його значну поширеність – 0,7%. Невдовзі за підсумками обстеження психічного здоров’я дитячого населення Великої Британії було встановлено поширеність розладу в межах 0,25% серед дітей у віці від 5 до 15 років.

Симптоми ОКР з’являються до настання статевої зрілості приблизно у третини половини осіб, що мають цей розлад. Наприклад, у ході дослідження, котре включало 330 дорослих пацієнтів з ОКР, було виявлено, що 49% респондентів продемонстрували перші симптоми до 11 років і 23% – у віці від 11 до 18 років. Деякі фахівці наголошують на тому, що перші обсессії та компульсії у 5-80% випадків захворювання маніфестують до 18-річного віку, що дає підстави розглядати його як первазивний розлад розвитку (нейророзвитку).

Витрати на лікування ОКР у США, за даними спеціальної програми епідеміологічних досліджень (Epidemiologic Catchment Area – ECA), становлять близько 8 млрд доларів на рік. Більшість пацієнтів ніколи не отримують лікування – подібно до результатів епідеміологічних досліджень серед дорослих. Існують проблеми з ранньою діагностикою ОКР та доступністю для пацієнтів з ОКР спеціалізованої медичної допомоги. Понад 60% хворих на ОКР у США не отримують лікування через відсутність медичних працівників, що мають необхідну для виявлення ОКР компетенцію.

Історичний огляд

Про обсессії та компульсії згадують у медичних джерелах XVII століття. Нав’язливі ідеї і примуси тоді розглядали як прояви релігійної меланхолії, а страждальців вважали «одержимими» – охопленими зовнішніми силами. Перший клінічний опис розладу належить Феліксу Платеру (1614). У 1621 році Роберт Бартоно у книжці «Анатомія меланхолії» описав нав’язливий страх смерті. Аналогічні нав’язливі сумніви та побоювання описали в 1660 році Джереми Тейлор і Джон Мур, єпископ Єльський. У XVII столітті в Англії нав’язливі стани також зараховували до «релігійної

меланхолії» і вважали, що виникають вони внаслідок надмірного посвячення себе Богу.

У XIX столітті набув широкого поширення термін «невроз», до якого і зараховували нав’язливість. Обсессії почали диференціювати від маячення, а компульсії – від імпульсивних дій. Психіатри дискутували, чи зараховувати ОКР до розладу емоцій, волі чи розладів інтелекту. У 1827 році Жан-Етьєн Домінік Ескіроль (Jean-Etienne Dominique Esquirol) уперше описав психічний розлад, дуже схожий на сучасне розуміння ОКР. Він класифікував цей розлад як «хворобу сумнівів» (фр. folie de doute) – різновид часткового маячення.

Наприкінці XIX століття ОКР було класифіковано як неврастенію. В останній чверті XIX століття неврастенія охоплювала величезний перелік різних розладів, у тому числі ОКР, який тоді

не вважали окремим розладом. На початку XX століття Зигмунд Фрейд (Sigmund Freud) і П’єр Жане (Pierre Janet) описали при примусах відмінні від неврастенії клінічні ознаки. У 1903 році П’єр Жане у своїй праці Les Obsessions et la Psychasthenie (Obsessions and Psychasthenia) виділив невроз із нав’язливими станами з неврастенії як окреме захворювання і назвав його психастенією. Науковець стверджував, що пацієнти з психастенією, на відміну від неврастенії, мають порушення особистості, ознаками якого є тривога, надмірне занепокоєння та сумніви. П’єр Жане також описав успішне лікування обсессій та ритуалів методами, які схожі на ті, що використовують і тепер при поведінковій терапії ОКР. Учений описав клінічний випадок п’ятирічного хлопчика з психастенією, що мав інтрузивні й повторювані думки. Ця публікація вважається



І.А. Марценковський



К.В. Дубовик

першим клінічним описом ОКР у дитячому віці. У 1905 році С.А. Суханов сформулював близькі до розуміння психастенії уявлення про тривожно-помисливий характер. Термін «психастенія» почали широко застосовувати в російській та французькій психіатрії, тоді як німецькі та англійські психіатри послуговувалися терміном «невроз нав’язливих станів». У США цей розлад почали називати обсессивно-компульсивним неврозом, а пізніше – ОКР.

Клінічні особливості ОКР у дітей та підлітків

ОКР характеризується наявністю нав’язливих думок або нав’язливих дій, які займають багато часу (принаймні 1 год протягом дня), викликають суб’єктивний дистрес, заважають життєдіяльності пацієнта чи його сім’ї. Нав’язливі інтрузивні небажані ідеї, образи, страхи, думки спричиняють незручності, неприємні почуття, занепокоєння, провокують тривогу. Компульсії є повторюваними моделями поведінки, що їх виконує пацієнт для зменшення або усунення занепокоєння чи стресу, що виникає внаслідок нав’язливих думок. Компульсії, як правило, виконуються відповідно до певних правил, яким пацієнт змушений слідувати. Обсесивно-компульсивні симптоми різняться не тільки в окремих пацієнтів, а й в одного і того самого пацієнта протягом тривалого часу. Перелік симптомів, що трапляються частіше, ніж інші, приведено в таблиці 1.

За наявності спільних особливостей у клінічній картині протягом життя діти й підлітки з ОКР демонструють специфічні особливості. Наприклад, чим молодший пацієнт, тим вищою є ймовірність наявності компульсій без обсессій. Діти також, імовірно, визнають свої симптоми як дистонічні, що робить їх менш готовими опиратися бажанню виконувати компульсивні дії. Отже, критерії DSM-IV не потребують, щоб діти мали уявлення про обсессії та компульсії для встановлення діагнозу. Діти можуть також демонструвати тик-подібні нав’язливі стани, які важко диференціювати зі складними тиками, особливо у разі наявності нав’язливих ритуалів у вигляді доторків. У цих випадках компульсії можуть передувати чи супроводжуватися не тільки нав’язливими думками, а й різними сенсорними феноменами.

Сенсорні феномени – термін, який використовують для визначення незручних або неприємних відчуттів, сприйняття, почуттів, котрі провокують, передують або супроводжують повторювальні дії, такі як компульсії чи тики. Пацієнти з ОКР можуть відчувати себе змушеними

Таблиця 1. Загальні обсессії та компульсії	
Обсессії	Компульсії або ритуали
Травми, насильство, агресія або стихійне лихо: • рецидив, тривожні думки чи образи, від яких можуть постраждати самі або ж хтось інший травмуватися (наприклад, при контакті з гострими предметами); • страх контролю агресивних імпульсів; • страх невиконання певних ритуалів (як правило, перевірки або уникнення), внаслідок чого може статися щось погане з близькими людьми, відтак – відповідальність за це	Нав’язлива перевірка чи запобігання травмам, насильству, агресії чи природним катаклізмам: • постійно перевіряють двері, замки, плиту, вікна; • перевіряють, чи не травмувалися самі або чи не травмували когось іншого; • перевіряють, чи не сталося чогось поганого; • перевіряють або виконують інші заходи, аби запобігти шкоді чи уникнути її; • необхідність повторювати рутинні дії, щоб запобігти поганим наслідкам
Статеві та релігійні: • «заборонені» або «неправильні» сексуальні думки, образи чи імпульси; • екстремальна турбота про гріхи або морально неправильні діяння, говорити чи робити щось релігійно неприйнятне	Нав’язлива перевірка чи уникнення порушення правил (сексуальних, релігійних або моральних): • перевірка, чи нічого не скоїли поганого сексуального/релігійного характеру; • уникання певних дій, людей, місць чи об’єктів для запобігання виконанню сексуальних або релігійних нав’язливих компульсій; • необхідність повторювати дії для запобігання поганим наслідкам; • необхідність генерувати «хороші» думки, щоб компенсувати «погані» думки або запобігти їм; • примус мовчання, повторюючи фрази або молитви
Занепокоєння чи заклопотаність або потреба в симетрії, порядку та організації: • необхідність, аби речі були симетричними чи збалансованими; • потреба, аби речі були досконалими, розташовані, приміром, в одному напрямку («тільки вправо»)	Повторення, порядок, організація: • багаторазове впорядкування об’єктів, поки не буде досягнуто симетрії або врівноваження; • підрахунок об’єктів (плитки на підлозі, книжки у книжковій шафі, цвяхи в стіні, піщинки на пляжі); • правильне розташування паперів і ручки на столі або книжок у книжковій шафі; • торкатися або робити щось на правому боці з подальшим примусом чіпати або робити те саме з лівого боку
Зараження; одержимість щодо травмування чи захворювання: • бруд або мікроби; • тілесні відходи або рідини (блювота, сеча, кал, слина); • екологічні забруднювачі (азбест, радіація або токсичні відходи); • комахи і тварини; • липкі речовини або залишки; • предмети домашнього вжитку та інші неживі предмети	Перевірка, запобігання чи повторення, ритуали: • очищення або миття частин тіла, предметів; • прийняття душу, ванни та інші процедури для ванних кімнат, які мають бути зроблені в певному порядку; • надмірне використання туалетного паперу; • примус виконувати весь процес знову, якщо послідовність миття або очищення перервано; • уникнення контакту з речами, тваринами чи людьми через те, що вони можуть бути забруднені або заражені
Збір і накопичення: • страх позбутися несуттєвих предметів, вважаючи, що вони необхідні в майбутньому; • нездатність прийняти рішення назавжди позбутися якихось речей	Накопичення або збір: • зберігання старих газет, заміток, банок, паперових рушників, обгортки або порожніх пляшок; • збирання речей або сміття з вулиці чи зі сміттєвих баків

Продовження на стор. 14.

Обсесивно-компульсивні розлади в педіатричній практиці

Продовження. Початок на стор. 13.

повторювати певні дії, поки не відчують почуття полегшення від цих неприємних сенсорних феноменів. Сенсорні феномени поділяють на фізичні та психічні. Наприклад, дехто може відчувати «наявність маслянистих речовин на своїх руках і бажання ретельно вимити їх», відтак страждає від повторюваної поведінки, пов’язаної з цими діями. Хтось почувається «незручно» через те, що деякі об’єкти розташовані на полиці «не так», і переставляє їх доти, доки ті не займуть, на його думку, «правильного розташування». Оцінка наявності та вираженості сенсорних феноменів має велике значення, оскільки деякі дослідження довели, що в пацієнтів із раннім початком ОКР разом із тиками наявні патологічні звичні рухи, асоційовані із сенсорними порушеннями. Деякі пацієнти повідомляють, що відповідні сенсорні порушення викликають більший дистрес, аніж компульсії.

Вік маніфестації ОКР

Немає єдиної думки про те, як краще визначати вік маніфестації розладу. Деякі експерти пропонують визначати вік за часом, коли перші обсесії та компульсії були діагностовані, інші вважають часом маніфестації розладу вік, коли симптоми ОКР починають заважати нормальному функціонуванню. Під час дослідження коморбідності у 330 пацієнтів з ОКР було встановлено, що існують два піки маніфестації розладу (в 10 і 17 років). Це дало змогу авторам сформувати підгрупи з раннім та пізнім початком розладу.

Вік маніфестації – важлива інформація. На підставі критерію раннього початку ОКР можна виділити особливий підтип розладу. Попередні дослідження продемонстрували, що дорослі, які свідчать про ранній початок розладу, демонструють збереження симптоматики протягом тривалішого часу, менш чутливі до лікування. Крім того, у разі клінічного перебігу ОКР із раннім початком спостерігають меншу кількість нав’язливих ідей, але більше тикоподібних міоклоній, компульсивних дій, більшу кількість сенсорних феноменів.

Симптоми при ОКР

Незважаючи на продуктивність розподілу пацієнтів відповідно до віку маніфестації ОКР для визначення однорідних підгруп, розподіл пацієнтів із ОКР за монотипними ознаками складом теж має неабияке значення. Метааналітичні дослідження дали змогу звести клінічні фенотипи ОКР до декількох клінічно значущих груп: забруднення/очищення; нав’язливості/перевірки; симетрія/впорядкування і накопичення. Наведені клінічні фенотипи відповідають дискретним стереотипам маніфестації, етапної патопластики симптоматики, клінічного поліморфізму ознак і притаманні всім віковим групам. Дискретні відносно стабільні монотипні ознаки складом відповідають низці дискретних емоційно-поведінкових проявів функціонування, стандартних, «нормальних», притаманних для дитинства, певним біологічно детермінованим маркерам (генетичним, нейровізуалізаційним), демонструють відмінну чутливість до різних терапевтичних втручань, як медикаментозних, так і нефармакологічних. Деякі дослідження

продемонстрували, що пацієнтам із раннім початком ОКР притаманні вища тяжкість агресивних нав’язливих ідей і пов’язаних із ними компульсій, сексуальні та релігійні обсесії й відповідні компульсії, обсесії та компульсії, пов’язані із симетрією, впорядкуванням та організацією.

Коморбідні розлади

Як і дорослі з ОКР, від 60 до 80% хворих дітей і підлітків мають один або кілька коморбідних психічних розладів. Найпоширенішими є тикозні розлади, розлади з дефіцитом уваги та гіперактивністю (РДУГ), тривожні розлади, розлади настроя і харчової поведінки.

Найбільші труднощі під час діагностики викликає оцінювання амальгами клінічних проявів ОКР і тикозних розладів. При ОКР тики діагностують у 20-59% дітей і в 6-9% підлітків і дорослих. Аналогічно 48% дорослих пацієнтів з ОКР із ранньою маніфестацією мають тики або синдром Туретта, порівняно з 10% тих, у кого спостерігається пізня маніфестація розладу. З урахуванням вищезазначеного було виділено окремі ознаки складу – «тики, пов’язані з ОКР», котрий, як було встановлено, характеризувався більшою спадковою обтяженістю випадками субклінічного ОКР і тикозних розладів серед найближчих родичів; більшою поширеністю серед чоловіків; раннім віком початку захворювання; поганою відповіддю на терапевтичні втручання.

Інші клінічні фенотипи ОКР пов’язані зі спектром порушень з іншими тривожними розладами, дисморфобією, трихотиломанією, розладами харчової поведінки (анорексією, булімією), пароксизмальною тривогою, імпульсивними розладами. Описано також варіант перебігу ОКР, якому властивий безперервний перебіг, клінічний поліморфізм симптоматики у вигляді нав’язливих думок, тривоги, повторюваної поведінки, що час від часу змінюються між собою за домінуванням у клінічній картині. Перелічені варіанти клінічного поліморфізму розладу входять до спектра ОКР.

Перебіг і прогноз ОКР

Перебіг ОКР у більшості випадків нестійкий. Симптоми з’являються і зникають раптово, демонструють мінливість від пацієнта до пацієнта протягом часу, попри те що вони часто підтримують певну тематичну послідовність.

Подібно до того, як це відбувається в дорослих, у дітей може минути чимало часу, поки діагноз буде встановлено й розпочнеться лікування. Дослідження встановили, що в США в середньому минає 2,5 року від моменту появи симптомів до встановлення діагнозу, а в Німеччині – навіть більше. Серед причин пізньої діагностики – стигматизація та дисимуляція. Пацієнти соромляться симптомів розладу, відчувають провини за свою поведінку, тож приховують їх, поки боротьба з проявами хвороби не виснажує, не починає заважати у повсякденній діяльності. Легкі чи помірні випадки ОКР можна діагностувати тільки через непрямі ознаки, як-от збільшення часу для виконання шкільних завдань, потріскана шкіра внаслідок частого миття. В інших випадках симптоми обсесивних ритуалів можуть нагадувати патологічні звички в дитячому віці. Справді, деякі повторювані форми поведінки можуть бути нормальними

на деяких етапах розвитку. Маленькі діти чинять багато ритуальних, повторюваних і компульсивних дій, що мають розглядатися як частина їх нормального поведінкового репертуару; вони, зокрема, часто виконують ритуальні процедури перед сном, прийомом їжі, оцінюванням шкільних знань. Деякі аспекти дитячих ритуалів і нав’язливих дій пов’язані з дитячими страхами і фобіями. Отже, ОКР можна розглядати як континуум станів від розладів до нормальної поведінки протягом різних періодів розвитку.

Дев’ятирічне ретроспективне дослідження, у якому взяли участь 145 дітей і підлітків з ОКР, продемонструвало, що найчастіше в майбутньому були встановлені такі діагнози, як генералізований тривожний розлад (25%), депресивні розлади (16%) і тикозні розлади (16%). Приблизно дві третини пацієнтів оцінили свій стан як значно кращий щодо ОКР. Майже половина (49%) учасників повідомили, що потребують подальшого лікування. Найбільшим предиктором обсесивно-компульсивної симптоматики у цьому дослідженні була тривалість хвороби. Тяжкість симптомів при маніфестації не впливала на тривалість перебігу розладу. Вплив ОКР на порушення функціонування та якості життя коливався від легкого ступеня тяжкості до помірного. Ці дані свідчать про те, що ОКР у дітей є хронічним або таким, що має часті рецидиви / полегшення симптомів та потребує тривалого лікування. Інші дослідження показали, що деякі діти проявляють субклінічні симптоми з плином часу, успішність результату лікування залежить від раннього втручання.

Клінічна оцінка

З огляду на прихованість симптомів ОКР від навколишніх, членам сім’ї складно відразу ідентифікувати ранні ознаки ритуальної поведінки. В таблиці 2 перелічено запитання, які можуть допомогти скринінгу ОКР.

Таблиця 2. Скринінгові запитання, що допомагають у виявленні симптомів ОКР
Чи демонструвала (висловлювала) ваша дитина коли-небудь:
Побоювання з приводу можливості захворіти після того, як до чогось доторкнеться, або ж надмірно переймалася через бруд, що призводило до частого миття рук?
Виказувала заклопотаність із приводу розміщення чи організації речей так, що це заважало нормальному життю або навчанню?
Вимагала перевіряти одяг, аби він виглядав і створював враження, що він до міри?
Надмірну турботу, страх або побоювання з агресивними, сексуальними чи релігійними думками?
Необхідність надмірного збирання або накопичування об’єктів?

У разі підозри на ОКР необхідна комплексна клінічна оцінка, включаючи докладні інтерв’ю з батьками і, якщо можливо, з учителями, щоб оцінити обсесії, компульсії та сенсорні феномени. У дітей молодшого віку особливості ОКР іноді можуть проявлятися під час ігор або малювання. Дуже важливо усвідомлювати різницю між обсесивно-компульсивними симптомами та ритуалами, що вважаються нормальними для дитячої поведінки, характерної для конкретних фаз розвитку, наприклад ритуали під час прийому їжі чи перед сном. Отже, якнайповніша інформація про проблему, порушення, котрі виникають унаслідок неї, і час, що витрачається на виконання ритуалів, мають забезпечити достатньо даних, щоб вирішити, чи слід призначати лікування. Крім того, важливо

оцінити розуміння і сприйняття симптомів родиною, зокрема тими членами сім’ї, які безпосередньо мають справу з пацієнтом.

Оцінювальні шкали корисні для отримання докладної інформації про симптоми ОКР, тики, а також інші аспекти, що стосуються діагностики. Їх важливо також використовувати для оцінювання тяжкості та об’єктивізації поліпшення протягом періоду спостереження та лікування. Деякі з інструментаріїв наведені в таблиці 3, вони є у вільному доступі й можуть бути отримані від авторів за запитом.

Етіологічні фактори

Фактори, які підвищують ризик розвитку ОКР, наведено в таблиці 4.

Генетичний

Попри те що протягом багатьох років вважали, що ОКР, по суті, є зумовленою дією середовищних чинників хворобою, дослідження близнюків, сімей, зв’язку із сегregaцією показали, що ОКР у сім’ях успадковується в діапазоні від 45 до 65%, що пояснюється генетичними факторами. Генетично-сімейні дослідження довели, що чим раніше виникають симптоми ОКР у пробанда, тим вищим є ризик для членів сім’ї першого рівня мати обсесивно-компульсивні симптоми, ОКР, тики або розлад Туретта. З іншого боку, подвійні дослідження продемонстрували, що частота конкордатності у монозиготних близнюків значно вища, ніж у дизиготних близнюків. Отже, рівень конкордатності не становить 100%, окрім того, генетичні дослідження демонструють, що негенетичні фактори також відіграють істотну роль в етіології ОКР.

Генетичні дослідження зчеплення ідентифікували ділянки генома, що, ймовірно, містять сприятливі для розвитку ОКР локуси на хромосомах 1q, 3q, 6q, 7p, 9p, 10p і 15q. Були проведені численні дослідження в пошуках гена-кандидата, у яких увагу зосереджували переважно на серотонінергічних, глутаматергічних та дофамінергічних генах; досі переконливих результатів не отримано. Серед усіх досліджених варіантів генного поліморфізму встановлені перспективні для діагностики ОКР мутації, пов’язані з ураженням глутаматергічних генів; ці мутації корелюють із повторюваною поведінкою у людей і гризунів.

Негенетичні

У схильних суб’єктів середовищні чинники, такі як емоційний стрес і черепно-мозкова травма, можуть спричиняти ОКР. Надмірне збільшення ваги під час вагітності, тривалі або передчасні пологи, жовтяниці є факторами ризику для виникнення ОКР у майбутньому.

β-гемолітична стрептококова інфекція групи А (GABHS)

Зв’язок між GABHS-інфекцією і ревматизмом (системне автоімунне захворювання, спричинене GABHS-інфекцією) і початком або погіршенням ОКР або тиками привертає значну увагу протягом останніх двох десятиліть. Існує гіпотеза, що GABHS-інфекція може ініціювати вироблення аутоантитіл, які вступають у перехресну реакцію

Таблиця 3. Шкали, які використовують для оцінювання пацієнтів з ОКР					
	CY-BOCS	DY-BOCS	YGTSS	USP-SPS	FAS
Автори (рік)	Scahill і співавт. (1997)	Rosario-Campos і співавт. (2006)	Leckman і співавт. (1989)	Rosario і співавт. (2008)	Calvocoressi і співавт. (1999)
Цілі	Оцінка наявності й тяжкості нав'язливих ідей і примусів	Оцінка наявності й тяжкості симптомів ОКР	Оцінка наявності й тяжкості тиків	Оцінка наявності й тяжкості сенсорних феноменів	Оцінка рівня пристосування сім'ї
Час, потрібний для заповнення	15 хв (без урахування часу, щоб перерахувати симптоми контрольного списку)	10 хв для кожного вимірювання або 15 хв для оцінки тяжкості (за винятком часу, щоб перерахувати симптоми контрольного списку)	20 хв (без урахування часу, щоб перерахувати симптоми контрольного списку)	20 хв (без урахування часу, щоб перерахувати симптоми контрольного списку)	20 хв (без урахування часу, щоб перерахувати симптоми контрольного списку)
Самозвіт	Відсутній	Відсутній	Відсутній	Відсутній	Відсутній
Достовірність результатів	Наявна	Наявна	Наявна	Наявна	Наявна
Клінічне застосування	Наявність	Наявність	Наявність	Наявність	Наявність
Застосування для досліджень	Наявність	Наявність	Наявність	Наявність	Наявність
Доступність інших мов, окрім англійської	Наявність	Наявність	Наявність	Наявність	Наявність
Примітки. CY-BOCS – Дитяча шкала оцінки obsесивно-компульсивних симптомів Ель-Браун; DY-BOCS – Повнорозмірна шкала оцінки obsесивно-компульсивних симптомів Ель-Браун; YGTSS – Ельська шкала загальної оцінки тяжкості тиків; USP-SPS – Шкала університету Сан-Паулу для сенсорних порушень; FAS – Шкала сімейної адаптації.					

з клітинними компонентами базальних гангліїв. Ця гіпотеза стосується тільки невеликої частини дітей, які мають ОКР, і підтверджується нейровізуалізаційними та імунологічними дослідженнями. ОКР та інші психоневрологічні розлади частіше, ніж очікувалося, виникають у пробандів із ревматизмом першого ступеня спорідненості.

Сімейні фактори

Важливим негенетичним фактором є сім'я. Маленькі діти схильні залучати родичів до своїх ритуалів, що призводить до високого рівня сімейного напруження. Багато хто намагається зупинити дитину від виконання ритуалів, а деякі «підкріплюють» або навіть посилюють симптоми.

Нейробіологічні субстрати

Було висловлено припущення, що існує дерегуляція лобно-кортико-стріато-таламусової системи у пацієнтів з ОКР. Функціональні дослідження з нейровізуалізацією показали, що орбітофронтальна кора головного мозку, передня частина поясної звивини і смугасте тіло у пацієнтів з ОКР активуються, і після лікування ця активація зменшується.

Нейропсихологічні тести виявили дефіцит когнітивних функцій та рухових навичок, здібностей до зорово-просторової орієнтації, а також деяких виконавчих функцій в осіб з obsесивно-компульсивними симптомами і ОКР. Деякі з цих дефіцитів також були діагностовані у родичів хворих на ОКР першого ступеня спорідненості. Відтак висловлено припущення, що деякі нейрофізіологічні зміни, що спостерігають у дитинстві, як-от дефіцит зорово-просторової орієнтації, можуть бути ранньою ознакою ризику маніфестації ОКР у зрілому віці.

Серотонінергічна система бере участь у патофізіології ОКР: у низці досліджень було продемонстровано полегшення симптоматики при застосуванні серотонінергічних препаратів. Окрім посилення трансмісії моноамінів, деякі дослідники припускають, що окситоцин також може мати позитивний терапевтичний ефект при ОКР.

Лікування

Перед початком лікування вкрай важливо взяти до уваги деякі питання, такі як правильне визначення найбільш проблемних симптомів ОКР, який час

Таблиця 4. Фактори, які підвищують ризик розвитку ОКР	
Генетичний	Члени родини з obsесивно-компульсивними симптомами, ОКР або тиками • Перспективний ген-кандидат – SLC1A1 і SAPAP
Родинні	Сімейна історія ОКР або розладів спектра (наприклад, тикозні розлади, трихотиломанія, дисморфобія) • Висока сімейна схильність до obsесивно-компульсивних симптомів
Індивідуальний	Наявність симптомів obsесивно-компульсивного й субклінічного ОКР: • нейропсихологічні порушення (глобальні когнітивні порушення, психічна негнучкість, візуальні просторові дефіцити, моторні порушення); • коморбідні психічні розлади (наприклад, синдром Туретта)
Середовищні (екзогенні)	Пренатальні, перинатальні й післяпологові чинники, наприклад надмірне збільшення ваги під час вагітності; тривалі пологи; передчасні пологи; жовтяниця; емоційний стрес; черепно-мозкова травма; вплив речовин (алкоголь, кокаїн, стимулятори та гормони) на ранніх термінах вагітності • Стрептококові інфекції та ревматизм

Таблиця 5. Питання, які мають бути з'ясовані в ході оцінки та до початку лікування	
Вік початку	Вік, коли симптоми були вперше помічені пацієнтом або його родиною
Ступінь страждань, погіршення і витрачений час на виконання ритуалів	Важливо відрізнати ОКР від перехідної obsесивної або компульсивної поведінки в ході нормального розвитку. Оцінювальні шкали можуть допомогти у вирішенні цього завдання
Усвідомлення проблеми	У дітей часто відсутнє розуміння проблеми
Наявність сенсорних феноменів	Відповідні клінічні феномени часто відмічаються замість нав'язливих думок
Ставлення родини до розладу	Надмірне несприйняття чи зайва толерантність до симптомів; пов'язані з поганим прогнозом
Чи є супутні розлади?	Оцінка наявних коморбідних станів (тривожні розлади, розлади настрою, тикозні розлади, РДУГ, залежність від алкоголю, інші психічні розлади, зумовлені вживанням психоактивних речовин)
Історія психічних розладів у родині	Члени родини, що страждають на ОКР або інші психічні розлади

пацієнт хворіє, вплив на життя і труднощі, що виникають у сім'ї пацієнта (табл. 5). Ретельна оцінка за участю як пацієнта, так і членів родини і вчителів надзвичайно важлива. Ще одним важливим питанням є точна оцінка супутніх захворювань, які зазвичай супроводжують ОКР. Не виявлені або не оцінені супутні захворювання здатні погіршити прогноз лікування.

Рекомендації для лікування ОКР у дітей та підлітків, як і рекомендації для дорослих, ґрунтуються на когнітивно-поведінковій терапії (КПТ), фармакотерапії та психоосвіті. Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) та КПТ були систематично досліджені: доведено, що вони є корисними під час лікування дітей і підлітків з ОКР.

Нефармакологічне лікування

КПТ є єдиним варіантом психотерапії, ефективність якої при лікуванні ОКР у дітей доведена науково. Лікування ОКР у дітей бажано розпочати з КПТ у випадках легкої та помірної тяжкості, з комбінації КПТ і фармакотерапії – при більш тяжких випадках або коли КПТ є недоступною.

КПТ при ОКР інтегрує поведінкові та когнітивні втручання й демонструє значну ефективність, особливо коли забезпечується поєднання впливів від профілактичних заходів та когнітивної реструктуризації. Метааналіз довів, що середні розміри ефекту КПТ становлять до 1,45 (довірчий інтервал, ДІ 0,68-2,22), незважаючи на неоднорідність вибірки. Когнітивна реструктуризація допомагає пацієнтам усвідомити вплив думок і переконань на свою поведінку (ритуали та поведінку

уникнення), функціональну залежність між нав'язливими ідеями і ритуалами, а також стратегією, що допоможе нейтралізувати їх, викликаючи полегшення. Поведінкова модель використовує методи впливу і реакції запобігання, що ґрунтуються на відносинах між нав'язливими ідеями та примусами, з метою ослаблення зв'язку з проблемою, яку вони спричинили. Терапевт демонструє пацієнту об'єкти, людей або ситуації, яких він боїться, і запобігає виконанню примусу для того, щоб поступово знизити рівень тривожності. Когнітивні й поведінкові методи доповнюють і посилюють один одного, що залежить від правильного поєднання з іншими методами терапії.

Практичні аспекти КПТ при ОКР

Більшість посібників із КПТ для лікування ОКР рекомендують від 12 до 25 сесій. Керівництва з ОКР зазвичай припускають, що лікарі використовують одну чи дві сесії, щоб зібрати докладну інформацію про симптоми пацієнта і як його родина реагує на них, вплив на сімейне оточення, успішність у навчанні та інші актуальні питання щодо життєдіяльності пацієнта. Також необхідно проводити психоосвітню роботу, яка має включати надання ґрунтовної інформації про всі аспекти захворювання, у тому числі можливі клінічні симптоми, вплив супутніх захворювань, методів лікування, тривалості хвороби та лікування, ризики для сімейного оточення і як найкраще поводитися з членом родини з ОКР. Як правило, 50-хвилинна сесія КПТ передбачає огляд цілей, аналіз попереднього тижня, надання нової інформації, практики терапевтичної допомоги, домашнє завдання на майбутній тиждень, а також моніторинг.

Успіх КПТ залежить від розуміння хвороби – основи лікувальних заходів і когнітивних процесів, що беруть участь у підтримці захворювання. Клінічні випробування показали, що КПТ демонструє кращі результати, коли люди, які тісно контактують із пацієнтом (батьки, члени сім'ї та вчителі) беруть участь у лікуванні. Члени родини можуть реагувати на симптоми пацієнта, полегшуючи поведінку уникання, допомагати в здійсненні ритуальної поведінки або ненавмисно брати участь у ритуалах. Тим часом високі рівні залучення сім'ї були пов'язані з підтриманням симптомів і погіршенням результатів терапії. Отже, батьки мають долучитися до лікування і дуже часто вони стають помічниками терапевта й керують лікуванням у домашніх умовах.

Медикаментозне лікування

Поєднання КПТ із застосуванням медикаментозної терапії було запропоновано як терапія вибору для досягнення найбільшої ефективності при лікуванні помірних і тяжких випадків ОКР. СІЗЗС – ліки першої лінії вибору для терапії ОКР у дітей, підлітків і дорослих. Кломіпрамін – серотонінергічний трициклічний препарат, що став першим із лікарських засобів із клінічно доведеною ефективністю при лікуванні ОКР. Незважаючи на свою ефективність (розмір ефекту 0,85; ДІ 0,32-1,39), цей антидепресант має низку значущих побічних ефектів: з боку шлунково-кишкового тракту, вегетативної нервової системи, печінки і серцево-судинної системи, що обмежує клінічне застосування кломіпраміну, особливо у дітей і підлітків. Наприклад, призначення кломіпраміну потребує електрокардіографічної (ЕКГ) оцінки перед призначенням та протягом лікування.

Клінічні випробування продемонстрували більшу ефективність і безпечність СІЗЗС: сертраліну, флуоксетину та флувоксаміну (окремо чи в поєднанні з КПТ) у дітей і підлітків з ОКР.

Продовження на стор. 16.

І.А. Марценковський, К.В. Дубовик, Український науково-дослідний інститут соціальної і судової психіатрії та наркології МОЗ України, м. Київ

Обсесивно-компульсивні розлади в педіатричній практиці

Продовження. Початок на стор. 13.

Ефективність сертраліну в лікуванні ОКР у дітей оцінювали у клінічному дослідженні ROTS протягом 5 років: дизайн дослідження передбачав оцінку ефективності плацебо, сертраліну, КПП і поєднання КПП із сертраліном. Отримані результати свідчили, що комбіноване лікування (КПП + сертралін) було більш ефективним порівняно з КПП або сертраліном. Оцінка ефективності становила для комбінованого лікування, окремо КПП і сертраліну – 1,4; 0,67; 0,97 відповідно, а частота ремісій при використанні тільки СІЗЗС – менш ніж одну третину.

Інші СІЗЗС, такі як пароксетин, циталопрам і есциталопрам, також продемонстрували ефективність у дітей і підлітків з ОКР, хоча Управління з контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) поки що не схвалило їх використання в педіатричній практиці (табл. 6). Метааналіз усіх опублікованих рандомізованих контрольованих досліджень у дітей і підлітків з ОКР продемонстрував величину ефекту 0,46 (95% ДІ 0,37–0,55) і показав статистично значущу відмінність між препаратом і плацебо.

Лікування СІЗЗС слід розпочинати з низької дози, щоб зменшити ризик розвитку побічних ефектів. Для досягнення терапевтичного ефекту термін лікування має становити від 10 до 16 тиж в адекватних дозах (табл. 7). Оптимальна тривалість лікування для дітей з ОКР невідома. Більшість експертів вважають, що лікування має тривати протягом не менш як 12 міс після зникнення симптомів або стабілізації, а потім можливе дуже поступове припинення прийому лікарського засобу.

Пацієнти з виявленою резистентністю до лікування

Незважаючи на ефективність СІЗЗС, близько половини пацієнтів не відповідають

на терапію чи мають значні залишкові симптоми, навіть за адекватної тривалості лікування і при застосуванні максимально рекомендованої чи переносимої дози. Для цих пацієнтів було запропоновано деякі стратегії, що описані нижче. На жаль, наразі немає жодних систематичних досліджень, у ході яких порівнювали б зміну препаратів або досліджували політерапію.

Перша стратегія полягає у зміні препарату на інший СІЗЗС.

У дорослих із частковою реакцією на СІЗЗС антипсихотичні засоби і кломіпрамін вивчали як додаткову терапію. Необхідне подальше дослідження цих фармакологічних втручань у дітей. Нейролептики можуть бути призначені при супутніх тикозних розладах або поганій терапевтичній відповіді. Клінічні дослідження свідчать, що галоперидол, рисперидон і кветіапін можуть бути ефективними. Оланзапін не слід призначати дітям через ризики виникнення метаболічного синдрому. Побічні ефекти з боку нейролептиків: седативна дія, дисфорія, збільшення ваги та екстрапірамідна симптоматика. Результати нових клінічних випробувань вказують на можливість використання стимулянтів, габапентину, суматриптану, піндололу, інозиту, опіатів, звіробою, N-ацетилцистеїну, мемантину й рілузолу, але потрібні подальші дослідження перед їх рутинним використанням.

Інша стратегія полягає у визначенні наявності супутніх розладів (таких як РДУГ, тиків, депресії або розладів поведінки). Наявність супутніх розладів асоційовано з більшою тяжкістю психічних розладів, складнощами соціальної адаптації дитини і більш високим стресом для родини, що може впливати на погіршення відповіді на лікування. Клініцистам доцільно розглянути в таких випадках обґрунтованість

подвійної діагностики, діагностики декількох психічних розладів та можливість політерапії.

Слід розглядати можливість поєднання фармакотерапії з КПП. У дослідженні Франклін (2011) вивчав посилення ефекту від терапії антидепресантами у дітей, що лікувалися з використанням КПП і мали часткову відповідь на лікування. У дослідженні взяли участь 124 пацієнти з ОКР віком від 7 до 17 років, які були рандомізовані в три групи: терапія тільки СІЗЗС; СІЗЗС у поєднанні з КПП (14 годинних сеансів протягом 12 тиж із залученням психоосвіти); медикаментозне лікування в поєднанні з КПП (7 сеансів протягом 12 тиж із середньою тривалістю 45 хв). Після 12 тиж лікування редукція симптомів становила 68,6% у другій групі, тоді як у третій – 34,0%; першій – 30,0%. Тобто терапевтичне втручання, що включало 14 годинних сесій КПП у поєднанні з медикаментозним лікуванням, виявилось удвічі ефективнішим.

Клінічний випадок

До клініки звернулася мати 9-річного хлопця Д. зі скаргами від його вчителя, який був стурбований тим, що Д. витрачав надто багато часу на виконання вправ через побоювання, що вони виконані не належним чином. Крім того, Д. часто виходив із класу, щоб знову й знову вмити руки. Його мати також спостерігала таку поведінку. Д. народився після тривалих термінових пологів, мав помірну жовтяницю. Батькові Д. у дитинстві було встановлено діагноз синдрому Туретта, проте в зрілому віці протягом тривалого часу симптоми були відсутні.

Під час інтерв'ю Д. повідомив, що відчуває «сверблячку» в руках, що змушує його мити їх кілька разів. Він також зізнався, що потребує багато часу на виконання домашніх завдань: він знову й знову все переписує, поки не побачить, що його почерк ідеальний. Д. не скаржився на свої симптоми і не уникав миття рук, хоча витрачав на це близько 2 год на день. Він не скаржився на нав'язливі думки. Коли його запитали, чому він має мити руки або ж переписувати все стільки разів, він відповів, що просто повинен був зробити це. Д. не має тиків у минулому і на час інтерв'ю.

Бали за CY-BOCS – 17 (0 – для нав'язливих думок; 17 – для примусів). Під час оцінки симптомів за допомогою DY-BOCS: 0 балів – для агресії, 0 балів – для сексуальних/релігійних обсессій, 0 балів – для симптомів накопичення, 12 балів – для симетрії/впорядкування і 10 балів – для забруднення/

очищення. Загальний бал тяжкості симптомів становив 12 балів; 10 балів – порушення, оцінка глобальної тяжкості за DY-BOCS – 22 бали (помірна тяжкість).

Д. і його родині були призначені сеанси КПП 2 рази на тиждень тривалістю 60 хв. Терапевт зауважив, що батьки були вкрай стурбовані з приводу майбутнього Д., переймалися його навчальною успішністю. Після 12 сеансів (6 тиж) у Д. спостерігали певне поліпшення симптомів, але батьки продовжували непокоїтися. Наприклад, попри те що Д. почав витрачати менше часу на виконання домашніх завдань, його мати вирішила допомагати йому щодня і практично робила домашні завдання замість нього. Терапевт вирішив продовжити КПП, але тільки 1 раз на тиждень, батьки почали брати участь у роботі під час сесій. Через 16 тиж (22 сеанси) кількість балів за CY-BOCS знизилася до 8, і глобальний бал за DY-BOCS становив 11, що свідчило про ремісію. Батьки були впевнені в шкільних здібностях Д.

Коментар

Цей клінічний випадок демонструє пацієнта з ОКР середнього ступеня тяжкості із симптомами симетрії/впорядкування та симптомами миття/забруднення. Симптоми потребували багато часу та впливали на успішність у школі. Д. не усвідомлював своїх симптомів. Він ніколи не скаржився на нав'язливість, проте демонстрував фізичні (свербіж) і психічні (перфекціонізм і почуття «правильності») сенсорні феномени. Обтяженість сімейного анамнезу синдромом Туретта, наявність родової травми та жовтяниці свідчать про підвищену вразливість до ОКР. Батьки були дуже схвилювані й мали високий бал за шкалою сімейної дезадаптації.

З огляду на те що симптоми були помірної тяжкості й не було супутніх розладів, початкова стратегія лікування полягала у виборі КПП як основного методу терапії. На щастя, Д. мав доступ до фахівців, що пройшли підготовку з КПП, і родина погодилася з визначеним планом дій. Оскільки для ОКР характерні коливання тяжкості симптоматики, але розлад демонструє ознаки хронічного перебігу, то в подальшому потребує менш інтенсивних підтримувальних сеансів КПП.

Профілактика

Крім пошуку нових стратегій лікування, необхідно виявляти осіб із високим ризиком розвитку ОКР для розроблення стратегії профілактики. Генетичні, сімейні, індивідуальні та екологічні фактори ризику наведені в таблиці 4. Крім загальних заходів зі зміцнення психічного здоров'я, на сьогодні не існує жодних програм профілактики з доведеною ефективністю.

Допоміжні групи та асоціації

Коли люди кажуть, що в них у сім'ї хтось страждає на ОКР, то вони, як правило, можуть отримати користь від груп підтримки, щоб упоратися з проблемою, особливо коли хвора дитина чи підліток. Участь у групах підтримки корисна для подолання стресу, який переживає дитина з ОКР. Групи підтримки, до складу яких входять фахівці у галузі психічного здоров'я, забезпечують психоосвітні втручання, допомагають людям розпізнавати симптоми, зменшити їх негативний вплив на родину і знайти правильне лікування. На зустрічах із людьми, які стикаються з тими самими проблемами, є можливість обмінятися досвідом щодо контролю симптомів і дізнатися більше про це захворювання. Групи підтримки також можуть бути корисні для пацієнтів, хоча меншою мірою при ОКР у дітей.

Список літератури знаходиться в редакції.

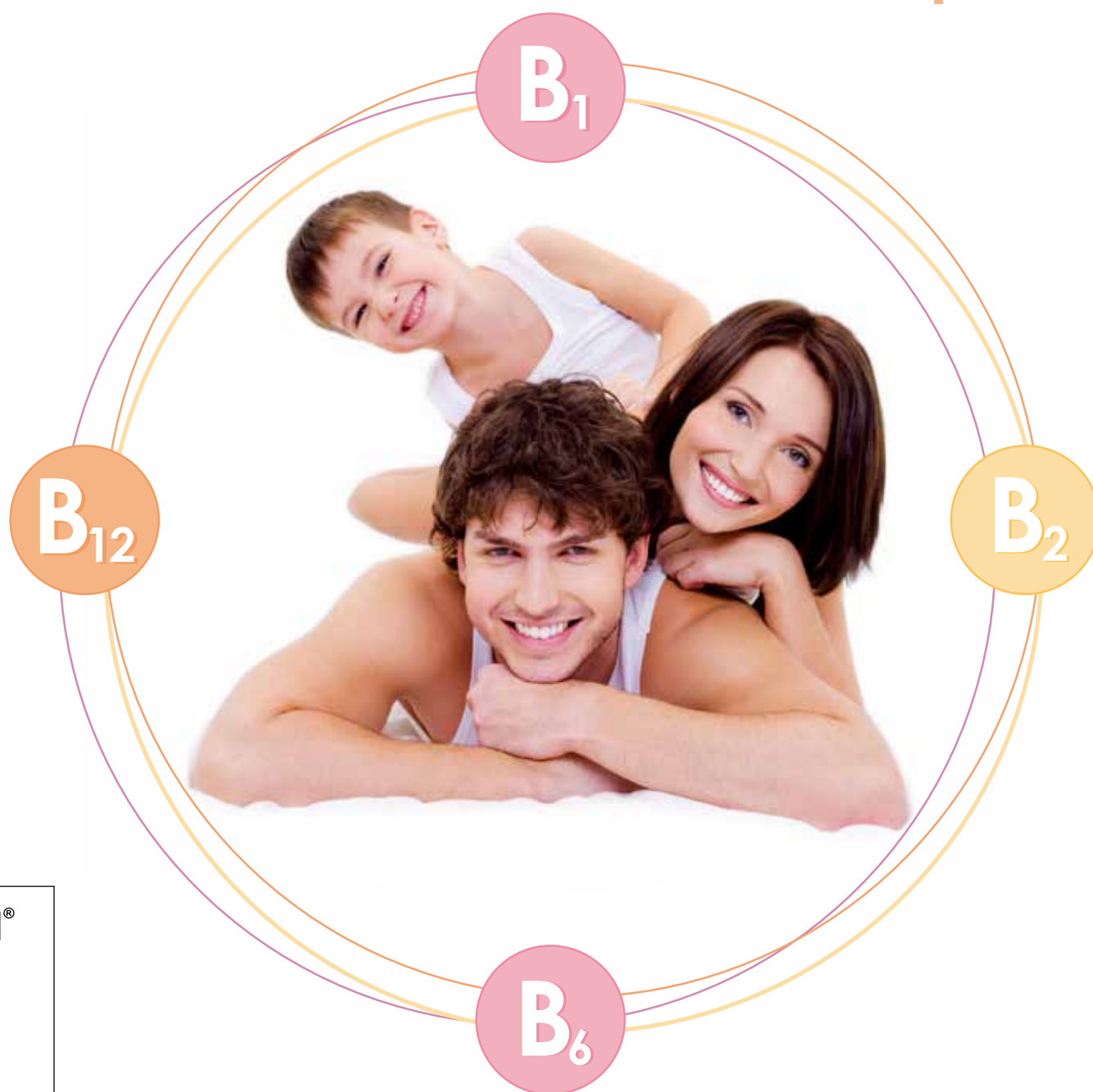
Таблиця 6. Ліки, що мають клінічну ефективність при терапії ОКР у дітей				
Препарати	FDA схвалило при ОКР у дітей	Мінімальний вік для застосування (FDA)	Початкова доза (мг/добу)	Максимальна доза (мг/добу)
Кломіпрамін	Так	5	12,5 до 20	300
Флуоксетин	Так	8	2,5 до 10	80
Сертралін	Так	6	12,5 до 25	200
Флувоксамін	Так	8	12,5 до 50	300
Пароксетин	Так	8	2,5 до 10	60
Циталопрам	Ні	Не застосовують	2,5 до 10	60
Есциталопрам	Ні	Не застосовують	2,5 до 10	30

Таблиця 7. Узагальнювальні рекомендації для лікування ОКР	
Тип	Рекомендоване лікування
Легкий (CY-BOCS, оцінка: 16-19)	КПП (індивідуальна чи групова, мінімум 10 сеансів)
Помірний (CY-BOCS, оцінка: 20-29)	КПП індивідуальна чи в поєднанні із СІЗЗС (мінімум 10-тижневе лікування)
Тяжкий (CY-BOCS, оцінка: 30-40)	КПП + СІЗЗС (мінімум 10-тижневе лікування)
Ремісія (CY-BOCS, загальний бал: менше 10)	Контрольні сеанси КПП (бустер сеансів протягом як мінімум 12 міс) • Підтримувальне лікування СІЗЗС при оптимальній дозі протягом мінімум 12 міс
Часткова відповідь (від 35 до 50% зниження оцінки за CY-BOCS після досягнення оптимальної терапевтичної дози СІЗЗС протягом як мінімум 10 тиж)	Перехід до іншого СІЗЗС • Додаткова КПП (якщо раніше не застосовували) • Додаткова терапія атипovими антипсихотиками (наприклад, рисперидон, кветіапін, арипіпразол або галоперидол) • Додаткова терапія кломіпраміном (із моніторингом ЕКГ)
Відсутність відповіді (менше 35% ремісії симптомів)	Діагностичний огляд щодо супутніх захворювань, виконання рекомендацій родинною. Перехід до іншого СІЗЗС • Додаткова КПП (якщо раніше не застосовували) • Додаткова терапія атипovими антипсихотиками (наприклад, рисперидон, кветіапін, арипіпразол або галоперидол) • Додаткова терапія кломіпраміном (моніторинг ЕКГ) • Паралельне лікування супутніх розладів



НЕЙРОВІТАН®

Вітаміни спеціально для нервів



НЕЙРОВІТАН®

Збалансований комплекс
вітамінів групи В

30 таблеток,
вкритих оболонкою



- 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 – Вінчук 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 трійчастого нерва, парестезія, периферичні нейропаралічі, параліч лицьового нерва, люмбаго, артралгія та міалгія. Спосіб застосування та дози. Застосовують внутрішньо дорослим і дітям старше 3 років. Дорослим та дітям старше 14 років призначають від 1 до 4 таблеток на добу. Дітям віком 3 - 7 років призначають 1 таблетку на добу, віком 8 - 14 років - від 1 до 3 таблеток на добу. Вагітним призначають 1 таблетку на добу. В післяпологовий період, період годування груддю - від 1 до 2 таблеток на добу. Курс лікування – 2 - 4 тижні. Побічна дія. Можливі диспепсичні розлади, алергічні реакції у вигляді дерматиту при підвищеній чутливості до вітамінів групи В. Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату. Дитячий вік до 3 років.

Р.п.: №UA/7433/01/01.



З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

Современные возможности терапии когнитивных расстройств у пациентов с острыми и хроническими нарушениями мозгового кровообращения

Является ли когнитивное снижение характерным спутником нормального старения? Почему у одних пациентов после острого повреждения мозга наблюдается постепенное восстановление функций и социальной адаптации, а у других, несмотря на все реабилитационные усилия, когнитивные нарушения быстро нарастают, достигая степени деменции? На эти и другие вопросы ищут ответы отечественные и зарубежные неврологи. Предлагаем вашему вниманию круглый стол, посвященный различным аспектам диагностики, профилактики и лечения сосудистых и нейродегенеративных когнитивных расстройств, по материалам последних профильных конференций.



Вопросы, касающиеся проблемы психических и когнитивных нарушений при реабилитации лиц, выживших после тяжелого острого церебрального повреждения и комы, мы задали заведующей кафедрой нервных болезней и нейрохирургии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», доктору медицинских наук, профессору Людмиле Антоновне Дзяк. Расширение возможностей реаниматологии определило тенденцию к удлинению переживаемых коматозных состояний и увеличению числа выживших, однако при этом сформировался новый контингент больных с замедленным и неполным восстановлением психической деятельности, у которых часто выявляются когнитивные нарушения, тревожные, депрессивные и агрессивные состояния. Указанные расстройства являются частью так называемого синдрома «после интенсивной терапии» (в зарубежной литературе PICS – Post Intensive Care Syndrome). Это совокупность соматических, неврологических и социально-психологических последствий пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии, ограничивающих повседневную жизнь пациента.

Важно отметить, что нарушения памяти, внимания, эмоциональной сферы могут в большей степени влиять на исходы, чем сенсорный и двигательный неврологический дефицит, поскольку пациентов с когнитивными нарушениями и депрессией труднее вовлечь в процессы реабилитации. Нами получены данные катamnестического наблюдения 500 пациентов после тяжелой черепно-мозговой травмы (ЧМТ) в течение 5 лет. Восстановление до преморбидного уровня психической и социальной адаптации произошло только у 15% больных, тогда как у 85% наблюдалось нарушение целостной нервно-психической деятельности и снижение социальной активности.

Разработка подходов к реабилитации таких больных должна основываться на оценке функционального состояния мозга и изучении закономерностей восстановления психической деятельности. На базе нашей кафедры проведено комплексное клинико-невропсихологическое обследование 300 пациентов, переживших длительную кому после тяжелой ЧМТ. Оценивали глубину и выраженность психических расстройств, соотношение продуктивных и негативных симптомов, структурные особенности клинической картины (представленность психосенсорных, психомоторных, когнитивных, эмоционально-личностных нарушений), характер пространственно-временной дезорганизации психических процессов. По результатам исследования выделено четыре уровня восстановления психопатологической симптоматики после длительной комы:

I. Выход из комы в синдромы угнетения сознания (вегетативный статус, акинетический мутизм).
II. Синдромы реинтеграции сознания, спутанность сознания.
III. Переходные синдромы (Корсаковский, дисмнестический).
IV. Ясное сознание, постепенное восстановление когнитивной и эмоционально-волевой сферы с возможным достижением преморбидного уровня.

Указанные уровни восстановления соотносятся с картиной биоэлектрической активности мозга. Анализ пространственного распределения когерентного альфа-ритма электроэнцефалограммы показал полное функциональное разобщение полушарий в состоянии угнетенного сознания, затем восстановление межполушарных связей в теменно-височно-затылочных областях с разобщением передних отделов при переходе в состояние дезинтегрированного сознания и постепенное восстановление картины связей между лобными долями мозга при восстановлении сознания и когнитивно-эмоциональных функций.

Стратегически важными, значимыми для формирования нейропсихологических нарушений являются следующие зоны головного мозга:

- дорсолатеральная префронтальная кора (исполнительная функция, абстрактное мышление, память, критика, понимание и решение проблем);
- орбитофронтальная кора (эмоциональное и социальное реагирование);
- передняя височная кора (память, воспоминания, сенсорно-лимбическая интеграция);
- вентральная область ствола (бодрствование, восходящая активация диэнцефальных, субкортикальных и кортикальных областей).

Описаны факторы риска и факторы, способствующие восстановлению когнитивно-эмоциональной сферы, такие как характер, сторона и уровень повреждения, глубина и длительность комы и других синдромов нарушения сознания, возраст, психическое и соматическое здоровье до ЧМТ, объем медицинской помощи в остром и восстановительном периодах. Так, преморбидно низкий интеллект, развитие делирия в острой фазе травмы, седация и гипогликемия являются факторами риска развития нарушений памяти, внимания и исполнительных функций. Посттравматический двигательный дефицит, иммобилизация, потеря привычных социальных коммуникаций и циркулирующие воспоминания о травме лежат в основе развития тревожно-депрессивных расстройств.

Независимо от причины острого церебрального повреждения (инсульт, травма) механизмы развития когнитивных расстройств включают окислительный стресс, эксайтотоксичность, аутоиммунное воспаление и апоптоз. Все эти механизмы в конечном итоге ведут к гибели нейронов и потере ассоциативных связей между различными отделами центральной нервной системы (ЦНС). Соответственно, фармакотерапия должна включать препараты мультимодального действия со множественными точками приложения в механизмах ранней и отсроченной гибели нейронов.

Примером синергичной комбинированной терапии, направленной на профилактику нейрональных потерь и восстановление нервно-психических функций, является сочетание цитиколина (Цераксон®) и Актовегина. Цитиколлин стабилизирует клеточные мембраны, являясь предшественником для синтеза их основных структурных компонентов — фосфатидилхолина и сфингомиелина. Кроме того, цитиколлин нейтрализует свободные радикалы (R.M. Adibhatla, 2001; J.J. Secades, 2002) и процессы перекисного окисления липидов клеточных мембран, активирует работу ионных насосов, поддерживая таким образом энергетический обмен и ионный гомеостаз клетки. Защищая мембраны, цитиколлин подавляет избыточную продукцию глутамата и ингибирует глутаматиндуцированный апоптоз (G.B. Weiss, 1995; J. Krupinski, 2002).

Актовегин, в свою очередь, обеспечивает энергетическую безопасность клеток в условиях ишемии/гипоксии за счет инсулиномиметического эффекта и активации биохимических циклов утилизации глюкозы (активирует переносчики глюкозы GLUT1 и GLUT4). Нейропротекторное действие Актовегина также обусловлено антиапоптотическим и антиоксидантным эффектами (F. Buchmayer et al., 2011; F. Machicao, D.F. Muresanu, H. Hundsburger et al., 2012).

Цитиколлин по химической структуре является предшественником основного медиатора когнитивных процессов в ЦНС — ацетилхолина, поэтому его рационально использовать в качестве фармакологического сопровождения эмоционально-когнитивной реабилитации (J. Alvarez-Sabin, G.C. Roman, 2013). Способность Актовегина ускорять восстановление памяти, активного внимания, праксиса и других высших нервных функций у пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения и ЧМТ, была продемонстрирована в ряде клинических исследований, в том числе в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом международном исследовании ARTEMIDA (A. Guekht, I. Scoog, A.D. Korczyn et al. Stroke, 2017). Основной целью исследования стала оценка эффективности и профиля безопасности препарата Актовегин в лечении постинсультных когнитивных нарушений. В исследовании приняли участие 503 пациента из 36 центров трех

стран. Пациенты, перенесшие ишемический инсульт, включались в исследование на протяжении первых 7 дней. В течение первых 6 мес пациенты в дополнение к стандартной терапии получали терапию Актовегином (2000 мг/сут внутривенно до 20 дней, затем 1200 мг/сут перорально) или плацебо по аналогичной схеме, а в последующие 6 мес оценивали, насколько сохранился полученный эффект. В результате Актовегин более выраженно по сравнению с плацебо улучшал нарушенные когнитивные функции. Это подтверждено статистически значимой разницей по первичной конечной точке — оценке по когнитивной подшкале шкалы оценки тяжести болезни Альцгеймера (БА) ADAS-Cog⁺ через 6 мес. Разница между группами Актовегина и плацебо по ADAS-Cog⁺ через 6 мес составила 2,3 балла, а через 12 мес — 3,7 балла. То есть эффект не только сохранился после отмены препарата, но и усилился со временем. Оба показателя достигли статистической значимости. Вторичные конечные точки согласуются с первичной.

В ходе исследования подтверждена хорошая переносимость Актовегина.

Таким образом, включение Цераксона и Актовегина в комплексную терапию когнитивных нарушений является эффективным подходом, проверенным доказательной медициной.



Ведущий научный сотрудник отдела возрастной физиологии и патологии нервной системы ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины» Виктор Александрович Холин

актуализировал проблему гиподиагностики деменции в Украине. Согласно данным Alzheimer Europe (2015) в странах с сопоставимой численностью населения — Испании и Польше — диагностика деменции является примерно в 7 раз чаще, чем в нашей стране. В связи с этим еще раз напомним основные принципы синдромальной и нозологической диагностики когнитивных нарушений.

По данным эпидемиологических исследований, этиологическая структура деменций зависит от возраста, однако в обеих возрастных категориях — моложе и старше 65 лет — основной причиной является БА с долями 34 и 54% соответственно; на втором месте — сосудистая деменция (18 и 16%). Другие виды деменции (с тельцами Леви, фронтотемпоральная, алкогольная) занимают менее 10% (M.I. Kester, P. Scheltens, 2009).

Согласно критериям Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) деменция — это синдром, обусловленный заболеванием мозга, как правило, хронического или прогрессирующего характера, при котором имеются нарушения ряда высших корковых функций, включая память, мышление, ориентировку, понимание, счет, способность к обучению, речь и суждение. Сознание при этом не изменено. Деменция приводит к отчетливому снижению интеллектуального функционирования и чаще всего также к нарушению повседневной деятельности, что обязательно необходимо уточнять при сборе жалоб и анамнеза. Вышеуказанные симптомы и нарушения должны присутствовать не менее 6 мес, для того чтобы клинический диагноз был убедительным.

При сборе анамнеза следует учитывать немодифицируемые (возраст, тип старения, генотип) и модифицируемые факторы риска БА (артериальная гипертензия, низкий уровень образования, травмы головы). Для оценки прогноза также имеют значение протективные факторы, которые снижают риск развития БА: постоянное обучение чему-то новому, физическая активность, рациональное питание.

Диагностический алгоритм состоит из нескольких шагов:

- 1) определить степень нарушений когнитивных функций (легкие, умеренные, тяжелые) по стандартным нейропсихологическим шкалам;
- 2) выяснить контекст развития когнитивного дефицита (сопутствующий синдром или первичное основное заболевание);
- 3) исключить другие возможные причины когнитивных симптомов (соматические, психиатрические — большое депрессивное расстройство или депрессивная фаза биполярного расстройства, которое часто маскируется под деменцию);
- 4) оценить синдромологическую картину состояния;

5) установить вероятную нозологическую причину (синдром умеренных когнитивных нарушений, БА, сосудистая деменция, лобно-височная деменция, деменция с тельцами Леви).

Наиболее распространенными скрининговыми инструментами для выявления когнитивных нарушений являются тест Mini-Cog, краткая шкала оценки психического статуса (MMSE), MoCA-тест, тест рисования часов. К их преимуществам относятся простота, удобство (тестирование занимает от 3 до 10 мин) и высокая чувствительность к выявлению когнитивного дефицита, достигающего уровня деменции. Однако следует учитывать недостаточную чувствительность скрининговых тестов при легких когнитивных нарушениях и у пациентов с высоким уровнем образования. Поэтому применяются также специализированные нейропсихологические тесты и батареи тестов для более подробной оценки различных доменов когнитивной сферы: ADAS-Cog, клиническая рейтинговая шкала деменции (CDR), шкала памяти Векслера, батарея оценки лобной дисфункции (FAB).

Важную роль в диагностике играют методы нейровизуализации. Стандартизированная оценка магнитно-резонансной томографии (МРТ) пациента с когнитивными нарушениями должна включать определение степени общей корковой атрофии, локальной атрофии в зонах критического значения для реализации когнитивных функций (например, медиальной височной доли и гиппокампа, париетальной коры), признаков сосудистых нарушений (инфаркты, повреждения белого вещества, лакуны). Для этого существуют специальные шкалы, например CGA для оценки общей корковой атрофии, шкала Фазекиса для оценки выраженности очаговых сосудистых поражений. У некоторых пациентов с ранним началом БА парietальная атрофия начинается раньше, чем атрофия медиальной височной коры.

При дифференциальной диагностике между сосудистыми и нейродегенеративными когнитивными нарушениями следует учитывать данные анамнеза, нейропсихологического тестирования и нейровизуализации, хотя провести черту не всегда удается.

Для сосудистой деменции характерен «лобный тип» когнитивного дефицита в сочетании с неврологическими нарушениями (изменения походки, псевдобульбарный синдром), а для нейродегенеративного процесса – «височно-теменной тип» при отсутствии двигательных расстройств. В таблице представлены особенности нейропсихологических профилей при сосудистой и нейродегенеративной деменции.

При лечении пациентов с когнитивными нарушениями необходимо учитывать степень тяжести когнитивного дефицита, ведущий патогенетический процесс (сосудистый, нейродегенеративный или смешанный) и по возможности нозологическую принадлежность. Базисной терапией при деменциях нейродегенеративного происхождения являются ингибиторы ацетилхолинэстеразы (донепезил, ривастигмин, галантамин) и антагонист N-метил-D-аспаратных рецепторов мемантин. В качестве дополнительной терапии могут применяться нейропротекторы (церебролизин, цитиколин, Актовегин), нейрорепаранты и антидепрессанты. На этапе экспериментальных исследований находятся вакцины против бета-амилоида и тау-белка, которые, возможно, откроют новые перспективы терапии БА.

Немногие препараты, относящиеся к нейропротекторам, имеют убедительную доказательную базу в лечении деменций. Нейропротекторные эффекты цитиколина подтверждены в экспериментах на модели ретикулярной нейродегенерации *in vitro*, в которых цитиколин предотвращал глутамат-индуцированный апоптоз нейронов (A. Matteucci et al., 2014).

По результатам метаанализа 14 двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, проведенного в рамках Кокрановского сотрудничества (M. Fioravanti, M. Yanagi, 2005), сделаны выводы о том, что цитиколин в дозах 600-1000 мг/сут достоверно улучшает память и поведение у пожилых пациентов с когнитивным дефицитом в короткие и средние сроки терапии (в среднем 2-3 мес).

По данным 10 исследований с участием 924 пациентов, размер эффекта улучшения памяти на фоне лечения цитиколином составил 0,38 (95% доверительный интервал, ДИ 0,11-0,65). Общее клиническое впечатление (CGI) оценивали в четырех исследованиях с участием 217 пациентов. Положительные оценки в группах цитиколина фиксировали достоверно чаще, чем в группах плацебо: отношение шансов, ОШ 8,89 (95% ДИ 5,19-15,22). Таким образом, применение цитиколина в терапии когнитивных нарушений обосновано доказательствами эффективности высшего уровня – результатами метаанализа.

В заключении рассмотрим принципы оценки эффективности терапии деменции. Она проводится по данным повторного нейропсихологического тестирования, сообщениям родственников пациента или ухаживающих лиц, общему клиническому впечатлению врача. Эффективность лечения деменции следует оценивать не ранее чем через 3 мес. В первый месяц следует оценить переносимость препарата, проконтролировать compliance и выход на терапевтическую дозу. Далее проводится периодическое оценивание состояния пациента с интервалами 3-6 мес. Объективно оценить влияние фармакотерапии на познавательную сферу можно по шкалам MMSE, MoCA, ADAS-Cog, влияние на повседневную активность пациента – по опроснику ADL (Activities of Daily Living), влияние на поведение и нейропсихиатрические симптомы – по NPI (Neuropsychiatric inventory) и шкале Behave-AD.

Таким образом, в арсенале врача на сегодняшний день имеется достаточно методов для объективизации диагноза когнитивных расстройств и контроля эффективности лечения.



Доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шуплика Татьяна Николаевна Слободина затронула дискуссионную и в то же время важную для практики тему патогенетических и клинических взаимосвязей между сосудистыми и нейродегенеративными когнитивными нарушениями.

В последнее время на страницах специализированных изданий и научно-практических форумах активно обсуждается роль цереброваскулярной патологии, в частности инсульта, и нейротравм как факторов риска развития когнитивного дефицита и деменции нейродегенеративного типа. На практике возникает вопрос: почему у одних пациентов после острого повреждения мозга наблюдается постепенное восстановление функций и социальной адаптации, а другие быстро становятся когнитивными инвалидами, несмотря на все реабилитационные усилия? Исследователи приходят к мысли, что и инсульт, и ЧМТ, и первичные нейродегенеративные процессы (болезнь Паркинсона, БА, деменция с тельцами Леви) объединены неочевидными на первый взгляд общими молекулярными механизмами, от активности которых зависят темпы нейрональных потерь и клинические исходы.

Универсальным субстратом сосудистых заболеваний является атеросклероз, который присутствует у 100% населения и характеризуется возраст-зависимым темпом прогрессирования, как и признаки старения мозга. Появляются публикации, в которых обосновывается общность патогенеза атеросклероза и БА. Описано характерное уравнивание показателей распространенности этих двух заболеваний в возрастной категории старше 80 лет (рис.). Атеросклеротическая окклюзия церебральных артерий – частая находка у пациентов с БА, в то время как у пожилых лиц сопоставимого возраста без признаков нейродегенеративного процесса сохраняется достоверно лучшая проходимость артерий Виллизиева круга (A.E. Roher et al., 2003). Воспаление, окислительный стресс и дисфункция сосудистого эндотелия, по-видимому, являются универсальными звеньями нейродегенеративного процесса

и патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний (R. Lathe et al., 2014). Оба патологических процесса – БА и атеросклероз – усугубляются на фоне воспалительно-иммунных реакций. В обоих случаях прослеживается ассоциация с вирусной и бактериальной инфекцией, например, вирусом герпеса 1 типа и Chlamydia. Связующим звеном может служить APOE-протеин, который не только является регулятором транспорта холестерина между тканями и печенью, но и участвует в иммунных и воспалительных реакциях, инфекционных процессах. Появляются данные о том, что амилоид β – признанный биомаркер БА – также играет важную роль в прогрессировании атеросклероза. Некоторые экспериментальные препараты, такие как куркумин, ресвератрол, ингибиторы ацил-CoA-холестерол-ацилтрансферазы (ACAT), на мышиных моделях эффективно предотвращали развитие атеросклероза и отложение β -амилоида в ЦНС (R. Lathe et al., 2014).

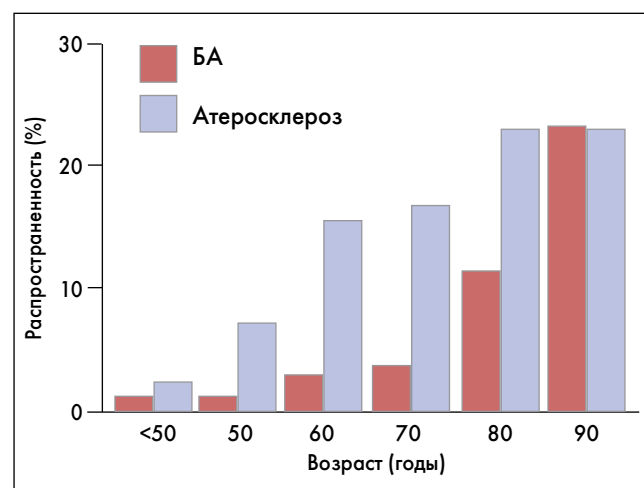


Рис. Соотношения распространенности БА и атеросклероза в разных возрастных группах. Адаптировано по R. Lathe et al. BMC Geriatr. 2014 Mar 21; 14: 36

На сегодняшний день накоплено достаточно данных о клинических, нейровизуализационных и патологических корреляциях между БА и цереброваскулярными заболеваниями. Наличие множественных очагов сосудистого происхождения на МРТ коррелирует с укорочением преclinical фазы БА. У пациентов с БА и сочетанными множественными немными инфарктами в подкорковых областях обнаруживаются более выраженные клинические показатели деменции, а при аутопсии – менее выраженные маркеры БА по сравнению с больными БА без сопутствующей цереброваскулярной патологии. В то же время мелкие субкортикальные очаги инфарктов в 10 раз чаще наблюдаются при аутопсии в мозге больных с выраженной патологией альцгеймеровского типа, чем у больных того же возраста без БА. Кроме того, современные исследования обеспечивают доказательства отсроченного начала и торможения прогрессирования деменции у больных БА при адекватном контроле сосудистых факторов риска. Таким образом, для профилактики нейродегенеративной и смешанной деменции важно использовать все современные возможности терапии артериальной гипертензии, эндотелиальной дисфункции, гиперхолестеринемии, а также нейропротекции.

Нейропротекторные и прокогнитивные эффекты цитиколина (Цераксон®) хорошо изучены как при сосудистых, так и при первично дегенеративных и смешанных когнитивных нарушениях.

По результатам метаанализа 14 двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследований (M. Fioravanti, M. Yanagi, 2005), терапия цитиколином в дозах 600-1000 мг/сут в течение 2-3 мес достоверно улучшала память и поведение у пожилых пациентов с возраст-зависимым когнитивным дефицитом.

В исследовании J. Alvarez-Sabin и соавт. (2013) доказано положительное влияние цитиколина на когнитивные функции и ускорение восстановления после перенесенного ишемического инсульта. Пациенты получали цитиколин по 1000 мг/сут в течение 12 мес в дополнение к стандартной терапии или только стандартную терапию. На фоне терапии цитиколином через 6 и 12 мес отмечались лучшие исходы в отношении внимания, исполнительных функций и ориентации по сравнению с группой плацебо.

Результаты нейропротекторной терапии при когнитивных расстройствах различного происхождения подтверждают патогенетические связи между ними, а также возможность эффективной профилактики и лечения путем фармакологической коррекции общих механизмов нейрональных потерь.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**

Статья напечатана при содействии ООО «Такеда Украина».

UA/CNS/0517/0018



Таблица. Дифференциальная диагностика сосудистой и нейродегенеративной деменции. Характерные нейропсихологические профили	
Сосудистый нейропсихологический профиль	Нейродегенеративный нейропсихологический профиль
Страдают функции, основанные на внимании: сосредоточенность, беглость речи, способность подавлять неадекватные реакции, гибкость мышления	Ограничение объема отсроченного воспроизведения (эпизодической памяти) с отчетливым негативным влиянием на запоминание интерференции
Замедление темпа мышления: требуется больше времени и усилий для выполнения различных умственных упражнений, становится трудно сосредоточиться	Нарушение зрительно-пространственной ориентации
Нарушения произвольного внимания: трудности переключения с одного этапа деятельности на другой или отвлекаемость от намеченной программы	Нарушения речи (в основном номинативной функции)
Персеверации, повышенная импульсивность	
Нарушение аналитических способностей. Например, пациенты испытывают трудности при обобщении понятий или при попытках объяснить значение пословиц и поговорок	

РОЛЬ В-ЛИМФОЦИТОВ ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ:

В-лимфоцит

Нейрон



- Аутоантитела к нервной ткани^{1, 2}
- Активация Т-лимфоцитов¹⁻⁴
- Медиаторы воспаления^{2, 3}
- В-клеточные фолликулы в ЦНС^{2, 5}

**РАЗРУШЕНИЕ МИЕЛИНА
И НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИЯ¹⁻⁵**

Литература: 1. Weber MS, et al. Biochim Biophys Acta 2011;1812(2):239-45; 2. Dalakas M. Nature clinical practice Neurology, October 2008, vol 4, no 10; p. 557 – 567; 3. Li R, Rezk A, et al. Front. Immunol., Jan. 2016, 6:626; 4. Ireland SJ, et al. Autoimmunity 2012;45(5):400-14; 5. Magliozzi R, et al. Ann Neurol 2010;68(4):477-93.

Информация для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических работников.
Для размещения в специализированных изданиях, предназначенных для медицинских учреждений и врачей.
ООО «Рош Украина»: Киев, 04070, ул. П. Сагайдачного, 33. Тел.: +380 (44) 354 30 40, факс: +380 (44) 354 30 41.
www.roche.ua www.ukraine.medinfo@roche.com

Нові виміри діагностики та лікування розсіяного склерозу

За матеріалами XIX Міжнародної конференції «Вікова стратегія профілактики, терапії та реабілітації в неврології»
(25-27 квітня, м. Трускавець)

Розсіяний склероз (РС) відомий як ідіопатичне демієлінізуюче захворювання центральної нервової системи (ЦНС), що вражає переважно людей працездатного віку, як правило, призводить до інвалідності, скорочує загальну тривалість життя та значною мірою знижує її якість. Окрема наукова секція «Розсіяний склероз: досягнення і перспективи», яку на високому рівні провели провідні українські фахівці, була присвячена сучасним підходам до діагностики та терапії РС з урахуванням новітніх напрямів досліджень біомаркерів і патогенезу цього захворювання.



Доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри неврології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця **Лариса Іванівна Соколова** прокоментувала оновлені 2016 року критерії діагностики РС і досягнення в розробленні специфічної терапії цього захворювання.

РС залишається клінічним діагнозом, що ґрунтується на сукупності даних анамнезу й неврологічного огляду та підтверджується результатами магнітно-резонансної томографії (МРТ).

2016 року експерти Європейської дослідної мережі з вивчення МРТ при РС (MAGNIMS) внесли низку важливих доповнень та уточнень до критеріїв встановлення діагнозу РС, відомих із 2011 року як критерії McDonald (M. Filippi, M.A. Rocca, O. Ciccarelli et al. Lancet Neurol., 2016).

В алгоритмі діагностики рецидивуюче-ремітуючого РС (PP-PC) вимога, щоб вогнища, виявлені в T2-режимі МРТ, локалізувалися не менш як у двох різних ділянках мозку, існувала завжди. Нові рекомендації уточнюють цю вимогу, додаючи до чотирьох можливих локалізацій (перивентрикулярні, юкстакортикальні, інфратенторіальні та в спинному мозку) ще й зоровий нерв, що потенційно розширює критерії діагнозу. Водночас жорсткішими стали умови, за яких можна враховувати вогнища в перивентрикулярному просторі, що, навпаки, звужує критерії. Очікується, що в сукупності ці зміни забезпечать вищу точність діагностики РС.

Для підтвердження дисемінації в просторі необхідно, щоб виконувалися принаймні дві умови з таких:

- ≥3 перивентрикулярні вогнища (замість 1, як раніше);
- ≥1 інфратенторіальне вогнище;
- ≥1 вогнище в спинному мозку;
- ≥1 вогнище з ураженням зорового нерва;
- ≥1 кортикальне чи юкстакортикальне вогнище.

Важливо, що клінічно маніфестні ураження стовбурової та спинальної локалізації знову включено до підрахунку вогнищ (раніше їх виключали), оскільки в дослідженнях останніх 5 років було доведено відсутність значення, симптомні ці вогнища чи ні.

Дещо змінилися критерії підтвердження прогресування РС та рекомендації із застосування МРТ для тривалого моніторингу хворих. Режими T1- і T2-зображень із підсиленням визначено як методи вибору для моніторингу гострого й активного запалення, а також для виявлення клінічно слабкого прогресування захворювання. МРТ спинного мозку рекомендовано для встановлення діагнозу, але не для рутинного моніторингу. Вказано, що оцінка об'ємів мозку не має діагностичного значення й не може слугувати маркером прогресування захворювання, проте атрофія може бути предиктором інвалідації пацієнтів. Методи моніторингу перебігу РС за допомогою передових технологій МРТ є перспективними, але поки що не стандартизовані й не рекомендовані для рутинного застосування.

Щодо первинно-прогресуючого РС (ПП-PC) експерти дійшли висновку, що для діагностики цього типу перебігу захворювання цілком підходять критерії PP-PC. Раніше вважали, що при ПП-PC більше значення має залучення спинного мозку, проте сучасні дані вказують на однакову

важливість уражень головного й спинного мозку для обох типів перебігу захворювання. Отже, тепер типи РС пропонують розрізняти лише за клінікою, а не за результатами МРТ.

Для підтвердження діагнозу ПП-PC зберігають свою актуальність позитивні дані аналізу цереброспінальної рідини (виявлення олігоклональних смуг імуноглобулінів G — IgG при ізоелектричному фокусуванні та/або підвищений індекс IgG, що доводить інтратекальний синтез імуноглобулінів).

Клінічні методи оцінювання перебігу нейродегенеративної фази (прогресуючого РС) не змінилися:

- визначення непрацездатності за шкалою EDSS;
- визначення здатності до пересування за результатами тесту T25FW;
- когнітивні тести (PASAT);
- оцінювання повсякденної активності за опитувальниками;
- вимірювання метаболізму (споживання O₂).

У другій частині лекції професор Л.І. Соколова окреслила нові перспективні напрями терапії РС. Якщо для лікування PP-PC існує досить великий арсенал імуномодуляторів — від препаратів інтерферонів до моноклональних антитіл із різними співвідношеннями ефективності та безпечності, то при прогресуючому РС ситуація кардинально інша, й дотепер ефективної терапії при цьому типі перебігу захворювання практично не було. Наразі доступний фактично лише один препарат із клінічно доведеною ефективністю при ПП-PC — окреліумаб, який був визнаний Управлінням із контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) препаратом прориву й затверджений на підставі результатів досліджень OPERA I та II у пацієнтів із PP-PC (S.L. Hauser et al., 2015) та дослідження ORATORIO в пацієнтів із ПП-PC (X. Montalban, S.L. Hauser et al., 2017).

До розроблення нового напрямку лікування привело вивчення ролі В-клітинної ланки в патогенезі імунного запалення та нейродегенерації при РС. В-клітини на певних етапах розвитку (від про-В-клітин до плазматичних) експресують на своїй поверхні рецептор CD20. Таргетна терапія, спрямована на рецептор CD20, селективно пригнічує лише активовані В-лімфоцити, які циркулюють у крові й несуть на своїй поверхні рецептор CD20. При цьому В-клітини лімфатичних вузлів, селезінки, а також стовбурові клітини кісткового мозку залишаються неушкодженими, тому продукція антитіл, оновлення пулу В-лімфоцитів та імунологічна відповідь на інфекції не порушуються (H.-C. von Budingen, 2015).

Вивчення основ біологічної прогресії РС привело до перегляду терапевтичних цілей і розроблення нового методу лікування, потенціал якого вже доведено в клінічних дослідженнях, і наразі триває його впровадження в практику.



Аспірант кафедри неврології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького **Назар Олегович Негрич** розповів про перспективні біомаркери для діагностики та прогнозування перебігу РС, а також деталізував значення В-лімфоцитів як нової терапевтичної мішені.

Успішність лікування такого складного захворювання, як РС, залежить від розуміння патогенезу, й останнім часом у цьому напрямі досліджень відбувся значний прогрес. Нині відомо, що в механізми аутоімунного запалення та нейродегенерації при РС залучені Т- та В-клітинні ланки імунної системи. Дослідження ролі В-лімфоцитів у імунній відповіді раніше були зосереджені на їхньому потенціалі диференціюватися в клітини, які продукують антитіла. Проте останніми роками доведено важливу роль В-клітин у реалізації антитілонезалежних імунних функцій:

- В-клітини презентують антигени Т-лімфоцитам;
- здатні синтезувати велику кількість прозапальних цитокінів;
- утворюють ектопічні лімфоїдні фолікули в ЦНС;

Усі перераховані функції можуть мати значення в патогенезі РС.

В-клітини здатні продукувати антитіла, які, зв'язуючись із мієліновими оболонками та олігодендроцитами, спричиняють демієлінізацію й ушкодження аксонів. Антитіла також активують інші імунні клітини, такі як макрофаги та Т-кілери, що посилює ушкодження нервової тканини (M.K. Storch et al., 1998; C.P. Genain et al., 1999). Олігоклональні IgG, які мають вигляд окремих смуг при електрофоретичному розділенні спинномозкової рідини, давно використовують як біомаркер РС, що підтверджує діагноз. Наразі відомо, що олігоклональні IgG є продуктами В-лімфоцитів, причому синтезуються вони інтратекально, тобто в межах ЦНС при всіх формах РС. Це вказує на центральну роль активованих В-клітин. Підтверджено пряму кореляцію між кількістю олігоклональних смуг при дослідженні ліквору й темпами прогресування РС (M. Colombo et al., 2000; H. Link, Y.-M. Huang, 2006; A. Bar-Or et al., 2008).

В-клітини презентують аутонейроантигени Т-лімфоцитам, викликають активацію й проліферацію Т-клітин, стимулюють Т-клітинну відповідь проти нервової тканини в пацієнтів із РС (A. Bar-Or et al., 2010; S.J. Ireland et al., 2012).

Прозапальні цитокіни, продуковані В-лімфоцитами (інтерлейкіни 1, 4, 6, 10, лімфотоксин-α, фактор некрозу пухлин тощо), призводять до посиленої відповіді інших імунних клітин і зниження їхньої здатності адекватно регулювати імунні реакції (A. Bar-Or et al., 2010; R.P. Lisa et al., 2012).

Ектопічні лімфоїдні фолікулоподібні структури, утворені агрегатами В-клітин, виявляють у мозкових оболонках і мозковій паренхімі хворих на РС. Вони пов'язані з активацією мікроглії, місцевим запаленням і загибеллю нейронів (B. Serafini et al., 2004; O.W. Howell et al., 2011; R. Magliozzi et al., 2011). Щільність CD20-позитивних В-лімфоцитів у ЦНС корелює з активністю демієлінізуючих уражень і тяжкістю перебігу при всіх формах РС (J.M. Frischer et al., 2009). Наявність ЕЛФПС у зрізах головного мозку корелювала з початком захворювання в більш молодому віці, прискоренням часу до прогресування (вторинно-прогресуючий РС — ВП-PC), швидкою інвалідацією та ранньою смертю.

Дані щодо провідної ролі В-клітин у розвитку та прогресуванні РС стали підґрунтям для розроблення таргетної терапії — моноклональних антитіл проти поверхневого антигена В-лімфоцитів CD20. Нещодавно ефективність цього підходу було доведено в клінічних дослідженнях, зокрема вперше при ПП-PC.

28 березня 2017 року FDA затвердило Окрелум (окреліумаб) — перший і єдиний хворобомодифікуювальний препарат для лікування як PP-PC, так і ПП-PC. Тепер пацієнти з ПП-PC мають не лише надію, а й реальний засіб для запобігання прогресуванню захворювання та відтермінування тяжкої інвалідазації.

Для того щоб раціонально застосовувати цей та інші засоби терапії, слід визначити, що таке прогресування РС. Згідно із сучасними клінічними критеріями це погіршення неврологічного статусу пацієнта — стійке підвищення бала за шкалою EDSS ≥0,5 протягом не менш як 12 міс. Воно пов'язане з нейродегенерацією й незворотними втратами білої та сірої речовини в ЦНС. Діагноз ПП-PC правомірний, якщо спостерігають постійне прогресування захворювання протягом 1 року чи більше за наявності типової МРТ-картини. У середньому за рік неврологічний дефіцит наростає на 1 бал за EDSS. Щодо ВП-PC, то час переходу PP-PC у ВП-PC для кожного конкретного пацієнта залишається невідомим. Імовірність переходу не залежить від кількості перенесених загострень: прогресування може розпочатися в одного пацієнта після 20 загострень, а в іншого — вже після другого. Чутливість МРТ у виявленні нейродегенерації не перевищує 80%. Отож у клінічній практиці потрібні нові біомаркери, які дали б змогу передбачати прогресування РС і, можливо, своєчасно корегувати терапію. Такими маркерами можуть слугувати нейрофіламенти в крові та спинномозковій рідині. Нейрофіламенти — основні компоненти цитоскелета, що забезпечують сталу структуру та діаметр аксонів. За молекулярною масою поділяють на три види — NF-L, NF-M, NF-H. Показано, що рівень нейрофіламентів та антитіл до них у спинномозковій рідині й сироватці крові корелює зі ступенем прогресування РС (S.E. Teunissen et al., 2005).

Для практики також важливо мати орієнтири терапевтичної відповіді. Перспективним біомаркером цієї групи є неконвенційний міозин Іс (Myo Іс). Цей багатифункціональний білок у великій кількості містять В-лімфоцити. Він залучений у тому числі в процеси презентації антигенів Т-клітинам. Його поява в крові відображає процес руйнування активованих В-клітин (апоптоз). При РС підвищується стійкість В-лімфоцитів до стимулів, що викликають апоптоз, і спостерігається тривала персистенція активованих аутореактивних В-лімфоцитів.

Доповідач представив результати власного дослідження клінічних кореляцій Myo Іс у 61 хворого на РС та 20 здорових добровольців (Н.О. Негрич, 2017). Показано, що високий рівень Myo Іс асоціюється з короткою тривалістю захворювання, рецидивуюче-ремітуючим перебігом, низьким рівнем інвалідазації. А зниження рівня Myo Іс, навпаки, може бути предиктором більш тяжкого перебігу та ранньої інвалідазації внаслідок зниженого апоптозу аутореактивних клітин.

Отже, лабораторні біомаркери мають значний і дещо недооцінений потенціал при РС, як при встановленні діагнозу, так і при визначенні характеристик захворювання, зокрема активності, прогресування та відповіді на терапію. Моніторингу рівня нейрофіламентів у сироватці крові є раннім і чутливим методом виявлення прогресування (нейродегенерації) при РС. Myo Іс може бути раннім діагностичним маркером РС, завдяки якому можна встановити правильну стадію патологічного процесу, а також кількісним індикатором процесу загибелі активованих аутореактивних В-клітин, що, зокрема, може мати значення для оцінювання ефективності хворобомодифікуювальної терапії.

Продовження на стор. 22.

Нові виміри діагностики та лікування розсіяного склерозу

Продовження. Початок на стор. 21.



«Гострі кути» диференційної діагностики РС» — так назвала свою лекцію доктор медичних наук, професор кафедри неврології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького Тетяна Іванівна Негрич. У ній

фахівець узагальнила досвід встановлення діагнозу РС шляхом виключення інших захворювань і станів із подібними характеристиками, ілюструючи труднощі діагностичного пошуку клінічними прикладами.

Лектор нагадала, що 2008 року був опублікований консенсус із питань диференційної діагностики РС, складений провідними неврологами та радіологами, які займаються цією проблемою (D.H. Miller, B.G. Weinshenker, M. Filippi et al. Mult. Scler. 2008 Nov; 14 (9): 1157-74). Різні групи фахівців працювали за такими основними напрямками:

- систематизація клінічних і параклінічних «червоних прапорців», які вказують на інше ніж РС захворювання;
 - класифікація й діагностичні критерії інших ідіопатичних запальних демієлінізуючих захворювань (ІЗДЗ) ЦНС;
 - точніше визначення клінічно ізолюваного синдрому — КІС (перший прояв РС або альтернативне захворювання?);
 - алгоритм діагностики ізолюваних уражень зорового нерва, стовбура чи спинного мозку.
- «Червоними прапорцями», не типовими для РС, можуть бути:
- постійне прогресування симптомів (але слід урахувати ймовірність ПП-РС);
 - м'язова ригідність або стійка дистонія;
 - стійкий головний біль;
 - менінгеальні знаки;
 - екстрапірамідні розлади;
 - периферична чи краніальна невропатія;
 - епілептичні напади (хоча їх також мають 5% хворих на РС);
 - рання деменція;
 - психоз;
 - втрата зору, ретинопатія;
 - вік пацієнтів до 10 та старше 50 років;
 - відсутність сенсорних і сечостатевої розладів;
 - неврологічний дефіцит, який розвивається протягом хвилин;
 - ознаки кіркової недостатності, такі як афазія, апраксія, алексія.

До ознак, які свідчать на користь діагнозу РС, професор віднесла:

- перебіг із загостреннями та ремісіями;
- початок у віці від 15 до 50 років (не абсолютний критерій, зважаючи на захворюваність серед дітей і варіанти з пізнім дебютом);
- неврит зорового нерва;
- симптом Лермітта (трапляється в близько 20% хворих на РС, але не є патогномонічним для цього захворювання);
- слабкість, яку важко пояснити;
- феномен Утхоффа (погіршення стану хворих у разі підвищення температури тіла чи середовища).

Захворювання, з якими слід диференціювати РС, для полегшення запам'ятовування складаються в акронім VITAMINS:

- V (vascular) — судинні, такі як множинні лакунальні інфаркти, синдром CADASIL;
- I — інфекційні (хвороба Лайма, ВІЛ-мієлопатія, нейросифіліс тощо);
- T — травматичні фактори ушкодження ЦНС, наприклад спондилогенна мієлопатія;

A — аутоімунні (гострий дисемінований енцефаломієліт, васкуліти ЦНС, синдром Бехчета, неврологічні прояви саркоїдозу, системного червоного вовчака);

M — метаболічні чи токсичні (центральный понтинний мієліноліз, дефіцит вітамінів B₆, B₁₂, іонізуюче опромінення);

I — ідіопатичні та генетичні (оптиконейромиєліт, спіноцеребеларна дегенерація, атаксія Фрідрейха, мальформація Арнольда-Кіарі, аденолейкодистрофія тощо);

N — неоплазії (лімфома ЦНС, гліома, паранеопластичний енцефаломієліт, метастатична компресія спинного мозку);

S — психіатричні (конверсійний розлад).

На практиці найбільші труднощі викликає диференційна діагностика РС з іншими ІЗДЗ, а також із пухлинами ЦНС. ІЗДЗ спричиняють симптоми, які дуже подібні до РС, але відрізняються за патофізіологією, перебігом, прогнозом і наявністю методів лікування. Тому своєчасне встановлення діагнозу дуже важливе для вибору тактики спостереження та терапії.

Іншими ІЗДЗ є гострий розсіяний енцефаломієліт (ГРЕМ), оптичні неврити (монофазні, рецидивуючі), поперечний мієліт (монофазний, рецидивуючий), оптичний нейромієліт — ОНМ (хвороба Девіка). До ІЗДЗ належать також атипові варіанти РС: тип Марбурга, пухлиноподібний, концентричний склероз Балло, періаксальний склероз Шильдера, підгострий склерозуючий паненцефаліт.

Частою причиною діагностичних помилок і навіть невинуватих нейрохірургічних втручань є пухлиноподібний РС — наявність єдиного вогнища в ЦНС, яке клінічно, радіологічно, а інколи й гістологічно нагадує пухлину.

Складним для діагностики захворювання є ОНМ, типовий варіант якого має назву «хвороба Девіка». За критеріями клініки Мейо (2006), виділяють два абсолютні критерії ОНМ: наявність неврити зорових нервів (як правило, двобічного та зі швидкою втратою зору) й гострого поперечного мієліту. Додаткові критерії (для встановлення діагнозу потрібно принаймні два з них):

- поздовжні поширені вогнища в спинному мозку на МРТ, які захоплюють ≥3 вертебральні сегменти;
- картина МРТ головного мозку не відповідає критеріям діагнозу РС;
- серопозитивний статус за IgG до аквапорину-4 (проте виділяють також форму ОНМ без антитіл).

Робоча група, яка працювала над вищезгаданим консенсусом із диференційної діагностики РС (D.H. Miller et al., 2008), доповнила та уточнила ці критерії. Перед встановленням діагнозу ОНМ слід виключити саркоїдоз, васкуліти, системний червоний вовчак, синдром Шегрена та інші можливі причини подібних уражень. Також експерти звертають увагу на те, що вогнища можуть з'являтися в гіпоталамусі й стовбурі мозку, тому при спостереженні хворих показано проведення повторних МРТ.

ГРЕМ — рідкісне аутоімунне захворювання з поширенням вогнищ запалення та демієлінізації в білій, сірій речовині спинного й головного мозку, можливим залученням мозкових оболонок, корінців і периферичних нервів. Частіше спостерігають у дітей, має дещо

відмінну від РС клінічну картину (характерні порушення свідомості, когнітивна дисфункція). При цьому дані МРТ дуже подібні до вогнищ демієлінізації при РС. Перебіг може бути монофазним або з рецидивами. Як правило, захворювання завершується одужанням або покращанням, але можливий залишковий неврологічний дефіцит.

Робоча група D.H. Miller і співавтори уточнила визначення КІС. Це монофазна презентація з підозрою на запальне демієлінізуюче захворювання. «Монофазна презентація» означає єдиний клінічний епізод, який виник уперше, з відносно швидким початком. Декілька одночасних клінічних/параклінічних симптомів (що означає поширення в просторі) допускають, однак для діагнозу КІС не має спостерігатися поширення в часі. Залежно від симптоматики (монофокальна, мультифокальна чи відсутня), а також наявності вогнищ на МРТ виділено п'ять типів КІС, причому п'ятий тип визначено як відсутність клінічної презентації, яка давала би привід запідозрити демієлінізацію за наявності на користь цього даних МРТ (радіологічно ізолюваний синдром).

Насамкінець професор Т.І. Негрич представила алгоритми диференційної діагностики за наявності неврити зорового нерва (рис. 1) та ізолюваного ураження спинного мозку (рис. 2).

Отже, коло диференційної діагностики РС досить велике й складне. Діагноз рідко встановлюють при первинному зверненні пацієнта. Як правило, це тривалий процес, в якому слід урахувати всю сукупність клінічних і параклінічних даних та остерігатися встановлення діагнозів рідкісних захворювань до виключення більш поширених форм неврологічної патології.



Доктор медичних наук Валерій Вікторович Кузнецов (відділ судинної патології головного мозку ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАН України») представив альтернативну точку зору на етіопатогенез РС, розповівши про

імунологічні взаємозв'язки РС із ДНК-вірусними інфекціями. Особливістю ДНК-вмісних вірусів людини, типовими представниками яких є герпес-віруси та вірус Епштейна-Барр (EBV), є те, що вони здатні спотворювати імунну відповідь організму хазяїна, на відміну від РНК-вірусів, які самі мутують, пристосовуючись уникати імунний контроль. За даними серологічних досліджень останніх 20 років, проведених у різних країнах, відзначається 100% частота виявлення антитіл до EBV у хворих на РС. Встановлено, що EBV здатні до пожиттєвої персистенції в клітинах крові організму людини (який є єдиним місцем існування вірусу), індукції вторинного імунодефіцитного стану, аутоімунних реакцій і злоякісних новоутворень. Наприклад, EBV виробляють білки, що змінюють імунну відповідь, у тому числі білок, який імітує IL-10-подібну активність. Ланкою, що, ймовірно, пов'язує хронічну EBV-інфекцію з імунним запаленням і деструкцією тканин ЦНС при РС, є В-лімфоцити як основні клітини гуморального імунітету, що зазнають змін під впливом вірусу. Не спричиняючи загибелі В-лімфоцитів, EBV активує їх проліферацію й трансформацію. Активовані В-клітини починають розпізнавати антигени нервової тканини, зокрема білки мієліну, як чужорідні й навчають Т-лімфоцити починати проти них імунну агресію. Так вірус «відволікає увагу» імунної системи на мієлін і дістає можливість безконтрольної реплікації. Отже, хронічна персистенція EBV-інфікованих В-клітин у ЦНС ініціює каскад імунологічних реакцій, які зумовлюють пошкодження нервової тканини, типове для РС. Вивчення механізмів, завдяки яким ДНК-віруси порушують імунний контроль у ЦНС, є перспективним напрямом досліджень.

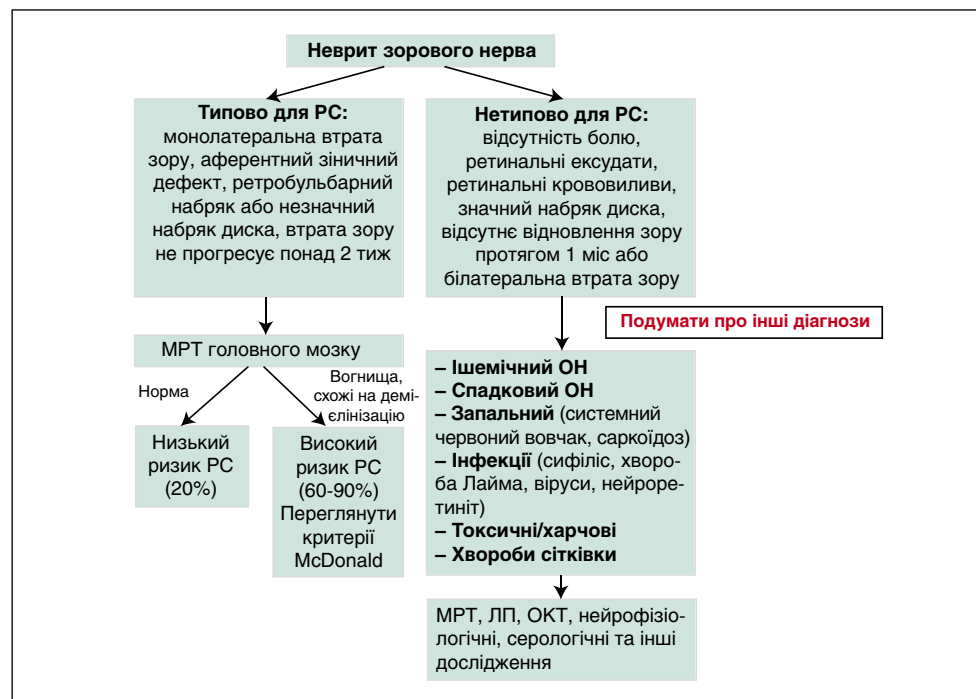


Рис. 1. Алгоритм диференційної діагностики за наявності неврити зорового нерва

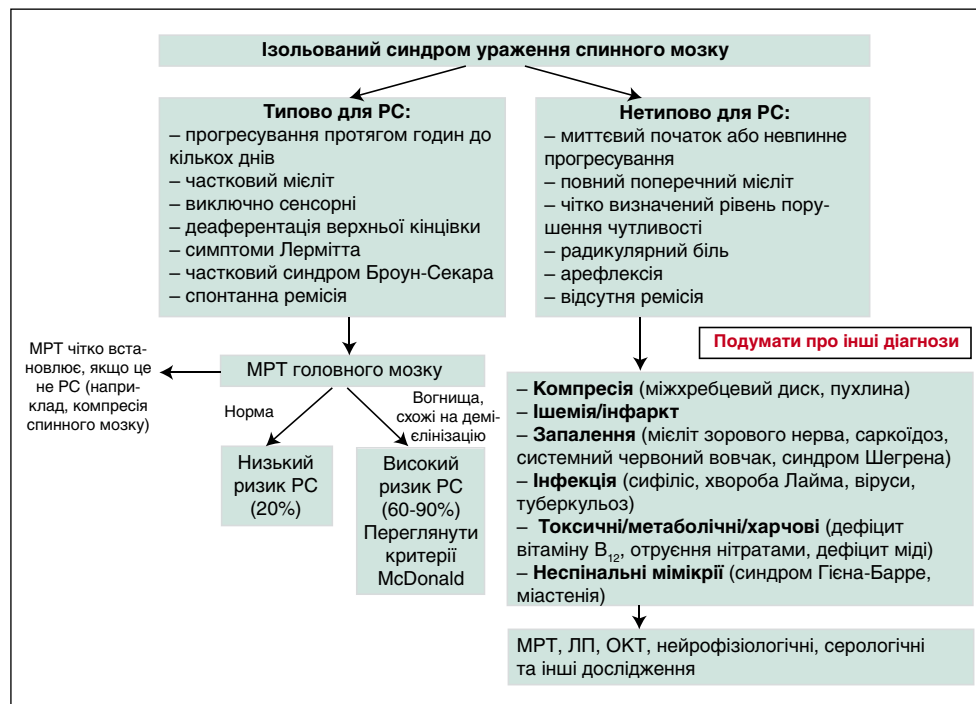


Рис. 2. Алгоритм диференційної діагностики при ізолюваному ураженні спинного мозку

Підготував Дмитро Молчанов

Л.Н. Юрєва, д. мед. н., профессор, завідувача кафедри психіатрії ФПО,
ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

Кризисы профессиональной деятельности врача и пути их преодоления

Качество обслуживания пациентов во многом определяется не только профессиональной компетентностью медицинских работников, но и их личностными характеристиками, психоэмоциональным и физическим состоянием, установками, моральным самочувствием и удовлетворенностью своей деятельностью. Особенно четко эта взаимосвязь прослеживается при лечении пациентов с психическими и поведенческими расстройствами, где использование инструментальных технологий в диагностическом и терапевтическом процессах минимально, а ключевым ресурсом лечебного процесса является медицинский персонал.

В связи с этим проблемы, связанные с кризисами в профессиональной деятельности врача, и пути их преодоления приобретают особую актуальность.

Под **кризисами профессиональной деятельности** понимают периоды кардинальной перестройки личности и изменения вектора ее профессионального развития. В период кризиса происходит перестройка профессионального сознания, переориентация на новые цели, пересмотр своих социально-профессиональных позиций [1].

Кризисы профессионального становления личности обусловлены не только спецификой профессиональной деятельности, они тесно связаны и с психосоциальным развитием личности, каждый период которого также сопровождается кризисом. Психосоциальный кризис может иметь как позитивные, так и негативные последствия. Если конфликт разрешен, то личность обогащается новыми, положительными качествами, если не разрешен — возникают симптомы и проблемы, которые могут повлечь за собой развитие синдрома выгорания, психосоматических, невротических и аддиктивных расстройств.

В контексте врачебной эрологии, занимающейся изучением проблем морального самочувствия, психологического комфорта и удовлетворенности врачей своей деятельностью, автором статьи была предложена программа исследований, включающая анкетирование по специально разработанному опроснику, проведение неструктурированного интервью и фокус-групп с лицами, работающими в сфере охраны психического здоровья, исследование уровня эмоционального выгорания [6]. Основываясь на концепциях психосоциального развития и профессионального становления личности, а также на данных собственных исследований, были выделены этапы профессионального становления, на каждом из которых возможны кризисы, обусловленные профессиональной деятельностью [3].

1. Этап формирования профессиональных намерений.

В 16-17 лет на этапе завершения школьного образования возможен первый **кризис профессионального становления**. Ядром кризиса являются необходимость выбора конкретного профессионального поля деятельности и проблемы, связанные с продолжением учебы. Как правило, выбирается только поле деятельности (например, медицина), реже — конкретная профессия.

2. Этап базового профессионального образования.

Данный этап соответствует стадии ранней зрелости психосоциального развития (по Э. Эриксону) и возрастному диапазону от 19 до 25 лет. Молодые люди ориентированы на получение профессии и создание семьи. Доминирующей потребностью на этой стадии является потребность в принадлежности и любви. В этот период особую важность приобретают групповая принадлежность, дружба, уважение и признание сверстников, поиск близких по духу людей, сексуальная близость и любовь.

На этом этапе студент медицинского вуза получает общее медицинское образование, более подробно знакомится со спецификой медицинских дисциплин и делает свой профессиональный выбор. В первый год обучения часто возникает разочарование в избранной профессии и падает интерес к учебе. Наблюдается **кризис профессионального выбора**, который, как правило, отчетливо проявляется в первый год профессионального обучения, когда студенты-медики вместо ожидаемого сценария обучения медицине (изучение клиники различных заболеваний, общение с больными, присутствие на операциях и т.п.) изучают неклинические дисциплины. Как правило, этот кризис преодолевается путем осознания необходимости изучения этих дисциплин и сменой мотивации. В этот период возможны снижение уровня интереса к медицине либо коррекция профессионального выбора, которая иногда завершается тем, что студент оставляет вуз.

Данный этап завершается выбором конкретной профессии.

Анализ проведенных нами фокус-групп с врачами-интернами позволил выявить мотивы выбора специальности «психиатрия» [5].

Ведущими мотивами выбора этой специальности были следующие:

- интерес к проблеме психических расстройств и желание лечить людей с этой патологией;
- семейные профессиональные традиции;

- возможность оказывать влияние на поведение людей, используя фармакологические и психотерапевтические методы воздействия;

- желание решать научные проблемы психиатрии (чаще всего раскрыть тайну шизофрении).

3. Этап профессиональной деятельности (на примере психиатрии).

Этот этап соответствует стадии средней зрелости психосоциального развития (по Э. Эриксону) и возрастному диапазону от 26 до 64 лет. Доминируют потребности в самоуважении, самоактуализации и личностном совершенствовании [11]. Чаще всего именно профессиональная деятельность может служить удовлетворению этих потребностей.

Этап профессиональной деятельности в психиатрии был разделен нами на четыре стадии.

3.1. Первая стадия — стадия профессионального становления.

Она начинается с момента обучения специальности в интернатуре и длится около 5 лет. Профессиональное становление молодого специалиста и обретение им профессиональной идентичности является основной задачей этой стадии профессионального развития. Для психологического состояния и статуса молодого специалиста в этот период характерны неуверенность, зависимость, тревога, идентификация с ролью «ученика», приобретение и развитие практических навыков.

Этап обучения в интернатуре по специальности «психиатрия» имеет свою специфику. Прежде всего, лечение психически больных включает не только медикаментозную терапию, но и психотерапию, реабилитационные программы и ряд социальных и психообразовательных мероприятий. Это требует от врача не только знаний, но и определенных личностных качеств.

Обретение профессиональной идентичности, то есть профессионального самосознания, и определение своей профессиональной роли являются важнейшими аспектами формирования личности молодого психиатра. Как показал анализ проведенных нами фокус-групп, первые месяцы общения с психически больными практически у всех врачей-интернов были сопряжены с рядом эмоциональных состояний. Прежде всего, большинство докторов отметили у себя диффузную тревогу, неуверенность, чувство «неприкаянности», потребность в супервизии. Некоторые интерны говорили даже о чувстве страха, который они испытывали, общаясь с пациентами в психозе. Их пугали непредсказуемость и возможная агрессивность больных. Они испытывали дефицит знаний и умений, не могли оценить результаты своей терапевтической работы.

Около 15% врачей-интернов при общении с психически больными испытывали чувство «радости», «возбуждения», «захватывающее чувство новизны». Они с нетерпением ожидали время курации пациентов, жили «в предвкушении чего-то нового, неизвестного, необычного».

Период первичной профессионализации характеризуется также сильной психологической зависимостью молодого специалиста от преподавателей и опытных врачей, играющих роль супервизоров.

Кроме того, в этот период молодого специалиста постоянно одолевают сомнения в своих силах и умениях, а также посещает страх выглядеть недостаточно успешным и знающим. На этой стадии выражен «голод подтверждения» и одобрения и очень важна позитивная реакция окружающих. В период обучения в интернатуре и в первые годы работы в психиатрической клинике выражена не только потребность в консультациях с коллегами, но и потребность «выговориться, сбросить аффект». Если в комнате находятся хотя бы два молодых психиатра, разговор тут же переключается на обсуждение пациентов. Причем доктора с легкостью ставят психиатрические диагнозы пациентам и оценивают особенности поведения своих знакомых, используя психиатрическую терминологию.

Следует отметить, что диффузная тревога, характерная для первых месяцев общения с психиатрическими пациентами, постепенно редуцируется и появляется к концу стадии первичной профессионализации лишь эпизодически во время кризисов. Отношения с пациентами также изменяются, поскольку врач становится более естественным, зрелым, осознающим свой вклад в терапевтический процесс и уже не столь зависимым от старшего



Л.Н. Юрєва

коллеги. Чрезмерный контроль и опека с его стороны может вызвать даже реакцию протеста.

Если в этот период у молодого врача появляются выраженные терапевтические или коммуникативные проблемы с пациентами, родственниками и коллегами, то у него могут возникнуть собственные проблемы с развитием профессиональной идентичности и дальнейшим профессиональным ростом, что приводит к развитию **кризиса профессиональной идентичности**.

Если молодой специалист успешно преодолел первую стадию профессионализации, то он становится психологически самостоятельным специалистом с доминирующими потребностями в самоутверждении, самореализации и профессиональном росте.

При отсутствии перспектив профессионального роста наступает **кризис профессионального роста**, который может завершиться переходом в другую организацию или изменением профессии. Аттестация врачей и присвоение им врачебной категории являются очень важными психологическими факторами, купирующими кризис, повышающими самооценку и способствующими самоутверждению молодого специалиста.

3.2. Вторая стадия — стадия профессионального роста.

Как правило, эта стадия профессионализации наступает после 5 лет работы по специальности и продолжается в течение 10-14 лет.

В идеале на этой стадии врач становится профессионалом, качественно и продуктивно выполняющим свою работу и видящим результат своей деятельности. Коллеги начинают уважать его и считаться с ним. У врача устанавливается профессиональная идентичность и возрастает чувство собственной значимости. У специалиста повышается профессиональная самооценка, перестраиваются социально-профессиональные ценности и отношения. На этой стадии профессионализации доминирует потребность самоуважения.

Для психологического состояния специалиста на этом этапе характерны уверенность в себе, идентичность и независимость, интеграция в профессиональное сообщество, роль «терапевтической личности», укрепление и развитие практики.

На этой стадии количество пациентов возрастает, и доктор начинает чувствовать себя знающим и независимым клиницистом, осознающим не только свои сильные стороны, но и слабые стороны своих супервизоров. Нередко при этом преувеличиваются как свои заслуги, так и недостатки своих учителей.

Как правило, у многих врачей в этот период уже решены семейные и бытовые проблемы. На фоне относительной стабилизации профессиональных и социальных проблем, особенно остро стоявших на первой стадии, профессиональное развитие может развиваться по двум профессиональным сценариям.

- Сценарий **регрессивного профессионального развития** характеризуется следующими ключевыми понятиями: застой, инертность, бездеятельность, безынициативность, вялость, смирение, профессиональная апатия. Специалист, удовлетворившись достигнутым, перестает совершенствоваться и останавливается в своем развитии. У него другие приоритеты, и вечную дилемму «Иметь или быть?» такой специалист решает в пользу «Иметь». Он доволен (или смиряется) со своим профессиональным статусом и не стремится к личностному росту. В таком состоянии он может проработать до пенсии.

- Сценарий **продуктивного профессионального развития** можно охарактеризовать следующими ключевыми словами: продуктивность, независимость, борьба за профессиональную автономию, отказ от авторитетов, карьерный рост. Часть докторов в этот период начинает борьбу за независимость от старших по возрасту и званию коллег. Они борются за свою профессиональную автономию. Реакция протеста, низвержение авторитетов, борьба за власть на этой стадии профессионализации являются психологической нормой профессионального становления личности, которая особенно ярко выражена у психотерапевтов. Разрыв с «учителем» наступает, как правило, по классическому эдипову сценарию.

Хрестоматийной иллюстрацией этого сценария являются отношения «ученика» К.Г. Юнга и «учителя» З. Фрейда.

Продолжение на стр. 24.

Л.Н. Юрєва, д. мед. н., профессор, заведуюча кафедрой психиатрии ФПО,
ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

Кризисы профессиональной деятельности врача и пути их преодоления

Продолжение. Начало на стр. 23.

Между восторженными словами К.Г. Юнга «Фрейд был первым действительно выдающимся человеком, которого я встретил» и снисходительно-уничтожительным «сам учитель не в состоянии справиться со своим собственным неврозом» прошло всего 6 лет [2].

Противоречия между желаемой карьерой и ее реальными перспективами приводят к развитию **кризиса профессиональной карьеры**.

Если карьерный рост невозможен, то целесообразны следующие продуктивные варианты выхода из этого кризиса:

- освоение новых знаний или специальности в рамках той же профессии (например, психология или психотерапия для психиатра);
- освоение новых знаний в совершенно другом профессиональном поле, которые помогут выйти на другой уровень общения и профессионализации (например, иностранный язык, компьютерные технологии, юриспруденция и т.п.);
- занятие научными исследованиями (написание диссертации, статей и т.п.);
- творческая самореализация;
- участие в международных проектах, в профессиональных общественных организациях и т.п.;
- реализация своего хобби;
- переориентация на семейные проблемы и реализация себя в детях.

Существует еще много индивидуальных продуктивных поведенческих стратегий, направленных на купирование кризиса профессиональной карьеры.

Биография великого немецкого психиатра и философа К. Ясперса, чей фундаментальный труд по психиатрии «Общая психопатология» (написанный в 30 лет) является настольной книгой многих психиатров мира, — блестящая иллюстрация преодоления кризиса профессиональной карьеры. В 30 лет он оставил психиатрию и стал выдающимся философом, одним из создателей экзистенциализма [8].

Среди известных писателей А.П. Чехов, В.В. Вересаев, М.А. Булгаков, А. Кронин, А. Конан-Дойль, В.И. Даль, Ф. Рабле, Ф. Шиллер, У. Моэм имели медицинское образование и первую профессию «врач». Свои медицинские познания они часто использовали при написании литературных произведений. «Если бы я не сделался писателем, — говорил А.П. Чехов И.И. Ясинскому, — вероятно, из меня вышел бы психиатр».

Первую профессию «врач» имели: Н. Коперник (философ, великий астроном), К. Линней (создатель современной систематики растений и животных), Л. Гальвани (один из создателей науки об электричестве), Й.Я. Берцелиус (великий химик), Я. Корчак (великий воспитатель, педагог, писатель), Ж.-П. Марат (выдающийся политик, прославившийся во время французской буржуазной революции) [4].

К сожалению, кризис профессиональной карьеры очень часто совпадает с «кризисом зрелости» и может сопровождаться синдромом выгорания, уходом с работы или сменой поля деятельности, зависимыми формами поведения, депрессией и соматоформными расстройствами.

Неудовлетворенность работой и сожаление об избранной профессии широко распространены среди врачей. Более того, в последнее десятилетие нарастает тенденция к уходу персонала из медицины во многих странах мира. Есть сообщения о том, что через 15 лет после получения диплома врача четверть докторов прекратила свою практическую деятельность [9, 10].

Удовлетворенность своей профессией является одной из важнейших составляющих общей удовлетворенности жизнью и субъективного ощущения счастья. Специалисты, удовлетворенные работой, трудятся усерднее, их производительность выше, а вероятность развития синдрома выгорания ниже.

Факторы, влияющие на удовлетворенность работой.

- Зарботная плата. Удовлетворенность работой меньше у тех, кому платят меньше, чем представителям аналогичных профессий, а также у тех, кто считает получаемую зарплату несправедливой.
- Характер работы. Согласно теории Р. Карасека удовлетворенность работой зависит от сочетания рабочих требований и возможностей управлять процессом. Самая низкая степень удовлетворенности наблюдается, когда работа предъявляет к человеку высокие требования, а его контроль над процессом минимален.
- Социальные аспекты. Удовлетворенность работой выше у тех, кто имеет хорошие отношения с коллегами и начальством, кто работает в команде с высоким уровнем кооперации и не имеет ролевых конфликтов или ролевой неопределенности.
- Возраст. Описана U-образная закономерность удовлетворенности работой в зависимости от возраста. Молодые работники демонстрируют относительно высокий уровень удовлетворенности работой. Самая низкая удовлетворенность работой выявлена у людей 36 лет. После 40 лет удовлетворенность работой вновь возрастает, особенно у пожилых работников.
- Гендер. Согласно исследованиям американских ученых не существует различий по параметру «удовлетворенность

работой» среди мужчин и женщин. Однако британские ученые пришли к выводу, что женщины получают от труда больше удовлетворения, чем мужчины.

- Личностные особенности. Основываясь на данных, полученных при обследовании 2200 пар близнецов, А. Arvey и соавт. пришли к выводу, что на 30% различия в удовлетворенности работой генетически детерминированы. Кроме того, у людей с выраженным нейротизмом (особенно занятых на работах с высоким уровнем стресса, например, врач) ниже уровень удовлетворенности работой. Специалисты с внутренним локусом контроля и с установкой «рост требует усилий» удовлетворены работой больше, чем их коллеги, нуждающиеся во внешнем контроле своей деятельности. Больше удовольствия от работы получают люди, если их способности соответствуют предъявляемым требованиям, а их потребности в общении согласуются с необходимым для выполнения работы уровнем межличностных контактов.

При изучении удовлетворенности работой у исследуемых нами врачей-психиатров было выявлено, что в наибольшей степени удовлетворены работой доктора с рабочим стажем более 25 лет, что соответствует U-образной закономерности удовлетворенности работой. Кризисы профессионального становления и неудовлетворенность работой выражены у молодых специалистов, переживающих период вхождения в специальность, и у врачей со стажем 10-14 лет. Среди неудовлетворенных работой врачей-психиатров мужчин в 5 раз больше, чем женщин (9,8% мужчин и 2% женщин). Хотя каждая 10 женщина-врач так и не смогла однозначно сформулировать свое отношение к работе. В целом 88% женщин и 83,7% мужчин удовлетворены своей работой в психиатрии [5, 7]. Синдром «эмоционального выгорания» различной степени выраженности был выявлен у 79% врачей. Его распространенность коррелировала со стажем работы. Реже всего синдром выгорания отмечался у молодых специалистов со стажем работы до 5 лет. Чаще всего синдрому выгорания были подвержены врачи-психиатры со стажем 10-14 лет [3].

Если кризис успешно преодолен и доминирующими потребностями врача являются потребности самоактуализации, то он достигает наивысшей точки профессионализма — стадии мастерства.

3.3. Третья стадия — стадия профессионального мастерства.

Как правило, эта стадия профессионализации у докторов наступает после 10-14, а иногда и после 20 лет работы по специальности. Далеко не каждый врач достигает этой стадии профессионализма.

Психологическое состояние врача на этом этапе чаще всего описывается следующими характеристиками: созидательность, спокойствие и коллегиальность; независимая практика и консультирование.

На этой стадии специалист творчески подходит к ведению больного и нередко бросает вызов «терапевтическим истинам». Такой профессионал имеет свой персонифицированный стиль лечения. Репертуар терапевтических подходов достаточно широк и разнообразен. Такой терапевт уже является уважаемым и полноправным членом профессионального сообщества, чувство профессиональной идентичности и компетентности становится частью его профессионального стиля. Создается впечатление, что его потребности самоактуализации удовлетворены: он успешен, спокоен, коллегиален со старшими, равными и младшими коллегами. Такой психиатр уже достиг самоопределения, обрел автономию (как правило, он уже заведует отделением или другим подразделением) и дистанцировался от авторитетов (супервизоров, учителей). Более того, он уже сам становится учителем для молодых коллег.

Часто, обретая статус «учителя», такой врач сам перестает учиться, полагая, что «ничего нового не услышит». Он забывает, что информация о новых подходах к диагностике, лечению и профилактике заболеваний обновляется каждые 5 лет. Кроме того, он упускает уникальную возможность своей профессиональной самоактуализации на новом уровне. Постепенно нереализованная потребность профессиональной самоактуализации приводит к **кризису нереализованных возможностей**, который ведет к неудовлетворенности окружающими, собой, обстоятельствами жизни и профессией. Была выявлена закономерность: чем дольше персонал работает в психиатрических учреждениях, тем в меньшей мере специалисты чувствуют себя успешными [12].

Кризис нереализованных возможностей может быть разрешен как конструктивно, так и деструктивно.

К **деструктивным вариантам разрешения кризиса** относят формирование профессиональных деформаций (в том числе синдрома выгорания), распад семьи, невротические и соматоформные расстройства, а также зависимые формы поведения.

К **конструктивным вариантам разрешения кризиса** нереализованных возможностей относят обретение новых знаний, все виды творческой самореализации, социальная активность и др. В любом случае для достижения социально-профессиональной самоактуализации на новом витке своего личностного и профессионального развития необходимо сменить роль «учителя и маститого доктора» на роль «ученика».

3.4. Четвертая стадия — стадия профессиональной реадaptации.

Независимо от того, достиг врач третьей стадии профессионализации (стадии мастерства) или ограничился только второй, он уходит на пенсию и переживает **кризис утраты профессии**. Уже предпенсионный возраст для многих работников приобретает кризисный характер. Все чаще доктора думают о том, что карьера, которой они посвятили всю свою жизнь, клонится к закату.

Согласно шкале оценки социальной адаптации Т.Н. Holmes и R.H. Rahe (1967) выход на пенсию является стрессовым жизненным событием (45 стрессовых единиц из 100 возможных). Необходимость освоения новой социальной роли и норм поведения, утрата десятилетиями отработанного стереотипа профессионального поведения, сужение социально-профессиональных контактов, снижение физических и финансовых возможностей — основные факторы кризиса утраты профессии.

Большинство пенсионеров психологически адаптируются к новой роли в течение нескольких месяцев. При исследовании их психического здоровья американские ученые не выявили достоверных различий в состоянии до и после выхода на пенсию. Но анализ их физического здоровья показал, что прекращение работы (по любой причине) приводит к ухудшению здоровья в течение следующего года. Кроме того, было установлено, что продолжительность жизни коррелирует с рабочим стажем: чем дольше человек трудится, тем дольше он живет.

В целях смягчения кризиса утраты профессии целесообразно найти замену прежней работы или продолжить ее в новом качестве, если позволяет физическое здоровье. История богата примерами волонтерской, миссионерской, подвижнической деятельности врачей в этот возрастной период жизни.

В заключение хочется подчеркнуть, что на современном этапе развития медицины роль личности врача существенно возросла. Применение новых реабилитационных технологий с использованием полипрофессиональных бригадных форм работы требует от всех членов терапевтической бригады определенных личностных качеств и способности адаптироваться к совместной деятельности с коллегами, родственниками пациентов, пациентами и представителями ряда социальных структур.

В условиях нарастающего дефицита специалистов в медицинской сфере проблемы, связанные с кризисами в профессиональной деятельности врача и его профессиональным выгоранием, являются чрезвычайно актуальными.

Разработка и внедрение программ обучения по профилактике и коррекции профессионального выгорания и кризисов профессиональной деятельности должны стать важным элементом программ додипломного и последипломного образования. Обучение азам первичной профилактики должно начинаться уже во время обучения в вузе и включать два основных направления: информационное и обучающее. Заканчивая медицинский вуз, врач уже будет иметь базовые знания о возможных кризисах в его профессиональной деятельности, о профессиональных деформациях и путях их профилактики, а также приобретет первичные навыки самопомощи.

Наиболее продуктивными периодами для рассмотрения специфических проблем профессионального выгорания и кризисов профессионального становления применительно к избранной медицинской специальности являются периоды обучения врачей на этапе интернатуры и на циклах тематического усовершенствования врачей.

Программы профилактики и коррекции синдрома выгорания для медицинского персонала, работающего в сфере охраны психического здоровья, уже разработаны и внедрены на кафедре психиатрии ФПО ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины» и подробно изложены в монографии «Профессиональное выгорание у медицинских работников: формирование, профилактика и коррекция» [3].

Литература

1. Зеер Э.Ф., Сыманюк Э.Э. Кризисы профессионального становления личности // Психол. журн. — 1997. — Т. 18, № 6. — С. 35-44.
2. Юнг К.Г. Воспоминания. Сновидения. Размышления: монография [Текст] / К.Г. Юнг. — К.: Air Land, 1994. — С. 152-172.
3. Юрєва Л.Н. Профессиональное выгорание у медицинских работников: формирование, профилактика и коррекция: монография [Текст] / Л.Н. Юрєва. — К.: Сфера, 2004. — 272 с.
4. Юрєва Л.Н. История. Культура. Психические и поведенческие расстройства: монография [Текст] / Л.Н. Юрєва. — К.: Сфера, 2002. — 314 с.
5. Юрєва Л.Н., Юрєв А.Е. Синдром «эмоционального выгорания» у врачей-психиатров // Актуальные проблемы медицины. — Днепропетровск, 2001. — Т. 2. — С. 105-100.
6. Юрєва Л.Н. Социально-психологические проблемы врачей-психиатров Украины (по данным социологических исследований) // Вісник Асоціації психіатрів України. — 1998. — № 1. — С. 9-14.
7. Юрєва Л.Н. Некоторые характеристики личности и эмоционального состояния врачей-психиатров // Журнал психиатрии и медицинской психологии. — 1999. — № 5. — С. 106-109.
8. Ясперс К. Философская автобиография // Западная философия: итоги тысячелетия. — Екатеринбург: Деловая книга; Бишкек: Одиссей, 1997. — С. 19-152.
9. Allen I. Doctors and their Careers. — London: Policy Studies Institute, 1993. — P. 68-73.
10. MacDonald E.B., McCloy E.C. Existing services need to be coordinated // Brit. Med. J. — 1994. — Vol. 309. — P. 1235.
11. Erikson E.N. Life cycle // International Encyclopedia of the Social Sciences. — N.Y.: Crowell Collier, Macmillan, 1968. — Vol. 9. — P. 286-292.
12. Pines A., Maslach C. Characteristics of staff burn-out in mental health settings // Hospital and Community Psychiatry. — 1978. — Vol. 29. — P. 233-237.



Сон в летнюю ночь: эффективная и безопасная терапия нарушений сна в пожилом возрасте

По материалам XIX Международной конференции «Возрастная стратегия профилактики, терапии и реабилитации в неврологии» (25-27 апреля, г. Трускавец)

Я провожу во сне треть жизни, и не самую худшую.
А. Эйнштейн

Полноценный сон с древних времен входит в перечень рекомендаций врачей независимо от того, с какими жалобами обращаются к ним больные. Врачи любой специальности знают: адекватная и своевременная коррекция инсомний способствует успешному лечению многих заболеваний и ускоряет процесс восстановления пациентов. В современном мире, наполненном стрессами и волнениями, крепкий сон перестал быть неизменным спутником и спасителем человека, и недосыпание стало нашим привычным состоянием. Особенно страдают от нарушений сна пожилые пациенты, для которых наиболее частой проблемой являются трудности с засыпанием.



Проблемы, связанные с нарушениями сна в пожилом возрасте, и основные подходы к их лечению осветил заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», доктор медицинских наук, профессор **Виталий Иосифович Мамчур**.

— Как известно, инсомния — это состояние неудовлетворенности качеством сна (затрудненные засыпания, частые ночные пробуждения и дневная сонливость). Источником нарушения сна считаются активирующие мозговые влияния (гиперактивация) в течение суток. У таких пациентов отмечаются повышенная симпатическая активность, высокий уровень секреции адренокортикотропного гормона и кортизола.

Частой причиной этих изменений являются когнитивные и эмоциональные либо биологические факторы (нарушение обмена моноаминов, профиля суточной секреции мелатонина и др.).

Выделяют первичные и вторичные расстройства сна. Первичные расстройства могут быть обусловлены двигательными нарушениями (синдром беспокойных ног), поведенческими расстройствами во время REM-фазы сна (снохождение, прием пищи и т.д.) и нарушениями дыхания (апноэ и/или гипопноэ, храп).

Вторичные нарушения сна обусловлены психотравмирующими ситуациями, психическими нарушениями, различными заболеваниями или приемом психоактивных веществ и некоторых других препаратов.

Особенностью многих пациентов пожилого возраста является наличие коморбидных заболеваний, которые становятся причинами расстройства сна. К нарушению сна приводят аритмии; хроническая сердечная недостаточность; боль в поясничном отделе позвоночника; различные виды артритов;

изжога; болезнь Паркинсона; психические расстройства (депрессия, кратковременные реакции на стресс, деменция); атеросклероз сосудов нижних конечностей, особенно в последних стадиях; бронхиальная астма в период обострения и т.д. (Е.А. Хаустова, 2014). Следует отметить, что при хронических цереброваскулярных заболеваниях на тяжесть нарушений сна, помимо локализации пораженных структур нервной системы, влияют многие другие факторы: возраст больных, их психологическое состояние, изменение окружения и т.д.

Кроме того, негативное влияние на сон оказывают и многие лекарственные средства, особенно при бесконтрольном приеме: β -блокаторы; β_2 -адреномиметики и кортикостероиды; диуретики; стимулирующие антидепрессанты; психоактивные вещества (кофе, алкоголь) и др.

По мнению специалистов-сомнологов, достаточно эффективным методом устранения инсомний является когнитивно-поведенческая терапия. Она включает техники обучения гигиене сна в комбинации с другими поведенческими методами для преодоления привычек, негативно влияющих на сон.

Правила гигиены сна у лиц пожилого возраста сводятся к следующему:

- 1) не следует проводить большое количество времени в постели;
- 2) стараться постоянно в одно и то же время ложиться спать и просыпаться;
- 3) ограничить дремоту во второй половине дня до 30 мин;
- 4) вставать с кровати, если не получается уснуть;
- 5) регулярно заниматься физическими упражнениями;
- 6) проводить больше времени на улице, не пользоваться солнечными очками, особенно в темное время суток;
- 7) больше бывать на солнечном свете;
- 8) избегать употребления кофеина, табака и алкоголя после обеда;
- 9) ограничить прием жидкости вечером.

Однако более эффективным методом, особенно в ситуациях, когда немедикаментозная терапия не приводит к удовлетворительным результатам или

существует необходимость в короткие сроки обеспечить нормализацию сна у пациента, является сочетание поведенческих и фармакологических методов коррекции. Снотворные лекарства обеспечивают быстрый эффект в то время, пока пациенты усваивают элементы когнитивно-поведенческих техник.

Основными принципами лечения инсомний являются:

- использование лекарственных и нелекарственных методов терапии отдельно или в сочетании друг с другом;
- оценка эффективности проводимой терапии с точки зрения субъективной удовлетворенности пациента сном и с учетом нормализации дневной активности;
- назначение снотворных средств (гипнотиков) с подбором эффективной минимальной терапевтической дозы и с учетом их побочных эффектов.

С целью медикаментозной коррекции инсомний традиционно применяют несколько групп лекарственных средств: седативные, снотворные, антигистаминные препараты, антидепрессанты, антипсихотики и антиконвульсанты. Но специалисты из Национального института здоровья США, а также научные эксперты по бессоннице пришли к выводу об отсутствии систематических доказательств эффективности антигистаминных, антипсихотических средств, антидепрессантов и антиконвульсантов, а их применение связано с рисками развития побочных эффектов, превосходящими возможную пользу (Roger et al., 1993; Roth et al., 2006). Эти группы препаратов на сегодняшний день не рекомендуются и для лечения бессонницы у пациентов пожилого возраста.

Таким образом, при выборе фармакотерапии нарушений сна предпочтение следует отдавать снотворным средствам, обладающим способностью восстанавливать засыпание, глубину и продолжительность сна. К ним относятся бензодиазепины (нитразепам, мидазолам, темазепам, эстазолам), барбитураты (фенобарбитал, циклобарбитал), этаноламины (доксиламин) и циклопирролоны (Z-препараты).

Однако и среди перечисленных групп препаратов для пожилых пациентов с коморбидностями следует тщательно подбирать те, которые будут обладать оптимальным соотношением польза/риск. Так, использование бензодиазепинов и барбитуратов сопряжено с высоким риском развития нежелательных явлений. При регулярном приеме барбитураты обуславливают развитие психической и физической зависимости, что приводит впоследствии к стойкой и длительной бессоннице, мышечным судорогам, нарушениям сердечно-сосудистой деятельности.

В современной клинической практике препаратами выбора для лечения инсомний является группа так называемых Z-препаратов, к которым относят зопиклон, золпидем и залеплон. Это препараты небензодиазепинового ряда, которые уменьшают период засыпания (I фаза сна) и не изменяют нормального соотношения быстроволновых и медленноволновых фаз сна, что обеспечивает его достаточную глубину и продолжительность. Это важный момент с точки зрения наших знаний о том, что сон здорового человека представляет собой чередование быстроволновых (REM) и медленноволновых фаз. Первые обеспечивают нормальное состояние психического, а вторые — восстановление физического здоровья.

Важнейшим свойством Z-препаратов является селективность их влияния на различные структурно-функциональные компоненты ГАМК_A-рецепторов в центральной нервной системе. Известно, что большинство ГАМК_A-рецепторов состоит из двух субъединиц. Механизм гипнотического действия Z-препаратов связан именно с влиянием на α_1 -субъединицу ГАМК_A-рецепторного комплекса, в связи с чем они быстро выводятся из организма и имеют ограниченное количество побочных эффектов.

Наиболее безопасным и эффективным представителем данной группы препаратов является залеплон (Селюфен). Избирательность к ГАМК_A-рецепторам у этого препарата несколько иная, чем у золпидема и зопиклона. Селюфен селективно взаимодействует с бензодиазепиновым сайтом ω_1 ГАМК_A-рецепторного комплекса преимущественно в коре головного мозга. Кроме того, для Селюфена характерна аффинность к α_1 -, β_2 - и γ_2 -субъединицам ГАМК_A-рецептора, что обеспечивает его высокую селективность, быстрый снотворный эффект (максимальная концентрация препарата в плазме крови наблюдается уже через 0,5-1 ч после перорального приема),

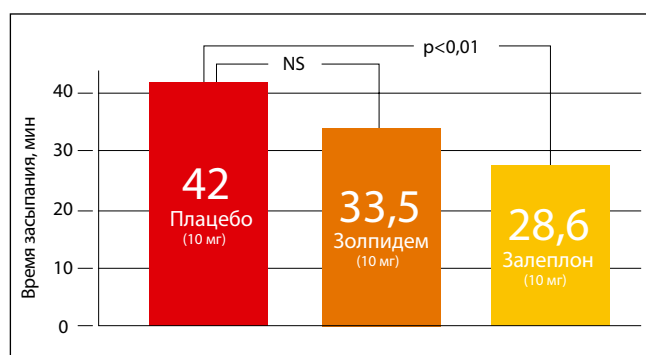


Рис. 1. Залеплон — препарат выбора для пациентов, просыпающихся ночью

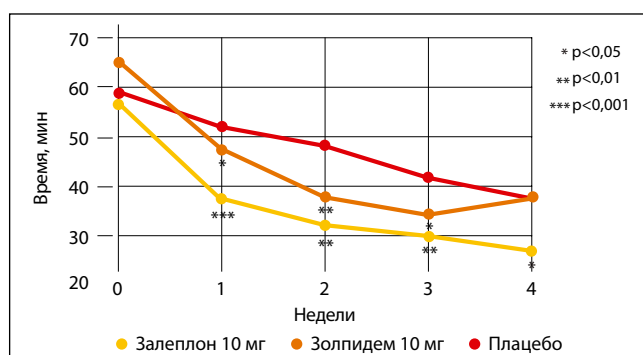


Рис. 2. Залеплон обеспечивает более быстрое засыпание по сравнению с золпидемом или плацебо

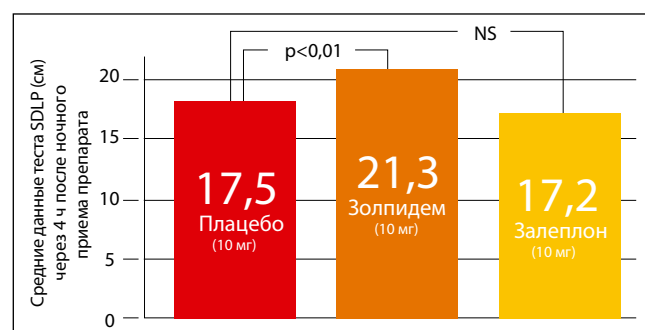


Рис. 3. Способность управлять транспортом на следующий день после приема залеплона сопоставима с таковой в группе плацебо

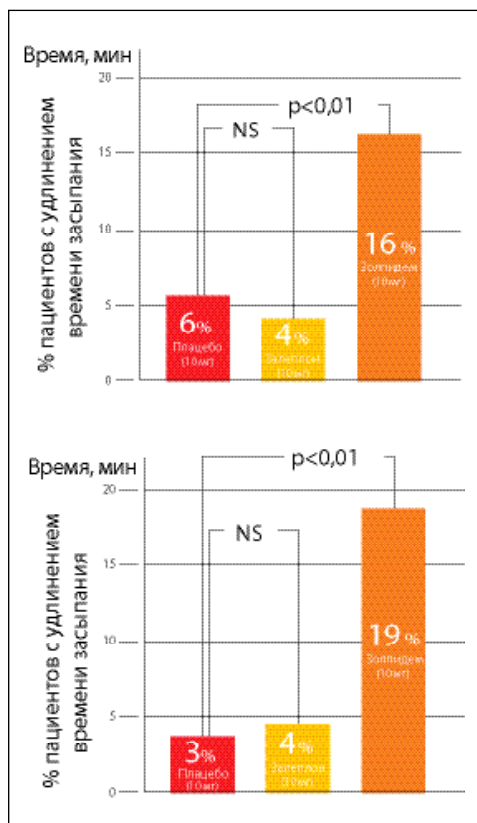


Рис. 4. Отмена залеплона не вызывает эффекта рикошета

достаточную глубину и продолжительность сна. Еще одно немаловажное преимущество Селлофена – это его самый короткий период полувыведения (около 1 ч) по сравнению с другими гипнотиками. Особенности фармакокинетики залеплона обуславливают возможность ночного приема препарата пациентами, просыпающимися ночью (рис. 1).

Важно отметить, что Селлофен имеет убедительную доказательную базу, свидетельствующую о его высокой эффективности в лечении нарушений сна. Так, в одном из исследований было показано, что после применения Селлофена в дозе 10 мг пациенты засыпают достоверно быстрее, чем те, которые принимали золпидем в такой же дозе или плацебо (Br. J. Clin. Pharmacol., 2002; рис. 2).

Безопасность и эффективность Селлофена изучалась и у больных с хронической патологией дыхательной системы, сопровождающейся инсомнией. В исследованиях приняли участие 31 амбулаторный пациент с первичной бессонницей и хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) средней тяжести (>3 лет). Пациенты однократно в течение ночи принимали один из снотворных препаратов: 10 мг залеплона, 10 мг золпидема или плацебо. На фоне терапии не было отмечено достоверных изменений функции внешнего дыхания. Применение Z-препаратов способствовало поддержанию необходимого уровня сатурации крови кислородом ($\text{SaO}_2 > 90\%$), при этом не было отмечено влияния на индекс апноэ/гипопноэ. В данном исследовании у больных ХОЗЛ при приеме залеплона достоверно сокращалось время засыпания, а также увеличивалась общая продолжительность сна (C.F.P. George et al., 1999).

В другом исследовании A. Vermeenen и соавт. оценивали остаточный седативный эффект после приема снотворных средств. Пациенты принимали залеплон (10 мг), зопиклон (7,5 мг) или плацебо за 5 или 10 ч до того, как они проезжали 100 км по шоссе за рулем автомобиля при нормальном режиме движения с постоянной скоростью 95 км/ч. Измеряли стандартное отклонение латеральной позиции (SDLP) как показатель, отражающий вероятность ошибки в дорожной ситуации. При приеме залеплона вечером или в середине ночи значение SDLP увеличивалось на 5,0 и 8,25 см соответственно по сравнению с показателями, зафиксированными при приеме плацебо. При приеме залеплона этот показатель

не отличался от такового при приеме плацебо.

Результаты аналогичного исследования, в котором SDLP оценивали через 4 ч после ночного приема залеплона, были опубликованы в Journal of Clinical Pharmacology в 2002 г. Способность управлять транспортом на следующее утро после приема залеплона не нарушалась (рис. 3).

Назначая Z-препараты, врач должен помнить о так называемом эффекте рикошета, проявляющемся в более длительном засыпании, уменьшении общей продолжительности сна и увеличении количества ночных пробуждений. Однако во многих клинических исследованиях было доказано отсутствие данного эффекта у пациентов при приеме залеплона в дозе 5 и 10 мг

в отличие от пациентов, принимавших золпидем (R. Elie, E. Ruther, L. Farr et al. J. Clin. Psychiatry, 1999; 60: 536–544; рис. 4).

Таким образом, Селлофен является безопасным и высокоэффективным представителем группы современных гипнотиков и может рассматриваться как препарат выбора для коррекции нарушений сна, сопровождающихся затрудненным засыпанием, у пациентов пожилого возраста. Основные преимущества, связанные с приемом Селлофена, следующие:

1. Максимально быстрое из всех современных средств наступление снотворного эффекта (в течение 10 мин после приема).

2. Отсутствие влияния на структуру сна (в отличие от бензодиазепинов), что позволяет обеспечить сон, максимально близкий к физиологическому.

3. Отсутствие негативного влияния на психомоторную и когнитивную симптоматику после сна, что позволяет управлять автомобилем, работать со сложной техникой.

4. Выписывается на обычном рецептурном бланке.

5. Улучшение качества сна.

6. Сохраняет/восстанавливает физиологические параметры сна.

Необходимо отметить, что Селлофен («Адамед», Польша) включен в отечественный государственный формуляр лекарственных средств. Рекомендованная суточная доза Селлофена составляет 10 мг, принимать препарат следует непосредственно перед сном, минимум за 4 ч до пробуждения.

Подготовила Людмила Онищук



КАК ГАРМОНИЧНО СОЕДИНИТЬ НОЧЬ И ДЕНЬ?

Селлофен

Залеплон

**ЕДИНСТВЕННЫЙ, КОТОРЫЙ МОЖЕТ
ПРИМЕНЯТЬСЯ: ВЕЧЕРОМ, СРЕДИ НОЧИ —
ЗА 4 ЧАСА ДО ПРОБУЖДЕНИЯ^{1,2,3,4}**

СНОТВОРНОЕ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ:

- С МАКСИМАЛЬНО БЫСТРЫМ НАСТУПЛЕНИЕМ СНОТВОРНОГО ЭФФЕКТА⁵
- С ВЫСОКИМ ПРОФИЛЕМ БЕЗОПАСНОСТИ⁵
- ОТСУТСТВИЕМ ВЛИЯНИЯ НА СТРУКТУРУ СНА⁵

1. J Clin Psychiatry 1999;60:536–544. 2. Br J Clin Pharmacol 2002;53:196–202. 3. Br J Clin Pharmacol 1999;48:367–374. 4. J Clin Psychopharmacol 2002;22:576–583. 5. Ebbens M.M., Verster J.C. Clinical evaluation of zaleplon in the treatment of insomnia // Nat. Sci. Sleep. – 2010. – v.2. – P. 115–126.

Дозирование: 10 мг (1 капсула) перед сном вечером или ночью, но не менее чем за 4 часа до пробуждения. Краткая информация о препарате Селлофен. **Состав:** 1 капсула содержит 10 мг залеплона. **Форма выпуска:** капсулы по 10 мг №10, №20. **Показания:** недлительное лечение бессонницы, проявляющейся проблемами засыпания у пациентов с нарушениями сна. **Применение:** Селлофен назначают взрослым. **Рекомендуемая суточная доза** — 10 мг. Селлофен следует применять непосредственно перед тем, как ложиться спать, минимум за 4 часа до пробуждения. Нельзя принимать вторую дозу препарата в ту же ночь. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к компонентам препарата, период беременности и кормления грудью, тяжелая печеночная недостаточность, тяжелая дыхательная недостаточность, синдром ночного апноэ, миастения, возраст до 18 лет. **Побочные реакции:** амнезия, парестезия, сонливость, атаксия и др. **Номер регистрационного свидетельства:** UA/5258/01/01. Детальную информацию читайте в полной инструкции для применения препарата Селлофен.

Производитель: ТОВ «АДАМЕД», Польша, Пабяницкий фармацевтический завод Польфа А.Т., Польша. **Представительство в Україні:** 01015, м. Київ, вул. Редутна, 10. Тел./факс: (044) 280-57-16, 280-57-84. Информация предназначена для профессиональной деятельности специалистов здравоохранения.

ВЫПИСЫВАЕТСЯ НА ОБЫЧНОМ РЕЦЕПТУРНОМ БЛАНКЕ (Ф-1)

Инсомния: современные подходы

Такое нарушение сна, как инсомния, является общемировой проблемой. Статистические данные свидетельствуют, что нарушениями сна страдают около 30% взрослого населения. Так, например, сон нарушается у каждого третьего американца, а во Франции нарушения сна прослеживаются у 1/5 всех граждан. Эти данные свидетельствуют о реальных масштабных проблемах. С недостатком сна связаны несчастные случаи, уменьшается работоспособность человека, ухудшается качество жизни [1]. Изучением лечения расстройств сна занимаются как невропатологи, так и психиатры.

Бессонница — одно из самых распространенных расстройств сна, обусловленное трудностями засыпания и поддержания сна. Выделяют три этапа бессонницы: нарушение сна (встречается наиболее часто); нарушение поддержания сна; раннее окончательное пробуждение.

Причин, вызывающих бессонницу, очень много. Наиболее частыми являются психологические проблемы, нарушения привычного режима, различные заболевания (сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта и др.), а также применение психотропных препаратов, алкоголя, кофе, переедание в вечерние часы, особенно злоупотребление тяжелой жирной пищей. Бессонницу могут вызывать напряженная умственная работа, шумные игры, увлекательное чтение перед сном, курение.

Следует обратить внимание на то, что бессонница также может возникать при переутомлении или при постоянном ожидании плохого сна и связанными с этим переживаниями, а также при недостаточной физической активности.

Прежде чем перейти к описанию клинических признаков инсомний, необходимо сделать акцент на том, что расстройства сна могут иметь неорганическую этиологию.

Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) под расстройствами сна неорганической этиологии подразумевают состояние неудовлетворительной продолжительности или неудовлетворительного качества сна, которое может сохраняться в течение значительного отрезка времени, а также трудности засыпания, трудности оставаться в состоянии сна или раннее окончательное пробуждение [2]. Аналогичный подход предполагается и в проекте МКБ-11 [3].

Основными клиническими признаками для постановки достоверного клинического диагноза являются следующие:

- 1) жалоба на плохое засыпание и плохое качество сна, трудности сохранения сна;
- 2) нарушение сна отмечается как минимум 3 раза в неделю на протяжении по меньшей мере 1 мес;
- 3) имеет место озабоченность в связи с бессонницей и ее последствиями, как ночью, так и в течение дня;
- 4) неудовлетворительная продолжительность или неудовлетворительное качество сна вызывают выраженный дистресс и препятствуют социальному, профессиональному функционированию.

В зависимости от длительности выраженности расстройств сна выделяют:

- **транзиторную инсомнию** — длительность до 1 нед. Зачастую эта форма не требует специфического лечения и, как правило, связана с какими-либо эмоциональными переживаниями или переменами в жизни;
- **острую инсомнию** — длительность от 1 до 4 нед, нарушения сна носят более выраженный характер. При этой форме инсомнии рекомендуется лечение у специалиста;
- **хроническую инсомнию** — длительность более 4 нед. При этом симптомы отмечаются 3 или более раз в неделю. Для этой формы заболевания характерно выраженное патологическое изменение субъективного отношения ко сну. Лечение этой формы требует обязательного вмешательства специалистов.

Согласно Международной классификации расстройств сна (3-е издание) под диагнозом инсомния подразумевают жалобы на проблемы начала или поддержания сна, связанные с дневными последствиями

и не связанные с обстоятельствами окружающей среды или неадекватной возможностью сна. При длительно-сти инсомнии до 3 мес данное расстройство считается кратковременным. Инсомния считается хронической, когда она сохраняется в течение по крайней мере 3 мес с частотой по меньшей мере 3 раза в неделю [4].

Европейское общество исследования сна на основании Международной классификации расстройств сна предлагает следующие критерии диагностики инсомний. Критерии А-Е должны выполняться.

А. Пациент сообщает (или наблюдает родитель или опекун пациента) одно или несколько из следующего:

1. Сложность начала сна.
2. Сложность поддержания сна.
3. Пробуждение раньше, чем хотелось бы.
4. Устойчивость к укладыванию в постель по соответствующему расписанию.
5. Сложность сна без вмешательства родителей или опекунов.

В. Пациент сообщает (или родитель или опекун пациента замечает), что одно или несколько из следующего связано с нарушениями ночного сна:

1. Усталость/недомогание.
2. Нарушение внимания, концентрации или памяти.
3. Нарушение социальных, семейных, профессиональных функций или снижение академической успешности.
4. Нарушение настроения/раздражительность.
5. Дневная сонливость.
6. Поведенческие проблемы (например, гиперактивность, импульсивность, агрессия).
7. Снижение мотивации/энергии/инициативы.
8. Предрасположенность к ошибкам/авариям.
9. Обеспокоенность или недовольство сном.

С. Заявленные жалобы на сон/бодрствование не могут быть объяснены исключительно недостаточной возможностью (то есть достаточно времени для сна) или неадекватными обстоятельствами (то есть окружающая среда является безопасной, темной, спокойной и комфортной) для сна.

Д. Нарушение сна и связанные с ним дневные симптомы происходят по меньшей мере 3 раза в неделю.

Е. Нарушение сна и связанные с ним дневные симптомы присутствовали в течение как минимум 3 мес.

Г. Сложность сна/бодрствования не объясняется более четко другим нарушением сна [5].

Для объективизации диагностики инсомний используют Питтсбургский индекс качества сна (PSQI) — 19-компонентный опросник для оценки качества сна и его нарушений в диапазоне от 0 (лучше всего) до 21 (хуже всего) балла.

Кроме того, для оценки субъективной тяжести инсомнии часто используется методика «индекс тяжести бессонницы», которая состоит из 7 пунктов, оцениваемых по шкале Ликерта от 0 до 4 баллов.

Важным диагностическим инструментом в экспертизе у больных с инсомнией является дневник сна, заполняемый пациентом в течение 7 дней [6]. В дневнике сна, полагаясь на субъективные ощущения, пациенты должны указывать общую длительность сна, качество сна, количество пробуждений.

Из инструментальных методов диагностики инсомний применяется полисомнография с целью дифференциальной диагностики с другими формами расстройств сна, при клинически неясных причинах нарушений сна, длительном течении и плохой курабельности. В частности, с помощью дневника сна и полисомнографического обследования возможно



И.Д. Спирина

выявить пациентов с псевдоинсомнией или «агнозией сна» (феномен искаженного восприятия сна) [7].

Для лечения бессонницы существует несколько эффективных методов лечения, таких как фармакологический и нефармакологический. Среди немедикаментозных методов лечения выделяют стимуляторную терапию, ограничение сна, расслабление, гигиену сна и когнитивную терапию. Фармакологическое лечение должно быть дополнением немедикаментозной терапии, чаще всего когнитивно-поведенческой психотерапии. Несмотря на наличие различных препаратов для лечения бессонницы, ни один из них не может считаться идеальным средством. На сегодняшний день новейшие методы лечения все еще изучаются и тестируются, для того чтобы найти гипнотик, который будет иметь приемлемый профиль побочных эффектов и переносимости, при этом сохраняя эффективность [8].

К современным требованиям, предъявляемым к снотворным средствам, относятся их высокая эффективность в отношении воздействия на инсомнии, безопасность и отсутствие побочных действий. Наиболее частым побочным действием препаратов, обладающих снотворным эффектом, является развитие последствий, когда после нормализации ночного сна пациенты отмечают сонливость, вялость, рассеянность в течение дня. В связи с этим ведется постоянный поиск оптимальных средств, соответствующих указанным требованиям [9].

Инсомния является непосредственным показанием к назначению снотворных препаратов. Рассмотрим основные группы препаратов.

А. Z-снотворные препараты

К ним относятся зопиклон, золпидем, залеплон — небензодиазепиновые агонисты бензодиазепиновых рецепторов и ГАМК_A-рецепторов. Характерной их особенностью является короткий период полувыведения (от 1 до 5 ч). Считается, что Z-снотворные реже вызывают зависимость, рикошетную инсомнию, нарушения памяти и внимания [10].

Б. Бензодиазепиновые препараты

Эти препараты воздействуют на все типы субъединиц ГАМК_A-рецепторного комплекса, вызывая не только снотворный, но и другие эффекты: противотревожный, противосудорожный, седативный и миорелаксирующий. В связи с этим вероятность развития нежелательных побочных эффектов при их применении оказывается более высокой, особенно у препаратов с длительным периодом полувыведения. В Украине доступны препараты с длительными периодами полувыведения (25 ч), что ограничивает их применение в качестве гипнотиков.

В. Препараты мелатонина

Мелатонин является гормоном, производным индола и вырабатывается преимущественно шишковидной железой (эпифизом) в темное время суток.

Связывается со специфическими MT_1 - и MT_2 -рецепторами, максимальная плотность которых обнаруживается в супрахиазматических ядрах гипоталамуса («внутренних часах» организма). Период полувыведения экзогенного мелатонина не превышает 50 мин. Исследования показывают положительный эффект препаратов мелатонина на засыпание, продолжительность и качество ночного сна [11].

Г. Блокаторы гистаминовых рецепторов (H_1 -блокаторы)

Представлены дифенилгидраминам и доксиламином, блокирующими H_1 -гистаминовые рецепторы в центральной нервной системе, понижая активность одной из главных активирующих систем — гистаминергической. Вторым по выраженности эффектом дифенилгидрамина является холинолитический, в связи с чем возможности его назначения ограничены при подозрении на наличие глаукомы и аденомы простаты. Положительный эффект дифенилгидрамина на сон в большей степени касается поддержания сна, чем его инициации. Между тем побочные эффекты (головокружение, нарушение когнитивных функций, сухость во рту, нарушение зрения) ограничивают широкое применение этого препарата в качестве снотворного. По сравнению с традиционными гипнотиками особенностью действия доксиламина является отсутствие прямого влияния на сомногенные структуры, его воздействие осуществляется на уровне систем бодрствования путем угнетения их активности [12].

Д. Антидепрессанты

Считается, что трициклические антидепрессанты могут быть эффективным фармакологическим средством для лечения инсомнии. Они улучшают показатели исхода сна, за исключением заметного увеличения дневной сонливости на 82%, что является лимитирующим фактором в их применении [13].

Тразодон представляет собой антагонист $5HT_{2A}$ -, $5HT_{2B}$ -, $5HT_{2C}$ -серотониновых рецепторов и частичный агонист $5HT_{1A}$ -рецепторов со свойствами ингибитора обратного захвата серотонина. Гипнотические свойства этого лекарственного препарата связывают с воздействием на H_1 -гистаминовые, $5HT_{2A}$ -серотониновые и на α_1 -адренорецепторы. Тразодон, в отличие от других серотонинергических антидепрессантов, не оказывает негативного влияния на половую функцию и массу тела. Такие антидепрессанты, как амитриптилин, миансерин, миртазапин, агомелатин, также применяются для лечения нарушений сна.

Е. Препараты лекарственных трав

Валериана представляет собой субстанцию, получаемую из корня *Valeriana officinalis* L., с неизвестным главным активным компонентом. Препараты валерианы проявляют снотворное действие за счет частичного агонизма к A_1 -аденозиновым рецепторам и ГАМК_A-рецепторному комплексу. Клинически выраженный эффект, отличный от эффекта плацебо, достигается лишь при применении препарата в высоких дозах, при этом возрастает риск развития токсического поражения печени [14].

Не менее важными, чем применение фармакотерапии в лечении инсомний, являются немедикаментозные методы лечения. Когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) инсомнии в настоящее время считается предпочтительным лечением и может быть успешно применена независимо от причинных факторов. Она должна включать в себя психообразование относительно сна и гигиены сна, техники релаксации: прогрессивную релаксацию мышц, контроль стимулов или ограничение сна. Эти методы, особенно в их комбинированной форме, являются доказательными: они столь же эффективны, как фармакологическая терапия в краткосрочной перспективе [15]. Однако метаанализ van Straten и соавт. (2017) показывает, что количество сеансов терапии должно быть не менее четырех [16].

Немедикаментозное лечение инсомнии считается эффективным, если на его фоне уменьшается задержка начала сна или увеличивается общее время сна на 30 мин. К методам, соответствующим данным критериям, относятся разные виды поведенческой терапии, прогрессивная мышечная релаксация. Достаточно

эффективны умеренные регулярные физические упражнения, особенно по утрам, при этом не усиливается слабость, которая часто беспокоит таких пациентов. Также некоторую пользу могут приносить регулярные водные процедуры [17].

Соблюдение правил гигиены сна при легкой инсомнии включает в себя умение расслабляться; спать только тогда, когда устал; использование спальни только для сна и сексуальной активности; избегание кофеина, никотина и алкоголя за 4–6 ч перед сном; уменьшение потребления жидкости перед сном; избегание приема тяжелой пищи, тяжелых упражнений и возбуждающей деятельности поздно вечером; устранение источников звуков в спальне, в том числе если этим источником являются часы [17].



Клиническое руководство по оценке и лечению хронической бессонницы у взрослых рекомендует следующие методы немедикаментозного лечения [18]. Стимул-контроль — методика, применяемая для устранения негативной связи между постелью и нежелательными последствиями, такими как бодрствование, разочарование и беспокойство. Эти отрицательные состояния часто возникают в ответ на попытки спать в результате длительных периодов времени в постели. Цели стимулирующей терапии заключаются в том, чтобы пациент сформировал положительную и благоприятную связь между постелью и сном и установил стабильный график сна и бодрствования.

Пациентам следует рекомендовать покинуть кровать, после того как они почувствовали невозможность уснуть в течение примерно 20 мин, а не наблюдать за часами. Примерные инструкции будут такими: ложиться спать только тогда, когда вам хочется спать; придерживайтесь регулярного расписания сна; избегайте дремоты; используйте кровать только для сна; если вы не можете заснуть (или снова заснуть) через 20 мин, встаньте с кровати и расслабьтесь до возникновения сонливости и только затем вернитесь к постели.

Обучение различным видам релаксации, таким как прогрессивная мышечная релаксация или брюшное дыхание, имеет целью снижение состояний соматического и когнитивного возбуждения, которые мешают спать; может быть полезным у пациентов с повышенным уровнем возбуждения и часто используется в сочетании с КПТ.

КПТ представляет собой комбинацию когнитивной терапии в сочетании с поведенческими процедурами (например, контроль стимулов, ограничение сна) с или без релаксационной терапии. Когнитивная терапия направлена на изменение завышенных убеждений пациента и нереалистичных ожиданий относительно сна. Общие когнитивные искажения, которые выявляются и устраняются в процессе лечения, включают: «Я не могу спать без лекарств», «У меня есть химический дисбаланс», «Если я не могу спать, я должен оставаться в постели и отдыхать», «Моя жизнь будет разрушена, если я не смогу спать».

Многокомпонентная терапия (мультимодальная) использует различные комбинации поведенческих методик (стимул-контроль, релаксация, ограничение сна) и психообразовательных мероприятий по улучшению гигиены сна. Многие терапевты используют

мультимодальный подход при лечении хронической инсомнии.

Ограничение сна изначально ограничивает время в постели до общего времени сна, которое выводится из базовых фаз сна. Этот подход предназначен для улучшения непрерывности сна. По мере того как время сна увеличивается, а окно возможностей сна остается ограниченным с запретом дневного сна, сон становится более консолидированным. Когда непрерывность сна существенно улучшается, время в постели постепенно увеличивается, чтобы обеспечить достаточную чувствительность для того, чтобы пациент чувствовал себя отдохнувшим в течение дня. Кроме того, этот подход согласуется с целями контроля стимулов за счет того, что минимизируется количество времени, проведенного в постели, помогая восстановить связь между постелью и сном.

Парадоксальное намерение (парадоксальная интенция) — это специфическая разновидность когнитивной терапии, в которой пациент обучается противостоять страху бодрствования и его потенциальным последствиям. Цель его заключается в том, чтобы устранить тревогу пациента по поводу сна.

Взаимодействие с биологической обратной связью обучает пациента контролировать некоторые физиологические параметры посредством зрительной или слуховой обратной связи. Цель состоит в том, чтобы уменьшить соматическое возбуждение.

Гигиена сна предполагает обучение пациентов методам здорового образа жизни, улучшающим сон. Ее следует использовать в сочетании с контролем стимула, тренировкой релаксации, ограничением сна или когнитивной терапией.

Кроме того, важно соблюдение регулярного графика, наличие здоровой диеты и тренировок в дневное время, избегание сна, кофеина, других стимуляторов, никотина, алкоголя, избыточной жидкости или стимуляции активности перед сном.

Литература

1. Insomnia and accidents: cross-sectional study (equinox) on sleep-related home, work and car accidents in 5293 subjects with insomnia from 10 countries / D. Leger, V. Bayon, M.M. Ohayon [та ін.] // Journal of Sleep Research. — 2014. — Т. 23. — № 2. — С. 143-152.
2. Класифікація психічних і поведінкових розладів: клінічний опис і вказівки з діагностики / Під ред. Ю.Л. Нуллера, С.Ю. Циркіна. — Київ: Сфера, 2005. — 308 с.
3. 7A00.1 Chronic insomnia [Електронний ресурс] // ICD-11 beta draft — mortality and morbidity statistics. — Режим доступу до ресурсу: <http://apps.who.int/classifications/icd11/browse/l-m/en#/http%3a2f2fid.who.int%2fid%2fent%2f323148092>.
4. American Academy of Sleep Medicine International classification of sleep disorders / American Academy of Sleep Medicine. — Darien, Ill.: American Acad. of Sleep Medicine, 2014.
5. Bassetti C. Esrs european sleep medicine textbook / C. Bassetti. — Regensburg: European sleep research society, 2014.
6. Роль стабільності режиму сна в діагностиці інсомнії та оцінці ефективності лікування / Л.Г. Морозова, С.И. Посохов, Г.В. Ковров [та ін.] // Медико-соціальна експертиза та реабілітація. — 2013. — № 1. — С. 44-47.
7. К оцінці показателів полісомнографічного дослідження у больових з псевдоінсомнією / Ю.В. Шепелева, К.З. Исакова, С.К. Бажикова [та ін.] // Вестник Алматинского государственного института усовершенствования врачей. — 2014. — № 1. — С. 102-104.
8. Misra A.K. Pharmacotherapy of insomnia and current updates / A.K. Misra, P.K. Sharma // The Journal of the Association of Physicians of India. — 2017. — Т. 6. — № 4. — С. 43-47.
9. Марута Н.А. Расстройства сна при невралгии (диагностика и терапия) / Н.А. Марута, Е.Е. Семикина // Український вісник психоневрології. — 2007. — Т. 15. — № 2. — С. 78-81.
10. Lie J.D. Pharmacological treatment of insomnia / J.D. Lie, K.N. Tu, D.D. Shen, B.M. Wong // Pharmacy and Therapeutics. — 2015. — Т. 40. — № 11. — С. 759-771.
11. Laudon M. Therapeutic effects of melatonin receptor agonists on sleep and comorbid disorders / M. Laudon, A. Frydman-Marom // International Journal of Molecular Sciences. — 2014. — Т. 15. — № 9. — С. 15924-15950.
12. Котова О.В. Влияние стресса на сон человека / О.В. Котова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2012. — Т. 112. — № 4. — С. 79-82.
13. Treatment of insomnia with tricyclic antidepressants: a meta-analysis of polysomnographic randomized controlled trials / Y. Liu, X. Xu, M. Dong [та ін.] // Sleep Medicine. — 2017. — № 34. — С. 126-133.
14. Herb-induced liver injury in the berlin case-control surveillance study / A. Douros, E. Bronder, F. Andersohn [та ін.] // International Journal of Molecular Sciences. — 2016. — Т. 17. — № 1. — С. 114.
15. Riemann D. Nicht pharmakologische insomnietherapie / D. Riemann // Therapeutische Umschau. — 2014. — Т. 71. — № 11. — С. 687-694.
16. Cognitive and behavioral therapies in the treatment of insomnia: a meta-analysis / A. van Straten, T. van der Zweerde, A. Kleiboer [та ін.] // Sleep Medicine Reviews. — 2017. — pii: S1087-0792(17)30034-5.
17. Акарачкова Е.С. Медикаментозная терапия инсомнии: за и против / Е.С. Акарачкова, О.А. Громова // РМЖ. — 2016. — Т. 24. — № 13. — С. 860-864.
18. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults / S. Schutte-Rodin, L. Broch, D. Buysse [та ін.] // Journal of clinical sleep medicine: JCSM: official publication of the American Academy of Sleep Medicine. — 2008. — Т. 4. — № 5. — С. 487-504.

Гинкго билоба при шуме в ушах и головокружении

Шум в ушах, головокружение и нарушения равновесия являются частыми неспецифическими симптомами заболеваний уха и центральной нервной системы. Пациенты могут предъявлять подобные жалобы как семейному врачу или терапевту, так и узким специалистам. Однако к специалистам в области вестибулярных расстройств и нарушений слуха пациенты, как правило, попадают в последнюю очередь, поэтому основная нагрузка по первичной дифференциальной диагностике ложится на плечи неврологов. В связи с этим в неврологической практике востребованы простые и доступные методы обследования вестибулярной и слуховой функции, а также средства терапии, которые можно безопасно применять *ex juvantibus* в амбулаторных условиях, если специфическую причину симптомов установить не удастся.

Для обозначения шума в ушах применяется специфический термин «тиннитус» — восприятие звука при отсутствии внешнего источника звуковых колебаний. Тиннитус может быть одно- или двусторонним, ощущаться внутри головы или как внешний звук. Слышимые звуки пациенты описывают как звон, жужжание, гудение, комариный писк, потрескивание, шелканье, пульсирующий шум и т.п. Хронический шум в ушах может существенно нарушать трудоспособность и мешать отдыху.

Диагностический поиск

Первичный тиннитус обычно связан с сенсоневральной тугоухостью и является сферой компетенции специалистов по нарушениям слуха. Тиннитус может возникать как первичное профессиональное заболевание вследствие длительного воздействия внешнего шума на производстве. Вторичный тиннитус встречается чаще и обычно является неспецифическим симптомом заболеваний среднего уха, слухового нерва, а также цереброваскулярных заболеваний и аномалий строения сосудов головы и шеи.

Несмотря на высокую распространенность тиннитуса, данная проблема долго оставалась в тени. Первые доказательно обоснованные рекомендации по ведению пациентов с тиннитусом были выпущены в 2015 г. Американской академией отоларингологии и хирургии головы и шеи (AAO-HNS). Американские эксперты оценивают распространенность тиннитуса в 10–15% взрослой популяции США (H.J. Hoffman, 2004; J.A. Henry, 2005). Его влияние на качество жизни индивидуально, но в среднем каждый пятый случай требует медицинского вмешательства (J.A. Henry, 2008).

Главная роль в первичной диагностике отводится физикальному и неврологическому обследованию, а на специализированном этапе — аудиометрии. При сборе анамнеза следует выяснять обстоятельства появления тиннитуса, его длительность, влияние на качество жизни, детализировать характеристики (одно- или двусторонний, пульсирующий или постоянный), исключить галлюцинации, уточнить возможную связь с нарушениями слуха, равновесия, неврологическим дефицитом, приемом ототоксичных медикаментов, а также травмами и перенесенными операциями. Тиннитус могут вызывать нестероидные противовоспалительные препараты, в том числе ацетилсалициловая кислота, а также аминогликозидные антибиотики, петлевые диуретики, некоторые препараты для химиотерапии рака.

При одностороннем тиннитусе следует думать о поражении соответствующего органа слуха или других односторонних внутричерепных причинах, в том числе неопластических. Сочетание тиннитуса со снижением слуха, особенно у пациентов пожилого возраста, служит поводом для направления к отоневрологу. При наличии данных о головокружении и нарушениях равновесия следует заподозрить кохлеарные, ретрокохлеарные расстройства (болезнь Меньера, синдром открытого переднего полукружного канала, вестибулярная шваннома) или заболевания центральной нервной системы с вовлечением соответствующих анализаторов.

При пульсирующем тиннитусе следует искать сосудистые причины. Ими могут быть внутричерепная гипертензия (двусторонний тиннитус), артериовенозные мальформации и сосудистые опухоли (как правило, односторонняя локализация), а также более доброкачественные аномалии развития или анатомические особенности сосудов головы и шеи. Тиннитус часто возникает при проведении в улитку внутреннего уха сердечных шумов или шума турбулентности крови от стенозирующей атеросклеротической бляшки в сонной артерии (A.H. Lockwood, 2004).

Эксперты AAO-HNS не рекомендуют компьютерную (КТ), магнитно-резонансную (МР) томографию головы и шеи, а также КТ или МР-ангиографию для поиска причины шума в ушах при отсутствии анамнестических данных и симптомов, которые указывают на серьезную патологию органа слуха, черепных нервов или головного мозга. Поводом для выполнения визуализирующих исследований может быть односторонний, пульсирующий тиннитус, асимметричное снижение слуха или фокальный неврологический дефицит.

Медикаментозная терапия тиннитуса

AAO-HNS не рекомендует назначать антидепрессанты, антиконвульсанты, анксиолитики или интратимпанические инъекции (кортикостероидов, лидокаина) с целью уменьшения тиннитуса.

Вместе с тем результаты ряда экспериментальных и клинических исследований указывают на возможность эффективного купирования первичного и вторичного тиннитуса с помощью

препаратов, содержащих экстракт гинкго билоба. Это популярный растительный нейропротектор с многовекторными положительными влияниями на мозговой кровоток, адаптационные резервы нервной ткани и когнитивные функции. Мультиомодальность механизмов действия обусловлена разнообразием биологически активных компонентов экстракта — гинкголидов и билобалидов.

В неврологии широко известно свойство экстракта гинкго улучшать микроциркуляцию и кровоснабжение головного мозга за счет оптимизации реологических свойств крови и регуляции сосудистого тонуса (P. Koltringer, W. Langsteiger, O. Eber, 1995; D.S. Erdinciler et al., 1996). На моделях заболеваний внутреннего уха у кошек экстракт гинкго усиливал кровоток в улитке (B. Maass, J. Silberzahn, R. Simon, 1987). Кроме того, универсальным свойством гинкго является защита митохондрий от окислительного стресса и поддержание процессов энергетического обмена, что имеет важное значение при кохлеарных расстройствах, ассоциированных со старением, церебральной гипоперфузией и ишемией (J. Sastre et al., 1998; A. Eckert et al., 2005).

Один из последних систематических обзоров на тему применения препаратов гинкго для лечения шума в ушах опубликован A. von Boetticher в 2011 г. Эффективность стандартизованного экстракта гинкго в дозах 120–160 мг/сут показана в трех рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) у пациентов с первичными жалобами на шум в ушах и в пяти РКИ у пациентов с возраст-зависимыми сосудистыми когнитивными нарушениями и вторичным тиннитусом. Во всех восьми исследованиях получены достоверные различия между группами гинкго и плацебо по ряду параметров, характеризующих интенсивность тиннитуса, остроту слуха и влияние этих симптомов на качество жизни. Обращает на себя внимание длительный «стаж» тиннитуса у участников исследований, включенных в обзор. Так, Morgenstern и Biermann наблюдали пациентов, которые испытывали дезадаптирующий шум в ушах в среднем 4,5 года. В результате 12-недельного курса лечения экстрактом гинкго в дозе 160 мг/сут наблюдалось достоверное снижение интенсивности тиннитуса по данным аудиометрии. До начала лечения 59% пациентов основной группы охарактеризовали свое состояние как «беспокоящее» или «очень беспокоящее», а после курса лечения этот процент уменьшился до 37,9. В группе плацебо положительной динамики не отмечалось: 43,4 и 47,8% соответственно.

Ihl и соавт. наблюдали положительный эффект экстракта гинкго в РКИ у 202 пациентов среднего возраста 65 лет с когнитивными нарушениями (сосудистыми, нейродегенеративными и смешанными), у которых шум в ушах был вторичным симптомом. В результате 6-месячного курса терапии (240 мг экстракта гинкго) получено достоверное улучшение по 10-балльной шкале интенсивности тиннитуса по сравнению с группой плацебо ($p < 0,001$) (R. Ihl et al., 2010).

Schneider и соавт. в популяции больных установили дозозависимый эффект гинкго. В РКИ длительностью 26 нед у пациентов, которые принимали экстракт гинкго по 240 мг/сут, улучшение по 10-балльной шкале тиннитуса составило $-2,1 \pm 2,1$ балла ($p = 0,003$ по сравнению с группой плацебо), а в дозе 120 мг/сут — $-1,1 \pm 2,1$ балла ($p = 0,09$ по сравнению с группой плацебо) (L.S. Schneider, S.T. DeKosky, M.R. Farlow et al., неопубликованные данные из обзора A. von Boetticher). Таким образом, эффективная доза гинкго при шуме в ушах согласно данным РКИ составляет 240 мг/сут.

Гинкго при головокружении

Головокружение также является частой жалобой в неврологической практике. Иллюзия вращения обусловлена патологией периферических или центральных отделов вестибулярного анализатора. Данные о распространенности тех или иных типов головокружения неоднородны. В связи с пандемической распространенностью цереброваскулярных заболеваний есть основание полагать, что наиболее частой причиной головокружения является нарушение кровоснабжения вестибулярного органа и соответствующих центров головного мозга в рамках синдрома комплекса дисциркуляторной энцефалопатии или вертебробазилярной недостаточности. Нарушения кровотока в вертебробазилярном бассейне могут проявляться изолированным симптомом головокружения у 24% пациентов (K. Hanley, T. O'Dowd, N. Considine, 2001). По наблюдениям S. Okroglic и соавт. (2013), 17% пациентов с церебральной микроангиопатией жалуются на головокружение.

Второй по частоте причиной головокружения, по-видимому, являются заболевания внутреннего уха (болезнь Меньера, вестибулярный неврит), а также доброкачественное

пароксизмальное позиционное головокружение (ДППГ), имеющее отдельный шифр в Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). При заболеваниях периферического отдела вестибулярного анализатора (внутреннего уха) ощущение головокружения обычно сопровождается нарушением слуха и тиннитусом.

С апреля 2007 по август 2009 г. в 13 европейских странах, включая Украину, проводилось исследование REVERT, целью которого были сбор и анализ информации о демографических, клинических характеристиках головокружения и методах лечения, применявшихся в рутинной практике. За 28 мес была получена информация о 4294 пациентах среднего возраста 56,1 года. Наиболее частой формулировкой диагноза по МКБ было «другое головокружение периферического вестибулярного происхождения» (37,2%), на втором месте — ДППГ (26,9%). Каждый пятый пациент получал диагноз «периферическое вестибулярное головокружение неуточненное» (20,5%), у 15,4% больных была диагностирована болезнь Меньера. Почти половина пациентов имели сопутствующие сердечно-сосудистые и цереброваскулярные заболевания (S. Agus, H. Benecke et al., 2013).

Учитывая признанную роль нарушений кровоснабжения вестибулярного анализатора, патогенетически обоснованной фармакотерапией головокружения являются вазоактивные препараты. Согласно данным регистра REVERT 26,6% пациентов получали терапию бетастигином, на втором месте по частоте назначений был пирацетам (11,5%). Также для лечения головокружения применяли препараты гинкго билоба (5,7%), диуретики (5,3%), значительно реже — бензодиазепины, антагонисты кальция, нейролептики, антигистаминные и гомеопатические препараты.

Доказательства эффективности гинкго, полученные в многочисленных экспериментальных и клинических исследованиях, впервые были систематизированы в обзоре K.F. Hamann и соавт. (2007). В классических экспериментах на животных экстракт гинкго ускорял реабилитацию после односторонней травмы вестибулярного аппарата, что авторы связывали с влиянием на процессы нейропластичности (M. Lacombe et al., 1991). В рамках плацебо-контролируемого исследования, проведенного в Германии, продемонстрированы положительные эффекты фитотерапии у пациентов с центральным головокружением и нистагмом ишемической этиологии (W. Heide et al., 1998). Польские авторы успешно применяли экстракт гинкго как фармакологическую основу при физической вестибулярной реабилитации у пациентов с заболеваниями внутреннего уха (K. Orendorz-Fraczkowska et al., 2002).

В многоцентровом РКИ экстракт гинкго в дозе 240 мг/сут продемонстрировал статистически сопоставимую с бетастигином (32 мг/сут) эффективность купирования неспецифического головокружения (преимущественно у неврологических пациентов) на протяжении 12 нед (Л. Соколова, Р. Ноерт, Т. Мищенко, 2014). По шкале общего клинического впечатления результаты лечения охарактеризовали как «очень значительное улучшение» или «значительное улучшение» 79 и 70% пациентов соответственно. При этом препарат гинкго лучше переносился: 27 побочных эффектов у 19 пациентов против 39 у 31 пациента в группе бетастигина.

По результатам систематического обзора Natural Standard Research Collaboration в сотрудничестве с клиникой Мейо (США), экстракту гинкго присвоен уровень В (качественные научные доказательства) в терапии хронической недостаточности мозгового кровообращения, которая проявляется дефицитом внимания, утомляемостью, головной болью и головокружением. Рекомендуемая доза — до 160 мг/сут в три приема, длительность терапии — до 12 нед.

Технология имеет значение

Авторы обзоров, посвященных терапевтическому использованию гинкго билоба, справедливо отмечают, что препараты из одного растительного сырья, произведенные по разным технологиям, не могут быть биоэквивалентными. Одним из главных требований, предъявляемых к фитопрепаратам, является достаточная биодоступность при пероральном приеме.

 Новаторским фитотерапевтическим продуктом является препарат Гилоба компании «Мега Лайфсайенсиз». Компоненты экстракта гинкго образуют стабильные сферические комплексы с фосфолипидами — фитосомы, облегчающие усвоение водорастворимых полифенолов при прохождении через липидные мембраны кишечного эпителия. Это обеспечивает биодоступность гинкголидов и билобалидов 80–90% и позволяет извлечь максимум пользы из каждой дозы препарата. Одна капсула содержит фитосомы, эквивалентные 40 мг экстракта гинкго билоба.

К зарегистрированным в Украине показаниям относятся: симптоматическое лечение когнитивных расстройств у пациентов пожилого возраста и сопутствующее лечение головокружения и звона в ушах.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**



Гілоба®

Фітосоми

еквівалентні гінкго білоба екстракту 40 мг



ОБЕРИ ПЕРЕВАГИ ФІТОСОМ!

Дана інформація призначена для працівників охорони здоров'я
Перед призначенням препарату обов'язково ознайомтеся з інструкцією

РП № UA/3693/01/01 від 21.09.2016 р.,
відпускається без рецепту

MEGA
We care

Эффективность амантадина в терапии леводоп-индуцированной моторной дискинезии на фоне болезни Паркинсона

Существует клиническая потребность в разработке новых методов лечения пациентов с леводоп-индуцированной дискинезией (ЛИД) на фоне болезни Паркинсона (БП). **Цель** исследования – оценить эффективность и безопасность амантадина (ADS-5102) в дозе 274 мг с пролонгированным высвобождением в терапии ЛИД у пациентов с БП.

Методы. В многоцентровом двойном слепом плацебо-контролируемом клиническом испытании приняли участие взрослые пациенты с БП (n=121, из них 70 мужчин, средний возраст – 64,7 года), у которых в течение ≥ 1 часа в день наблюдались эпизоды выраженной моторной дискинезии на фоне приема леводопы. Все участники были рандомизированы на 2 группы: для перорального приема 274 мг ADS-5102 или плацебо 1 р/сут на протяжении 25 нед. В качестве первичной точки эффективности было принято изменение количества баллов от исходного по Унифицированной шкале оценки дискинезии спустя 12 нед. Вторичной конечной точкой стал период времени, в течение которого препарат для лечения БП не оказывал терапевтического воздействия на двигательные симптомы («off-time» период).

Результаты. По истечении 12 нед среднеквадратичное среднее изменение по Унифицированной шкале оценки дискинезии составило $-15,9 \pm 1,6$ балла в группе приема ADS-5102 (n=63) и $-8,0 \pm 1,6$ балла в группе плацебо (n=58) (ОР -7,9; 95% ДИ от -12,5 до -3,3; $p < 0,001$). «Off-time» период в группе основного лечения и группе плацебо уменьшился на $0,6 \pm 0,3$ ч и увеличился на $0,3 \pm 0,3$ ч соответственно (ОР -0,9 ч; 95% ДИ от -1,6 до -0,2; $p = 0,02$). Неблагоприятные события регистрировались чаще в группе активной терапии, чем в группе плацебо, в частности визуальные галлюцинации (23,8 vs 1,7% соответственно), периферические отеки (23,8 vs 0% соответственно) и головокружение (22,2 vs 0% соответственно). Нежелательные явления повлекли за собой отказ от лечения 13 (20,6%) пациентов, получавших ADS-5102, и 4 (6,9%) больных, получавших плацебо.

Выводы. Таким образом, капсулы с замедленным высвобождением амантадина (ADS-5102) в дозе 274 мг могут быть эффективным способом лечения ЛИД. Дополнительным преимуществом указанной терапии также является сокращение периода времени, в течение которого препараты для лечения БП не обеспечивают контроль двигательных симптомов. Настоящий препарат – первый в своем роде, оказывающий подобный терапевтический эффект.

Pahwa R., Tanner C. M. et al. ADS-5102 (Amantadine) Extended-Release Capsules for Levodopa-Induced Dyskinesia in Parkinson Disease (EASE LID Study). A Randomized Clinical Trial. JAMA Neurol. Published online June 12, 2017

Ассоциация цирроза печени с риском развития инсульта: результаты когортного исследования

Установлено, что цирроз печени (ЦП) тесно взаимосвязан с внепеченочными геморрагическими и тромбоцитарными процессами, однако его цереброваскулярные осложнения все еще остаются не до конца изученными и понятыми. **Цель** настоящего исследования заключалась в изучении влияния ЦП на повышенный риск развития различных типов инсульта.

Методы. В крупномасштабном ретроспективном когортном исследовании были проанализированы медицинские данные 1 618 059 участников программы Medicare в возрасте > 66 лет, находящихся на амбулаторном или стационарном лечении в период с 2008 по 2014 год. Из них у 1% пациентов (n=15 586; средний возраст $74,1 \pm 6,9$ года, 46,6% – женщины) диагностирован ЦП. В качестве первичной конечной точки было принято развитие любого типа инсульта, вторичной – развитие ишемического инсульта (ИИ), внутримозгового или субарахноидального кровоизлияний.

Результаты. За средний период наблюдения в 4,3 года 77 268 пациентов были госпитализированы по поводу инсульта. Частота развития инсульта в год составляла 2,17% (95% ДИ 1,99-2,36) у больных ЦП и 1,11% (95% ДИ 1,10-1,11) в год у пациентов без цирроза. Повышенный риск нарушения мозгового кровообращения сохранялся после коррективы по демографическим характеристикам и факторам риска развития инсульта (ОР 1,4; 95% ДИ 1,3-1,5). Степень ассоциации оказалась выше для внутримозгового (ОР 1,9; 95% ДИ 1,5-2,4) и субарахноидального кровоизлияния (ОР 2,4; 95% ДИ 1,7-3,5), чем для ИИ (ОР 1,3; 95% ДИ 1,2-1,5).

Выводы. Анализ полученных результатов позволяет сделать вывод, что у пациентов с ЦП отмечается повышенный риск развития инсульта. Обращает на себя внимание и тот факт, что ассоциация ЦП с риском наступления геморрагического инсульта носит более выраженный характер в сравнении с вероятностью развития ИИ. По мнению ученых, выявленная взаимосвязь, возможно, объясняется возникновением на фоне ЦП смешанной коагулопатии, приводящей как к геморрагическим, так и тромботическим осложнениям.

Parikh N. S., Navi B. B. et al. Association Between Cirrhosis and Stroke in a Nationally Representative Cohort. JAMA Neurol. Published online 5 June 2017

Эффективность миноциклина при клинически изолированном синдроме у пациентов с рассеянным склерозом

Миноциклин представляет собой антибиотик тетрациклинового ряда, обладающий хорошим профилем безопасности и иммуномодулирующими свойствами. В более ранних исследованиях была продемонстрирована эффективность миноциклина у пациентов с рассеянным склерозом (РС).

Так, в одном из испытаний с участием пациентов с рецидивирующе-ремиттирующим РС терапия миноциклином приводила к сокращению числа очагов поражения головного мозга, выявленных во время магнитно-резонансной томографии (МРТ) при контрастировании гадолинием, на 84% ($p = 0,03$), а в другом исследовании – на 63% ($p = 0,08$).

Основываясь на обнадеживающих результатах предыдущих клинических испытаний, канадские ученые провели многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование с целью определить, снижает ли миноциклин риск прогрессирования РС после первого клинического демиелинизирующего эпизода (клинически изолированного синдрома, КИС).

Методы. За период с 2009 по 2013 год к участию в исследовании были привлечены пациенты с КИС, имевшим место в течение 180 дней до начала испытания. В общей сложности 142 участника (средний возраст 35,8 года, 68,3% – женщины) прошли рандомизацию в 12 клиниках Канады. Участники были случайным образом распределены для перорального приема 100 мг миноциклина (n=72) или плацебо (n=70) 2 р/сут на протяжении 24 мес или до момента постановки диагноза РС. В качестве первичной конечной точки было принято прогрессирование заболевания (согласно модифицированным диагностическим критериям МакДональда 2005 г.) в течение 6 мес после рандомизации. В качестве вторичных – прогрессирование болезни в течение 24 мес после рандомизации и видимые изменения на изображении МРТ через 6 и 24 мес (изменение объема очагов поражений в режиме T2, количества новых очагов в режиме T1 и совокупного числа всех имеющихся поражений).

Результаты. Нескорректированный риск прогрессирования РС в течение 6 мес после рандомизации в группе плацебо и группе миноциклина составил 61 vs 33,4% соответственно (ОР 27,6%; 95% ДИ 11,4-43,9; $p = 0,001$). После корректировки на исходный объем очагов поражений разница в риске прогрессирования заболевания в течение 6 мес после рандомизации составляла 18,5% (95% ДИ 3,7-33,3; $p = 0,01$), в то время как различия спустя 24 мес не достигли статистической значимости ($p = 0,06$). Нежелательные явления в виде сыпи, головокружения и изменения цвета эмали зубов (дисколорита) чаще регистрировались у пациентов, получавших миноциклин, чем среди участников группы плацебо.

Выводы. Таким образом, терапия миноциклином позволяет достоверно замедлить прогрессирование заболевания у пациентов после КИС в первые 6 мес терапии, но не спустя 2 года лечения.

Metz L. M., Traboulsee A. L. et al. Trial of Minocycline in a Clinically Isolated Syndrome of Multiple Sclerosis. N Engl J Med 2017; 376: 2122-2133; 1 June 2017

Распространенность антинейрональных антител у больных с эпилепсией неясной этиологии

В настоящее время распространенность аутоиммунной эпилепсии остается в значительной степени недооцененной. Выявление пациентов с эпилепсией аутоиммунной этиологии играет решающую роль в выборе терапии, поскольку такие больные нередко рефрактерны к стандартному противосудорожному лечению, но могут отвечать на иммунотерапию. **Цель** настоящего исследования заключалась в определении распространенности антинейрональных антител среди взрослых пациентов с эпилепсией неизвестной этиологии.

Методы. В исследовании участвовали пациенты с впервые возникшим эпилептическим приступом или установленным диагнозом эпилепсии неясного генеза, наблюдающиеся в неврологических отделениях в период с 2015 по 2016 год. Взятые у всех участников образцы сыворотки крови проанализировали на наличие антител аутоиммунного энцефалита, а также к тиропероксидазе (ТРО) и декарбоксилазе глутаминовой кислоты 65 (GAD65). В качестве первичной конечной точки было принято наличие в сыворотке крови антинейрональных антител.

Результаты. Из 127 участников исследования (68 мужчин и 59 женщин) 15 были впоследствии исключены в связи с установлением альтернативного диагноза. В общей сложности сывороточные аутоантитела, наличие которых предполагало потенциальную аутоиммунную этиологию эпилепсии, были выявлены у 39 (34,8%) больных. Более 1 антитела было обнаружено у 7 (6,3%) участников: у 3 (2,7%) – антитела к ТРО и комплексу потенциал-зависимых калиевых каналов (VGKCc), у 2 (1,8%) – к GAD65 и VGKCc, у 1 больного – к ТРО и GAD65 и у 1 пациента – антитела к GAD65 и анти-Н-антитела. Только 1 аутоиммунный маркер был выявлен у 32 (28,6%) больных. Среди 112 пациентов, включенных в исследование, у 15 (13,4%) были обнаружены антитела к ТРО, у 14 (12,5%) – к GAD65, у 12 (10,7%) – к VGKCc (из них у 4 положительным оказался тест на антитела к богатому лейцином, инактивированному в глиоме гену – LGI1) и у 4 (3,6%) – антитела к NMDA-рецепторам. Даже после исключения из анализа пациентов с антителами к ТРО и низким титром антител к GAD65, наличие других аутоантител достоверно указывало на аутоиммунную этиологию эпилепсии у 23 (20,5%) больных.

Исследователи отметили, что определенные клинические особенности течения эпилепсии, такие как вегетативная дисфункция, нейропсихиатрические изменения, вирусный продромальный период, фацио-брахиальные дистонические приступы или лицевая дискинезия и мезиальный височный склероз, выявленные в ходе МРТ, тесно коррелируют с серопозитивностью. Серопозитивные пациенты были более, чем больные с эпилепсией неустановленной этиологии, склонны к благоприятному клиническому исходу, а именно к сокращению частоты эпилептических приступов или их отсутствию – 15 из 23 (65,2%) vs 24 из 89 (27,0%) соответственно (ОШ 4,8; 95% ДИ 1,8-12,9; $p = 0,002$). Сокращение частоты приступов у серопозитивных пациентов было ассоциировано с использованием иммуномодулирующей терапии.

Выводы. Среди взрослых пациентов с эпилепсией неясного генеза сывороточные антинейрональные антитела, указывающие на аутоиммунную этиологию заболевания, выявляются у меньшего числа больных. Однако определенные в ходе проведенного исследования клинические характеристики участников могут быть использованы для идентификации пациентов, у которых присутствие неврологических аутоантител наиболее вероятно.

Dubey D., Alqallaf A. et al. Neurological Autoantibody Prevalence in Epilepsy of Unknown Etiology. JAMA Neurol. 2017; 74 (4): 397-402

Подготовила **Дарья Коваленко**

Региональный образовательный курс EAN

27 апреля в г. Одессе при поддержке департамента здравоохранения Одесского городского совета (ОГС) и Одесского национального медицинского университета проходил образовательный курс Европейской академии неврологии (EAN) под руководством главного внештатного невролога департамента здравоохранения ОГС, Одесского областного клинического медицинского центра, представителя Европейской федерации невропатологов в Украине, кандидата медицинских наук Лилии Аркадьевны Звягиной. Целями данного курса являлись обсуждение многих клинических неврологических аспектов, предоставление актуальной информации и содействие международным исследованиям и клиническому сотрудничеству. Курс лекций на высоком уровне провели лекторы из Австрии, Франции и Украины.



Профессор Eugen Trinka (г. Зальцбург, Австрия) представил доклад, в котором осветил вопросы, касающиеся терапии впервые диагностированной эпилепсии.

Докладчик затронул проблему дифференциальной диагностики эпилепсии, отметив, что ошибочный диагноз эпилепсии выставляется после первого припадка в 4,6–30% случаев. Это влечет за собой не только психологическую травму, но и ряд неоправданных социальных и медицинских мероприятий (лишение водительских прав, терапия противосудорожными препаратами – ПЭП), которые ограничивают возможности пациента и ухудшают качество его жизни. Пациенты при этом не получают адекватной терапии заболевания, вызвавшего приступ (например, синкопе кардиального происхождения), а ненужная терапия ПЭП приводит к развитию тяжелых побочных эффектов. Между тем диагностика и фенотипирование первого приступа эпилепсии – довольно сложная задача, которая выходит за рамки возможностей неотложной неврологии.

Дифференциальную диагностику эпилептического припадка следует проводить с синкопе и психогенными псевдоэпилептическими приступами; диагностический процесс должен включать определение типа припадка и эпилептического синдрома, а также выяснение причины его развития и распознавание синдромов, требующих хирургического лечения.

Профессор Trinka обратил внимание на то, что главная цель лечения эпилепсии – свобода от приступов – достигается путем использования патогенетических подходов к ограничению развития эпилепсии (антиэпилептогенез). При этом врач должен применять максимально индивидуализированный подход в случае, если на первом этапе лечение оказалось малоэффективным. Показано, что контроль заболевания при использовании монотерапии достигается только у половины пациентов (Retrospective cross sectional single centre study. Glasgow, 1984–1997), а повышение дозы позволяет улучшить результаты дополнительно у 10–20% пациентов. Оптимальным подходом при подборе терапии является следующий: при неэффективности монотерапии повышается доза или назначается альтернативный препарат; если эти меры не обеспечивают необходимого результата, то назначается комбинированное лечение с использованием ПЭП с разными механизмами действия.

При этом терапии следует подбирать с учетом синдрома, возраста, пола, этиологии эпилепсии и наличия коморбидных состояний. Важным требованием к ПЭП является хороший профиль переносимости и простота в использовании.

Докладчик сделал краткий обзор современных ПЭП, применяющихся в лечении эпилепсии, отметив, что препаратами выбора у пациентов с впервые диагностированной фокальной эпилепсией являются новые ПЭП – ламотриджин и леветирacetам. Одним из наиболее эффективных средств при генерализованных эпилептических синдромах, включая детскую абсансную эпилепсию, ювенильную абсансную эпилепсию, ювенильную миоклоническую эпилепсию, эпилепсию с генерализованными тонико-клоническими судорогами при пробуждении, остается вальпроевая кислота, препараты которой применяются для лечения эпилепсии уже 50 лет и до сих пор востребованы в клинической практике.



Профессор Louise Tuvaert (Франция) в своей лекции попыталась ответить на вопрос: возможна ли отмена ПЭП у больных эпилепсией со стойкой ремиссией без припадков? Четких рекомендаций по отмене ПЭП нет, влияние на течение заболевания не изучено, и при принятии решения следует тщательно взвесить факторы «за» и «против». Вероятность благоприятного исхода отмены ПЭП выше, если:

- припадков не было более двух лет;
 - контроль припадков достигается низкой дозой препарата;
 - отсутствуют предыдущие неудачные попытки отмены;
 - нормальные результаты неврологического обследования;
 - нормальные результаты электроэнцефалографии (ЭЭГ);
 - имеет место первичная генерализованная эпилепсия.
- К факторам, ассоциирующимся с более высоким риском рецидива, относятся:
- более старший возраст и позднее начало болезни;
 - специфические синдромы (ювенильная миоклоническая эпилепсия);
 - фокальная эпилепсия;
 - атипичные фебрильные судороги в анамнезе;
 - сочетание нескольких видов припадков;
 - умственная отсталость;

- патологическая картина при нейровизуализации;
- патологические признаки на ЭЭГ;
- комбинированная терапия.

Если все же принято решение отменить терапию, то необходимо постепенно снижать дозу (от 2 мес до 1 года), в зависимости от периода полувыведения препарата (например, фенитоин, бензодиазепин, фенобарбитал следует отменять в течение 6–12 мес). В случае комбинированного лечения отмена препаратов должна проводиться по одному. В течение всего периода отмены необходим регулярный контроль ЭЭГ.

Во второй части лекции профессор Tuvaert прокомментировала результаты ряда исследований, в которых сравнивались эффективность, безопасность и переносимость представителей первых и последних поколений ПЭП. Согласно данным двойного слепого рандомизированного исследования прием карбамазепина с контролируемым высвобождением по сравнению с леветирacetамом при сопоставимой эффективности контроля припадков (73%) гораздо чаще ассоциировался с тошнотой, головокружением, сыпью, но достоверно реже с депрессией и бессонницей (M. J. Brodie et al., 2007). Повышение уровней печеночных ферментов после применения эсикарбазепина регистрировалось в 4 раза реже по сравнению с карбамазепином (E. Ben-Menachem et al., 2016). Согласно данным последнего сетевого метаанализа бриварacetам, габапентин, габапентин-ER и леветирacetам достоверно реже отменялись по сравнению с другими ПЭП; перампанел, ламотриджин, прегабалин, тиагабин и зонисамид продемонстрировали промежуточные показатели толерантности, а эсикарбазепин, лакозамид, окскарбазепин и топирамат имели самые высокие показатели отмены (G. Zaccara et al., 2017).

В целом в сравнительных исследованиях новые ПЭП демонстрируют лучшую или схожую эффективность по сравнению с традиционными препаратами и в основном более высокую безопасность или отличный (иной) профиль побочных эффектов. Имеющиеся на сегодня данные об особенностях ПЭП предоставляют возможность более точно подобрать препарат в соответствии с индивидуальной переносимостью и коморбидностью, а также во многих случаях получить дополнительный терапевтический эффект и повысить качество жизни пациента.



Заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии и психиатрии Ужгородского национального университета, доктор медицинских наук Михаил Михайлович Орос посвятил свое выступление проблеме коморбидности депрессии и эпилепсии. Докладчик обратил внимание слушателей на более высокую распространенность депрессивных расстройств у пациентов с эпилепсией по сравнению с пациентами, имеющими другие хронические заболевания (Blum et al., 2008).

Частое сочетание этих заболеваний обусловлено наличием общих механизмов развития (роль гиппокампальных отделов головного мозга), и это подтверждает тот факт, что депрессивные расстройства часто выступают предикторами развития эпилепсии. Кроме того, установлена эффективность вагостимуляции в лечении как фармакорезистентных форм эпилепсии, так и тяжелых форм депрессии, а также известно, что некоторые ПЭП успешно применяются в терапии биполярной депрессии.

Развитие депрессии при эпилепсии может происходить и в результате специфической медикаментозной терапии. Известно наличие эпилептогенного эффекта у многих антидепрессантов и депрессогенного – у некоторых ПЭП. Кроме того, у больных с депрессивной симптоматикой чаще наблюдается резистентность к ПЭП и меньший эффект от хирургического лечения эпилепсии. Поэтому у пациентов с сочетанием депрессии и эпилепсии важно тщательно продумать выбор препаратов и схему лечения с целью снижения рисков развития вышеуказанных побочных эффектов антидепрессантов и ПЭП. При назначении комбинации ПЭП следует подбирать препараты с различными механизмами действия для достижения максимальной широты спектра действия (с целью лучшего контроля приступов и лучшей переносимости) и исключения суммации побочных эффектов. Примером может служить комбинация леветирacetам и вальпроата, в случае использования которой частота отмены из-за побочных эффектов не превышает 4,8% (E. Belousova et al., 2011).

Докладчик отметил, что ведение пациентов с эпилепсией и депрессией затруднено из-за того, что не все врачи обладают достаточным опытом в области диагностики и лечения эпилепсии, психотических и аффективных расстройств, а также из-за отсутствия комплаенса и неприятия пациентами психиатрического диагноза.

Подготовила **Дарья Коваленко**

NEUR-PUB-062017-030



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/мл. Фармакотерапевтическая группа. Противосудорожные средства. Леветирацетам. Фармакологические свойства. Леветирацетам влияет на внутриклеточный уровень Ca^{2+} путем частичного подавления тока через Ca^{2+} каналы L-типа и снижения высвобождения Ca^{2+} из внутриклеточных депо, частично ингибирует подавление ГАМК- и глицин-регулируемого тока, обусловленного 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 (тонико-клонической) припадков у взрослых и подростков старше 12 лет, больных идиопатической генерализованной эпилепсией. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к леветирацетаму или другим производным пиридола, а также к каким-либо компонентам препарата. **Побочные реакции (действия).** Сонливость, головная боль, головокружение, летаргия, судороги, тремор, нарушение равновесия, депрессия, агрессивность, агрессивность, тревожность, бессонница, нервозность, раздражительность, абдоминальная боль, диарея, диспепсия, тошнота, рвота, анорексия (риск повышается при одновременном применении с толерамом), вертиго, назофарингит, кашель, кожная сыпь, астенция/усталость, др. **Категория отпуска.** По рецепту. **Р.П. МЗ Украины:** таблетки — №УА/11396/01/01, 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 «Асано 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.

1. Lyseng-Williamson KA. Drugs. 2011 Mar 5; 71(4):489–514. 2. Kojovic M, Cordvari C, Bhatia K. Ther Adv Neurol Disord. 2011 Jan;4(1):47–62. 3. French J, Arriaga C. Epilepsia. 2005 Feb;46(2):324–6. 4. Toneykorn S.H., Ghazavi M., Karimzadeh F. et al. 2010 Aug; 90(3):273–7. 5. French J, Arriaga C. Epilepsia. 2005 Feb; 46(2):324–6. 6. Еженедельник «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.ua



РІЗОПТАН®

ризатриптан

- Швидко та ефективно позбавляє від нападу мігрені¹⁻³
- Доведена біоеквівалентність оригінальному ризатриптану⁴
- Один з найдоступніших за ціною ризатриптанів в Україні⁵



Скорочена інструкція для медичного застосування препарату РІЗОПТАН®. Діюча речовина: ризатриптан; 1 таблетка містить ризатриптану бензоату 14,53 мг у перерахуванні на ризатриптан 10 мг. Лікарська форма. Таблетки. Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при мігрені. Селективні агоністи 5-HT₁-рецепторів серотоніну. Ризатриптан. Код АТХ N02CB04. Фармакологічні властивості. Ризатриптан селективно з високою афінітністю зв'язується з рецепторами людини 5-HT_{1B}/5-HT_{1D}. Терапевтична активність ризатриптану при лікуванні мігренозного головного болю може бути пояснена його агоністичним впливом на рецептори 5-HT_{1B} та 5-HT_{1D} екстрацеребральних інтракраніальних кровоносних судин, які, як вважається, розширюються під час нападу, і трихастич сенсорних нерві, які іннервують їх. Активність рецепторів 5-HT_{1B} та 5-HT_{1D} може призвести до зменшення інтракраніальних кровоносних судин, які викликають біль, і інгібування вивільнення нейротрансмітерів, що веде до зменшення запалення чутливих тканин і зменшення передачі центрального тригемінального болювого сигналу. Показання. Невідкладна терапія фази головного болю при нападках мігрені, з аурую або без. Протипоказання. Гіперчутливість до ризатриптану або будь-якої допоміжної речовини. Одночасне застосування з інгібіторами моноаміноксидаз (МАО) або застосування протягом двох тижнів з моменту припинення лікування інгібіторами МАО. Тяжка печінкова або тяжка ниркова недостатність. Порушення мозкового кровообігу або транзиторна ішемічна атака в анамнезі. Помірна або тяжка артеріальна гіпертензія, а також непереносимість легка артеріальна гіпертензія. Встановлена хвороба коронарних артерій, у тому числі ішемічна хвороба серця (стенокардія, інфаркт міокарда в анамнезі або зафіксована безсимптомна ішемія), ознаки та симптоми ішемічної хвороби серця або стенокардії. Прищеплення. Захворювання периферичних кровоносних судин. Одночасне застосування ризатриптану і ерготаміну, похідних алкалоїдів ріжків (включаючи мисгеріди) або інших агоністів рецептора 5-HT_{1B}/1D. Побічні реакції. Безсимптомні, запаморочення, сонливість, парестезія, головний біль, гіпестезія, зниження розумової активності, серцебиття, приливи, дискомфорт у горлі, нудота, сухість у роті, блювання, діарея, диспепсія, почервоніння, відчуття тяжкості, астенія/втома, у жінок або грудях (розділ скорочено, для детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування). Категорія відпуску. За рецептом. Р.П. МОЗ України: ФНД/15/16/01/01. Наказ МОЗ України від 18.05.2016 №453. Виробник: ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар І.Лепсе, 8. ТОВ «Фарма Старт» входить до групи компаній Асіно (Швейцарія). Повна інформація знаходиться в інструкції для медичного застосування препаратів. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розповсюдження в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. 1. Miguel J. Aláñez. Rizatriptan in the treatment of migraine. Neuropharmacology 2006 Sep; 2(3): 247-259. 2. Becker WJ. Acute Migraine Treatment in Adults: Headache. 2015 Jun;55(6):778-93. 3. Evers S, et al. EFNS guideline on the drug treatment of migraine – revised report of an EFNS task force. European Journal of Neurology 2009;16: 968-981. 4. Bioequivalence Study code RZ-FS-2015-06. QIn. Report Jun. 2015, Summary 46 p. 5. Тижневик «Аптека», www.apтека.ua

Швейцарська якість, українська ціна

ТОВ Фарма Старт | бульвар Івана Лепсе, 8 | Київ | 03124 | Україна
Компанія Acino Group, Швейцарія | www.acino.ua



11-й Всемирный конгресс по противоречиям в неврологии

23-26 марта, г. Афины, Греция



World Congress on Controversies in Neurology (CONY) – один из самых интересных международных научных форумов, привлекающий внимание неврологов, психиатров, психологов и многих других специалистов. Концепция мероприятия предусматривает обсуждение противоречивых гипотез, пробелов в фундаментальных знаниях и клинических подходах, новых экспериментальных методов ранней диагностики и лечения труднокурабельных заболеваний нервной системы. Рассказать о наиболее интересных материалах конгресса, представленных в рамках постерной сессии, мы попросили членов украинской делегации конгресса.

Эпилепсия



Л.Б. Марьенко, д. мед. н., кафедра неврологии, Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого

Научное заседание по проблемам эпилепсии началось с дебатов относительно правомерности установления диагноза эпилепсии и начала лечения после первого эпилептического приступа. А. Guekht (Российская Федерация) отстаивала мнение о целесообразности такого подхода, поскольку в исследованиях доказано, что первый зарегистрированный приступ в половине случаев не является действительно первым, а риск возникновения следующего приступа составляет от 23 до 71%. Кроме того, лечение целесообразно сразу назначать пациентам с детскими эпилептическими энцефалопатиями, абсансной эпилепсией. Докладчик подчеркнула, что необходим дальнейший поиск биомаркеров повторения приступов. Противоположное мнение высказал W. Theodore, утверждавший, что в настоящее время отсутствуют четкие критерии отбора пациентов, которым следует назначать лечение после первого приступа. Кроме того, установление диагноза эпилепсии и последующее лечение (в котором, возможно, нет необходимости) приводит к ряду негативных последствий: стигматизации пациентов, неоправданным затратам на препараты, невозможности управлять транспортными средствами и т.д.

Дебаты между Joanna Jedrzejczak (Польша) и Manjari Tripathi (Индия) касались возможности диагностики психогенных неэпилептических приступов (psychogenic non-epileptic seizures – PNES) только путем оценки поведения пациента без сопутствующей записи электроэнцефалограммы (ЭЭГ). Распространенность PNES составляет от 2 до 33 случаев на 100 тыс. населения, особенно в возрасте 20-30 лет. 10% таких пациентов также имеют и эпилептические приступы. Ошибочный диагноз у пациентов с PNES устанавливается в 20-26% случаев из-за недостаточно качественного изучения анамнеза и гипердиагностики патологических изменений на ЭЭГ. Докладчики привели примеры установления возможного, вероятного и подтвержденного диагноза PNES на основании клинической картины и принципов дифференциальной диагностики с эпилептическими приступами.

Недостаточно изученным остается профиль гормональных побочных эффектов некоторых новых противоэпилептических препаратов (ПЭП). Этот вопрос особенно актуален в аспекте женского репродуктивного здоровья. M. Bosak и D. Wloch-Kores (Польша) представили результаты исследования концентрации половых гормонов у 20 женщин репродуктивного возраста с эпилепсией, которые длительно принимали монотерапию ПЭП. Ни одна из пациенток не страдала эндокринными расстройствами до включения в исследование и не принимала других препаратов, которые могли бы повлиять на гормональный фон. 10 женщин принимали леветирacetам, 10 – ламотриджин как минимум 2 года. Концентрации эстрадиола, тестостерона, дегидроэпиандростерона (DHEA) и глобулина, связывающего половые гормоны (SHBG), определяли в фолликулярную фазу, уровень прогестерона – в лютеиновую фазу менструального цикла. Уровни эстрадиола у всех женщин оставались в пределах нормы. У 5 пациенток (25%) отмечены изменения уровня тестостерона: повышение в четырех случаях (2 – на фоне леветирacetама и 2 – на фоне ламотриджина), снижение – в одном случае. Концентрация DHEA увеличилась у 5 женщин (2 – на фоне леветирacetама и 3 – на фоне ламотриджина). Повышение SHBG отмечали у 4 женщин (2 – на фоне леветирacetама и 2 – на фоне ламотриджина). Уровень прогестерона снижался у 9 (45%) пациенток (6 – на фоне леветирacetама и 3 – на фоне ламотриджина). В целом любые гормональные отклонения были обнаружены у 10 (50%) участниц исследования (6 – на фоне леветирacetама и 4 – на фоне ламотриджина). Эти предварительные данные указывают на то, что лечение женщин с эпилепсией новыми ПЭП может влиять на уровни половых гормонов.

Когнитивные нарушения и деменция



Д.Н. Храмцов, к. мед. н., ассистент кафедры неврологии, руководитель инсультной службы Университетской клиники Одесского национального медицинского университета

Многие доклады конгресса, посвященные проблемам диагностики и лечения когнитивных нарушений и деменции, содержали практически важные сообщения. Ознакомление с опытом зарубежных коллег – это всегда возможность внести что-то новое в нашу клиническую практику.

Профессор Amos Korczyn (Израиль) в своем выступлении призвал рассмотреть проблему болезни Альцгеймера (БА) с новых позиций. Хотя БА считается заболеванием, это скорее синдром, и маловероятно, что атака на апоптоз или накопление β-амилоида может ее вылечить или предотвратить прогрессирование. Вероятно, старческое слабоумие является результатом сочетания нескольких процессов, работающих по-разному у каждого человека. Эпидемиологические исследования выявили множество факторов риска «старческого слабоумия типа Альцгеймера», многие из которых поддаются коррекции. Борьба с эпидемией слабоумия должна вестись путем агрессивных действий против его факторов риска, и эта битва должна начаться в середине жизни, а не в старости.

Умеренные когнитивные нарушения (УКН) считаются промежуточным состоянием между нормальным старением мозга и деменцией. Несовершенство диагностических критериев УКН и неопределенность стратегии ведения таких пациентов заставляют искать новые возможности скрининга и раннего вмешательства. A. Batzicosta (Греция) обратил внимание на диагностическую роль расстройств сна у пациентов с УКН. По мнению автора, бессонница может служить дифференциально-диагностическим признаком, позволяющим отличить когнитивное снижение при нормальном старении от УКН с риском перехода в деменцию. Принимая во внимание, что диагноз УКН основывается на результатах нейропсихологического тестирования, можно оценить вклад нарушений сна в происхождение когнитивного дефицита. Данную точку зрения автор подкрепляет систематическим обзором опубликованных по этой теме работ с 2006 по 2016 г. Доказано, что расстройства сна более часто выявляются у пациентов с УКН, чем у здоровых лиц пожилого возраста. Более того, лечение инсомнии может отсрочить переход УКН в деменцию. Тем не менее взаимоотношения расстройств сна и когнитивных нарушений остаются малоизученными и могут стать перспективной темой для новых научных работ.

J. Crawford (Великобритания) предложил еще один способ ранней диагностики деменции – определение нарушений ингибиторного контроля саккадических движений глазных яблок. По результатам полного нейропсихологического обследования 18 пациентов с ранней деменцией и 18 здоровых пожилых лиц контрольной группы, 33% участников соответствовали статистическим критериям Crawford и Garthwaite (2005) для «сильной» диссоциации между когнитивными функциями и ингибиторным контролем движений глаз. В ходе лонгитудинального наблюдения участников исследования было установлено, что дефект ингибиторного контроля проявлялся за 12 мес до того, как когнитивный дефицит достиг уровня деменции по результатам мини-теста психического статуса (Mini Mental State Examination – MMSE). Таким образом, снижение ингибиторного контроля движений глаз начинается задолго до явного дефицита памяти и других когнитивных функций.

В области лечения БА большое внимание привлекают возможности, связанные с комбинированной терапией. Исследователи V. Kapetivadze и соавт. (Грузия) сравнивали эффективность терапии БА ингибиторами холинэстеразы – донепезилом или галантамином – в комбинации с антагонистом NMDA-рецепторов мемантином. Авторы сделали выводы, что добавление мемантина эффективно стабилизировало когнитивные функции больных на четвертом месяце и аффективную сферу на восьмом месяце терапии в подгруппе донепезила, а также достоверно улучшало оценки по батарее тестов лобной дисфункции (FAB) на четвертом месяце в подгруппе галантамина.

Генетическое тестирование в менеджменте головной боли



А.И. Кальбус, к. мед. н., кафедра неврологии и офтальмологии, ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

Конгресс CONY-2017 традиционно был ярким, интересным, емким. Множество вопросов, множество ответов и снова множество вопросов... Неврология не стоит на месте, прогресс науки впечатляет, окрыляет, дает надежду.

Очень интересными были доклады, посвященные проблеме лечения и профилактики мигрени. В одной из новых

теорий развития мигрени доказана значительная роль CGRP-рецепторов. Известный специалист из Дании в области изучения цефалгий **Messoud Ashina** осветил предварительные результаты ряда клинических исследований по изучению эффективности антагонистов и моноклональных антител к указанным рецепторам для профилактики и купирования приступов мигрени. По мнению доктора Ashina, именно за этой группой препаратов будущее в лечении мигрени: некоторые из них потенциально могут избавить человека от приступов мигрени на 6-8 мес и больше, что особенно актуально для пациентов с хронической мигренью. Доктор **Christian Lampl** из Австрии считает наоборот: данные препараты слишком «молоды» для их массового использования, ведь отдаленные последствия их применения на сегодня не известны. Более того, по мнению доктора Lampl, в настоящее время на рынке представлено достаточно много эффективных препаратов для купирования и профилактики приступов мигрени, по доступным ценам с хорошо известными побочными эффектами.

Дискуссии в ходе конгресса еще раз продемонстрировали, что медицина дуалистична по своей сути и не представляет универсальных рецептов и подходов к лечению заболеваний. Разные точки зрения заставляют думать, не останавливаясь на месте, искать и находить ответы. Именно этим интересен конгресс CONy.

Нерешенной проблемой неврологии является кластерная головная боль (КГБ) — первично нейроваскулярное расстройство с доказанным наследственным характером. В развитии заболевания установлена роль полиморфизма rs2653349 гена рецепторов гипокретина-2 (HCRTR2), относящихся к орексиновой системе возбуждающих нейропептидов. Более редкая аллель А этого гена связана с меньшей восприимчивостью к развитию КГБ. Также установлено, что полиморфизм rs5443 гена GNB3, кодирующего серотонинергические рецепторы 5-HT, ассоциируется с положительным терапевтическим ответом на триптаны. Носители мутантной аллели Т лучше отвечают на терапию триптанами, чем носители гомозиготы С:С.

М. Parasavva и соавт. (Греция) изучали распределение указанных полиморфизмов в случайной выборке 1464 неродственных жителей. Варианты полиморфизма rs2653349 распределились следующим образом: G:G — 77,8%; G:A — 20,3%; A:A — 1,9%. Встречаемость дикой аллели G, определяющей предрасположенность к КГБ, составила 92,3%, а протективной аллели А — всего 7,7%. По данным других исследований, в европейской популяции распространенность аллели А достигает 18,4%. Мужчины в 2 раза чаще являются гомозиготами по протективной аллели А, чем женщины. Варианты полиморфизма rs5443 распределились следующим образом: С:С — 44,8%; С:Т — 41,9%; Т:Т — 13,3%. Встречаемость дикой аллели С, определяющей резистентность к триптанам, составила 70,0%, что согласуется с данными других европейских исследований. Таким образом, генотипирование может дать важную информацию для оценки прогнозирования течения КГБ и эффективности терапии.

Депрессия и коморбидность

А. Paraschakis и соавт. (Греция) провели систематический обзор и метаанализ рандомизированных плацебо-контролируемых исследований (РКИ) эффективности антидепрессантов у пациентов с депрессивными расстройствами после черепно-мозговых травм. В обзор включили четыре РКИ, опубликованных с 1990 по ноябрь 2016 г. Во всех четырех работах применяли селективные ингибиторы обратного захвата серотонина — циталопрам и сертралин. Отсутствие терапевтического ответа реже наблюдалось в группах активной терапии по сравнению с плацебо (отношение шансов 0,42; 95% доверительный интервал, ДИ 0,15-1,17), хотя эти различия не были статистически достоверными ($p=0,10$). Подгрупповой анализ исследований, в которых были доступны данные о средних оценках по шкале депрессии Гамильтона и различиях между группами активной терапии и плацебо до и после лечения, показал, что объединенная средняя разница уменьшилась с 2,11 (95% ДИ от -1,25 до 5,46) до -2,36 (95% ДИ от -5,59 до 0,87) в пользу терапии антидепрессантами. Статистическая достоверность этих изменений была пограничной ($p=0,06$). Доказательств геротергенности или предвзятости исследований, включенных в обзор, не получено. Авторы сделали вывод об эффективности циталопрама и сертралина в терапии посттравматической депрессии.

О. Valentini и соавт. (Албания) изучали распространенность депрессии и тревоги среди пациентов, перенесших инсульты. Психосоциальные работники университетской неврологической клиники (г. Тирана, Албания) наблюдали 186 пациентов с диагнозом ишемического инсульта в течение 4-12 мес после выписки. В результате критерия большой депрессии через 4 мес соответствовали 28% больных, а депрессия меньшей выраженности была диагностирована у 12% участников. Гендерные и возрастные различия были незначительными. 43% мужчин и 31% женщин имели также ассоциированные тревожные расстройства. Через 12 мес 42% мужчин и 26% женщин все еще находились в состоянии депрессии. Эти данные еще раз обращают внимание на роль инсульта в структуре причин тревожно-депрессивных расстройств, актуальность ранней диагностики и терапевтического вмешательства у данной категории неврологических больных.

Болезнь Паркинсона (БП) и двигательные нарушения



В.И. Пашковский, заведующий отделением неврологии № 1 Днепропетровской областной клинической больницы им. И.И. Мечникова, врач-невролог высшей категории

Исследователи **S.-M. Choi и соавт. из Южной Кореи** обратили внимание на высокую рас-

пространенность такого немоторного проявления БП, как болевой синдром. Обследовав 161 пациента, авторы установили наличие хронической боли у 120 из них (74,5%). Самой распространенной была мышечно-скелетная боль, за ней по частоте выявления следовали радикулярные/нейропатические болевые синдромы, дистоническая и центральная боль. Независимо от типа боли все пациенты отметили низкое качество жизни по опроснику PDQ-39 с достоверными отличиями от подгруппы больных без болевых синдромов. Многовариантный регрессионный анализ показал, что высокие оценки по PDQ-39 связаны с возрастом дебюта БП, баллом по шкале UPDRS-II, оценкой по шкале депрессии Бека и оценкой интенсивности боли по визуальной аналоговой шкале. Авторы заключили, что боль наряду с депрессией, сниженной повседневной активностью и ранним дебютом БП ассоциируется с ухудшением качества жизни пациентов независимо от типа болевого синдрома.

Прогресс в изучении патогенеза БП постепенно приближает нас к доклинической диагностике этого заболевания. Возможность диагностировать патологию за несколько лет до критического истощения дофаминергических нейронов nigrostriарной системы (<70%) и манифестации двигательных симптомов открывает многообещающие перспективы ранней превентивной терапии. **М.В. Угрюмов (Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН (ИБР РАН), Российская Федерация)** сделал интересный доклад на эту тему. Ученый отметил, что биомаркеры, определяемые у пациентов с клинически явной БП, необязательно характеризуют доклиническую стадию заболевания. Отдельные биомаркеры имеют низкую специфичность, что заставляет искать комбинации (батареи) биомаркеров для повышения достоверности результатов и удорожает диагностику. Вместо этого ученый предлагает новый подход — провокативные тесты. В настоящее время коллектив лаборатории нейрофизиологии ИБР РАН проводит валидизацию этой методики в экспериментальных исследованиях. На мышинной модели доклинической стадии БП удалось вызвать транзиторные двигательные симптомы путем введения обратимого ингибитора синтеза дофамина (Г.Р. Хакимова, Е.А. Козина, М.В. Угрюмов и др., 2016).

М.В. Угрюмов также доложил результаты исследования механизмов нейропластичности при БП. Известно, что данная патология длительные время компенсируется стимуляцией функциональной активности оставшихся дофаминергических нейронов и повышением чувствительности целевых нейронов к дофамину. Кроме дофаминергических аксонов, восходящих из черной субстанции, стриатум содержит внутренние недофаминергические нейроны, которые экспрессируют один из ферментов синтеза дофамина — тирозингидроксилазу или декарбоксилазу ароматических L-аминокислот. На МРТ-модели БП у мышей российские исследователи впервые продемонстрировали, что 1) внутренние моноэнзиматические нейроны стриатума способны кооперативно продуцировать дофамин в условиях патологии, но не у здоровых животных; 2) пропорция дофамина, синтезированного этими нейронами, возрастает по мере прогрессирования БП. Авторы исследования считают, что кооперативный синтез дофамина в условиях дофаминергической деафферентации стриатума является компенсаторной реакцией и одним из ключевых механизмов нейропластичности, сдерживающих развитие БП.

Доклад украинских ученых **Т.И. Насонова (Национальная медицинская академия последилового образования им. П.Л. Шупика), Н.П. Ткачук, В.А. Гриб (Ивано-Франковский национальный медицинский университет)** был посвящен терапии синдрома беспокойных ног (СБН) у пациентов с диабетической полинейропатией (ДПН). Эти два состояния имеют много общих симптомов: неприятные ощущения жжения, «ползания мурашек», судороги в нижних конечностях, которые могут исчезать во время движений ногами. Целью исследования была оценка эффективности агониста дофаминовых рецепторов прамипексола у пациентов с ДПН, резистентной к стандартной терапии. Обследовали 84 пациента с сахарным диабетом 2 типа, осложненным ДПН. 25 пациентов (29,76%) соответствовали критериям диагноза СБН. В первой группе ($n=13$) применяли габапентин с титрацией дозы до 2400 мг в сутки, во второй группе ($n=12$) — прамипексол в дозе 0,750 мг 1 раз в сутки. Пациентов опрашивали до лечения и через 30 дней с оцениванием качества жизни по шкале СБН. Оценки социального функционирования составили в среднем $9,51 \pm 0,05$ балла до лечения. После курса терапии в первой группе показатель улучшился до $18,21 \pm 0,12$ балла ($p=0,05$). В группе прамипексола положительная динамика была более существенной — $21,51 \pm 0,11$ балла ($p=0,05$). Расстройства сна до начала лечения беспокоили всех пациентов ($15,21 \pm 0,14$ балла по шкале СБН). В первой группе оценки улучшились до $19,03 \pm 0,17$ балла ($p=0,05$), во второй группе отмечено достоверное улучшение ($26,15 \pm 0,18$ балла; $p<0,05$). Авторы считают, что у пациентов с ДПН, которые не отвечают на терапию габапентином, следует заподозрить СБН и назначить им специфическую терапию прамипексолом.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**

NEUR-PUB-052017-029



ПРАМИПЕКС

п р а м і п е к с о л



- Доведена ефективність в монотерапії на ранніх стадіях і в комбінованій терапії з леводопою на пізніх стадіях хвороби Паркінсона¹
- Достовірно зменшує моторні ускладнення²
- Один з найдоступніших за ціною праміпексолів в Україні³



Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ПРАМИПЕКС. Діюча речовина. Прамипексол. Лікарська форма. Таблетки 0,25 мг і 1 мг. Фармакотерапевтична група. Дофамінергічні засоби. Агоністи дофаміну. Фармакологічні властивості. Дофаміновий агоніст з високою селективністю та специфічністю щодо дофамінових рецепторів підтипу D2, має переважно спорідненість з D3-рецепторами, відзначається повною внутрішньою активністю. Полегшує паркінсонічні рухові порушення шляхом стимуляції дофамінових рецепторів стриатуму (сигнального тіла). Прамипексол пригнічує синтез, вивільнення та обіг дофаміну. Показання. Лікування симптомів ідиопатичної хвороби Паркінсона у дорослих як монотерапія (без леводопи) або у комбінації з леводопою під час захворювання до пізніх стадій, коли ефект леводопи зникається або стає нестійким і виникає коливання терапевтичного ефекту (феномен «включення-виключення»). Симптоматичне лікування ідиопатичного синдрому неспокійних ніг від помірного до тяжкого ступеня у дорослих у дозах не вище 0,75 мг. Протипоказання. Гіперчутливість до прамипексола або до будь-якого іншого компонента препарату. Побічні реакції. Порушення сну, симптоми розладу контролю над спонуканнями та компульсивна поведінка, сплутаність свідомості, галюцинації, безсоння, запаморочення, дискinezія, сонливість, головний біль, порушення зору, включаючи диплопію, нечіткість зору і погіршення гостроти зору, артеріальна гіпотензія, нудота, запор, блювання, втомированість, периферичні набряки, зменшення маси тіла, включаючи зниження апетиту тощо. Категорія відпуску. За рецептом. Р.П. МОЗ України: №УА/13248/01/01, №УА/13248/01/02; Наказ МОЗ України від 06.09.2013 №783. Виробник: ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар І. Лепсе, 8. ТОВ «Фарма Старт» входить до групи компаній Асіно (Швейцарія). Повна інформація знаходиться в інструкції для медичного застосування препаратів. Інформація для медичників і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. 1. Stowe R.L., Ives N.J., Clarke C. et al. Dopamine agonist therapy in early Parkinson's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2008;(2). 2. Summary of the recommendations of the EFNS/MDS-ES review on therapeutic management of Parkinson's disease // European Journal of Neurology 2013, 20: 5–15. 3. Тижневик «Аптека», www.apteka.ua

Швейцарська якість, українська ціна

ТОВ Фарма Старт | бульвар Івана Лепсе, 8 | Київ | 03124 | Україна
Компанія Acino Group, Швейцарія | www.acino.ua



КВЕТІРОН XR кветіапін



- Доведена ефективність при шизофренії, біполярному розладі та депресії^{1, 2, *}
- Зручність застосування — 1 раз на добу³
- Один з найдоступніших за ціною пролонгованих кветіапінів в Україні⁴

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату КВЕТІРОН XR 200, 400. Діюча речовина. Кветіапін (у формі кветіапіну фумарату). Лікарська форма. Таблетки пролонгованої дії по 200 мг або по 400 мг. Фармакотерапевтична група. Антипсихотичні засоби. Код АТХ N05A N04. Фармакологічні властивості. Кветіапін та його активний метаболіт норкветіапін взаємодіють з нейротрансмітерними рецепторами, виявляють спорідненість із серотоніновими (5HT_{2A}) та дофаміновими D₁-та D₂-рецепторами мозку, і саме ця комбінація рецепторного антагонізму з більшою селективністю до 5HT_{2A} – відносно рецепторів D₂ вважається такою, що стримує клінічний антипсихотичний ефект та низький ступінь до екстрапірамідних побічних симптомів препарату. Препарат не стримує надчутливості дофамінових D₂-рецепторів після тривалого застосування. Кветіапін призводить лише до слабкої каталесі при застосуванні доз, що ефективно блокують дофамінові D₂-рецептори, демонструє селективність щодо лінійної системи, стримує при тривалому застосуванні деполіаризацію блоку мезолімбік, але не гіперстимулює дофамінові нейрони. Показання. Кветіапін XR показаний для лікування: шизофренії, включаючи попередження рецидивів у пацієнтів зі стабільним перебігом шизофренії, які отримували підтримуючу терапію Кветіроном XR; біполярного розладу, зокрема для лікування поглиблених і тяжких маніакальних епізодів при біполярному розладі; для лікування депресивних епізодів при біполярному розладі; для попередження наступного епізоду захворювання у пацієнтів з біполярним розладом, у пацієнтів з маніакальними або депресивними епізодами, при яких лікування кветіапіном є ефективним. Кветіапін XR показаний для супутнього лікування депресивних епізодів у пацієнтів з депресивним розладом, у яких зафіксовано субоптимальну відповідь на монотерапію антидепресантами. До початку лікування лікарю необхідно ретельно вивчити профіль безпеки Кветіроном XR. Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якого компонента препарату. Протипоказанням є одностороннє застосування інгібіторів цитохрому P450 3A4, таких як інгібітори ВІІ-протеази, азольні протигрибкові препарати, еритромицин, кларитромицин і нефедозол. Побічні реакції. Зниження рівня гемоглобіну, лейкопенія, нейтропенія, еозинофілія, гіперпролактинемія, зниження загального Т4, зниження вільного Т4, зниження загального Т3, підвищення ТТТ, підвищення рівня тригліцеридів у сироватці крові, підвищення загального холестерину (особливо холестерину ЛПНЩ, зниження холестерину ЛПВЩ, збільшення маси тіла, посилення апетиту, підвищення рівня глюкози у крові до рівня глікемії, незвичайні сні та нічні кошмари, судинні діжки та судинна поведінка, запаморочення, сонливість, головний біль, екстрапірамідні симптоми, дисартрія, тахікардія, відчуття серцебиття, нечіткість зору, ортостатична гіпотензія, дістномія, сухість у роті, запор, диспепсія, блювання, підвищення рівня аланінамінотрансферази (АЛТ) у сироватці крові, підвищення рівня гамма-ГТ, синдром відміни (припинення застосування), легка астено, периферичний набряк, дратівливість, переїсть тощо. Р.П. МОЗ України № UA/14089/01/01, NUA/14089/01/02, NUA/14089/01/03, Наказ МОЗ України від 01.12.14 №905. Виробник: ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар І. Лепсе, 8. ТОВ «Фарма Старт» входить до групи компаній Асіно (Швейцарія). Повна інформація знаходиться в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

* У комбінації з антидепресантами 1. Adapted from: 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. Adapted from: Kennedy JH, 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. Інструкція для медичного застосування препарату Кветірон XR, Наказ МОЗ України від 01.12.2014 №905. 4. Тижневик «Аптека», <http://www.apteka.ua>

Швейцарська якість, українська ціна

ТОВ Фарма Старт | бульвар Івана Лепсе, 8 | Київ | 03124 | Україна
Компанія Acino Group, Швейцарія
Телефон: +38 044 281 2333 | www.acino.ua



Раннее вмешательство в течение психоза: роль современных антипсихотиков

По материалам V Национального конгресса неврологов, психиатров и наркологов Украины (16-17 марта, г. Харьков)

Проблема оказания помощи больным с психозами остается одной из самых актуальных в современной психиатрии. Хорошо известны тяжелые социальные последствия прогрессивных психотических расстройств – безработица, изоляция, личностная дезадаптация и стигматизация. Несмотря на прогресс психофармакотерапии и курс на деинституализацию психиатрических сервисов, эти проблемы характерны даже для развитых стран с высоким доходом на душу населения, таких как США и Швеция (P. Harvey et al., 2009).



Заместитель директора по научной работе ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», руководитель отдела неврозов и пограничных состояний, доктор медицинских наук, профессор Наталия Александровна Марута охарактеризовала современное состояние проблемы с точки зрения оптимального момента для терапевтического вмешательства.

С 1990-х годов получила развитие концепция раннего вмешательства в психоз для улучшения медико-социальных исходов, которая подразумевает выделение допсихотической стадии расстройства, или так называемой стадии сверхвысокого риска психоза – ultra-high-risk state (P. McGorry et al., 1991, 2007, 2010). К базовым диагностическим критериям сверхвысокого риска психоза относят сложности распределения внимания, интерференцию мыслей, экспрессивность речи, расстройства абстрактного мышления, нестабильные идеи отношения, фиксированность на внешних деталях (J. Klosterkotter et al., 2011). При этом перечисленные «продромальные» проявления остаются неспецифическими и не достигают степени выраженности по критериям диагностики психотических расстройств. Данная диагностическая категория под названием «синдром ослабленного психоза» (attenuated psychosis syndrome) включена в руководство по диагностике и статистическому учету психических заболеваний DSM-V и запланирована в 11-м пересмотре Международной классификации болезней (МКБ).

Начало лечения на стадии сверхвысокого риска психоза теоретически как нельзя лучше соответствует концепции раннего вмешательства, хотя мнения экспертных групп о целесообразности такого подхода различаются, особенно в вопросах начала психофармакотерапии. Тем не менее эксперты Европейской психиатрической ассоциации (ЕРА, 2015) считают, что психологическая, в частности когнитивно-поведенческая терапия (КПТ), так же, как и фармакотерапия, способна предотвратить или по крайней мере отсрочить первый психотический эпизод у взрослых пациентов, имеющих статус «высокий риск развития психоза». У таких пациентов рекомендуется применять пошаговую модель вмешательства с постепенным усилением. КПТ рекомендуется как метод первой линии. При недостаточной эффективности психотерапии должна дополняться назначением антипсихотика второго поколения в низкой дозе, если присутствуют «ослабленные» психотические симптомы с минимальным или отчетливо сниженным инсайтом или прерывистые психотические симптомы с нарастающей частотой. Из наиболее привлекательных препаратов по профилям метаболических и неврологических побочных эффектов рассматриваются кветиапін и арипипразол (R.S. Rahn, W.W. Fleischhacher, H. Boter, 2008).

Вместе с тем в рекомендациях ЕРА показано, что имеющихся данных о ценности критерия «клинически высокий риск психоза» для прогнозирования и оценки эффективности психологических и фармакологических вмешательств у детей и подростков недостаточно, чтобы оправдать эти профилактические меры.

На практике сохраняет актуальность консервативный подход, в рамках которого антипсихотические препараты не назначают до тех пор, пока состояние пациента не соответствует критериям психотических расстройств. Первый психотический эпизод – это та стадия, на которой большинство пациентов попадают в поле зрения психиатров, и благоприятный момент для начала психофармакотерапии. Выраженный терапевтический эффект в этой ситуации достигается на низких дозах антипсихотиков. Это доказано в многочисленных работах, стоит упомянуть лишь классическое исследование EUFEST. Также известно, что антипсихотики обеспечивают высокую эффективность купирования продуктивной симптоматики в острой фазе психоза, но различаются по спектру побочных эффектов, а также влиянию на негативные и когнитивные симптомы психоза. Именно переносимость во многих случаях определяет психосоциальные исходы заболевания после купирования острого психотического эпизода. Многие пациенты не соглашаются с необходимостью продолжать прием антипсихотика после достижения ремиссии. Нарушение режима лечения повышает риск обострения в 4 раза. А приверженность к лечению в большинстве случаев определяется переносимостью препарата.

Согласно современным представлениям типичные и атипичные антипсихотики имеют схожий механизм купирования продуктивной симптоматики – антагонизм к дофаминовым рецепторам подтипа D₂. Атипичность определяется дополнительными рецепторными взаимодействиями, в первую очередь сродством к серотониновым рецепторам подтипа 5-HT_{2A}. Рецепторный профиль определяет и спектр побочных эффектов, индивидуальный для каждого препарата.

Современным представителем атипичных антипсихотиков со сложным рецепторным профилем является кветиапін. Сродство к рецепторам 5-HT_{2A} у него выражено в большей степени, чем к D₂-рецепторам. При этом кветиапін не связывается с бензодиазепиновыми и M-холинорецепторами, что определяет отсутствие антихолинергических побочных эффектов (как у типичных антипсихотиков) и отрицательных эффектов, характерных для бензодиазепинов. Кроме того, благодаря быстрой диссоциации с D₂-рецепторами кветиапін редко вызывает экстрапирамидные симптомы.

В 16-недельном многоцентровом рандомизированном исследовании сравнивались эффекты терапии шизофрении кветиапином в дозе 600 мг/сут (n=22), оланзапином в дозе 15 мг/сут (n=16) и рисперидоном в дозе 5 мг/сут (n=12). По итогам 8 недель терапии в группе кветиапина общая оценка по шкале позитивных и негативных симптомов шизофрении PANSS улучшилась на 31%, в группах оланзапина и рисперидона – на 25 и 21% соответственно. Эти данные подтверждают сопоставимую эффективность трех атипичных антипсихотиков в короткие сроки. Однако при этом наблюдались существенные различия переносимости. Экстрапирамидные побочные эффекты (включая акатизию) возникали чаще в группе рисперидона по сравнению с остальными группами. У пациентов, которые принимали оланзапін, чаще наблюдали прибавку массы тела. Авторы заключили, что кветиапін так же эффективен при шизофрении, как рисперидон и оланзапін, но отличается более благоприятным профилем переносимости (E. Sacchetti et al., 2004).

Особенностью кветиапина является выраженное прямое влияние на негативные симптомы шизофрении. Согласно данным метаанализа четырех рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) терапия кветиапином в дозах 150-750 мг/сут (n=953) по сравнению с плацебо (n=153) достоверно улучшала оценки по шкале негативных симптомов SANS. Размер эффекта кветиапина по сравнению с плацебо составил 1,96. Улучшение негативной симптоматики на 44,2% было обусловлено прямым действием кветиапина и на 47,5% объяснялось его влиянием на позитивную симптоматику, а также хорошей переносимостью (R. Tandon, 2004).

Антидепрессивный эффект кветиапина, опосредованный антагонизмом к серотониновым рецепторам, успешно применяется в терапии биполярного расстройства, которое наряду с шизофренией является официальным показанием этого антипсихотика. По данным метаанализа четырех РКИ (A.H. Young et al., 2013), 8-недельная терапия кветиапином в дозах 300 и 600 мг приводила к ремиссии биполярной депрессии 2 типа у 62-65% пациентов при низкой частоте инверсии фаз (1,3-3,3%).

Преимущества терапевтического эффекта кветиапина особенно ярко проявляются при переводе с других антипсихотиков. Так, при переключении с галоперидола или рисперидона на кветиапін значительно уменьшаются акатизия и экстрапирамидные побочные эффекты, а также гиперпролактинемия. При переключении с оланзапина терапия кветиапином компенсирует прибавку массы тела и дислипидемию (P.F. Buckley, C.U. Corell, 2008).

Выводы

Вмешательства на стадии высокого риска психоза могут снизить вероятность его развития. Однако пока это остается темой для научных исследований. В рутинной практике самый благоприятный момент для начала психофармакотерапии – это первый эпизод психоза. Современные атипичные антипсихотики с благоприятным профилем безопасности, такие как кветиапін, являются основой ведения пациентов с острым психозом и создают предпосылки для улучшения долгосрочных социальных исходов.

Подготовил Дмитрий Молчанов

PSYC-PUB-052017-021

М.І. Пітик, д. мед. н., професор, кафедра неврології та нейрохірургії, ВДНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Кліщовий бореліоз (хвороба Лайма) у дітей: особливості ураження нервової системи, діагностика, лікування та профілактика

Кліщовий бореліоз – інфекційне мультисистемне трансмісивне природно-вогнищеве захворювання. Назва «хвороба Лайма» походить від містечка Старий Лайм (штат Коннектикут, США), в якому в 1975 році було зареєстровано спалах рецидивного артрити в 39 дітей у поєднанні з мігруючою еритемою, а також симптомами ураження нервової системи та кардіальними розладами після укусів кліщів. Справедливо зазначити, що первинні шкірні прояви у вигляді кільцевидної мігруючої еритеми описав шведський лікар Арвід Афцеліус у 1904 році в опублікованій праці «Eritema Chronica Migrans». За його спостереженнями, кільцевидна еритема виникала в місці присмоктування кліща й поширювалася ексцентрично на значні ділянки шкіри. Важливо зауважити, що ступінь тяжкості бореліозу не залежить від місця локалізації еритеми, її розмірів і форми. У 20% випадків вона є єдиним початковим проявом хвороби. Еритема нерідко супроводжувалася подальшим розвитком менінгоенцефаліту й радикуліту, що вперше відзначили G. Garin і G. Buadoux іще в 1922 році. У 40-х роках ХХ століття в Німеччині А. Bannwarth докладно описав перебіг менінгіту, поєднаного з ураженням краніальних нервів, у хворих із мігруючою еритемою. Цей клінічний синдром дістав назву «синдром Баннварта», хоча його етіопатогенез тривалий час залишався нез'ясованим. І лише в 1982 році американський дослідник W. Burgdorfer відкрив збудника хвороби Лайма – спірохету роду *Borrelia*, яка є грам-негативним анаеробним мікроорганізмом, що паразитує на рівні клітини, і дістала офіційну назву *Borrelia burgdorferi*. Родову назву збудник отримав на честь французького мікробіолога А. Borrel, котрий досліджував цей різновид спірохет. Патогенними для людини є також описані пізніше *Borrelia garinii* та *Borrelia afzelii*.

Переносниками борелій є іксодові кліщі, серед яких основним вважають *Ixodes dammini* (рис. 1). Спонтанна інфікованість кліщів бореліями може становити від 5-10 до 70%. У високоендемичних районах борелії знаходять у травній системі 90% кліщів роду *Ixodes*. У західному регіоні України носіями борелій є в середньому 17,2% кліщів.

Природний резервуар борелій – олені, гризуни, а серед домашніх тварин – кози, собаки, кішки. Зараження відбувається наприкінці весни та влітку, коли іксодові кліщі в стадії німфи проявляють високу біологічну активність. Весняно-літня сезонність зараження прив'язана в ендемічних зонах України до кінця квітня-липня та до вересня-жовтня, що відповідає двом пікам активності кліщів у природі. Крім трансмісивного шляху, зараження можливе аліментарним шляхом (споживання козячого молока та інших молочних продуктів без термічної обробки), контактним шляхом (через мікротравми на поверхні шкіри при видаленні та розчавленні зараженого кліща, а також при потрапленні фекалій кліща на шкіру з наступним втиранням під час розчісування – шлях контамінації). При бореліозній інфекції вагітних можливе внутрішньо-оутробне інфікування плода трансплацентарно, що нерідко призводить до загибелі плода та мертворождення. Описано випадки смерті новонароджених через декілька годин після народження в результаті вродженої патології серця, крововиливів у мозок. Також вважають, що бореліоз може бути причиною токсикозу у вагітних.

Інкубаційний період становить від 3 до 32 днів залежно від шляху зараження, в середньому – 7-14 днів. Фактори ризику – відвідування зон пасовищ, лісових масивів, паркових зон і скверів. Епідеміологія хвороби Лайма надзвичайно широка: захворювання поширене на території Північної Америки, Європи, Азії, Північної Африки й Австралії. У США щороку реєструють 16-18 тис. первинних випадків бореліозу, які посідають друге місце після ВІЛ-інфекції. Захворюваність на кліщовий бореліоз (хворобу Лайма) у різних країнах світу становить від 10 до 50 випадків і більше на 100 тис. населення щорічно, а в ендемічних районах Європи, наприклад у Австрії, Словенії, захворюваність може досягати до 100 випадків на 100 тис. населення. У Швеції антитіла до антигенів борелій виявляли у 26% жителів ендемічних зон. Ареал кліщових бореліозів надзвичайно широкий, у сучасній епідеміології прийнято термін «Lyme Belt» (пояс хвороби

Лайма), він «оперізує» земну кулю в східній півкулі між 15 і 50° північної широти, а в західній півкулі – між 30 і 65° північної широти. Природні вогнища прив'язані переважно до лісових ландшафтів помірного кліматичного поясу й пов'язані з широколистяними, змішано-широколистяними та південно-тайговими формаціями рослинності.



Рис. 1. Іксодовий кліщ

В Україні про перші випадки захворювання стало відомо в 1994 році, а офіційну реєстрацію захворювання ведуть із 2000 року. Частота уражень нервової системи (нейробореліоз) становить від 10 до 40%. У західному регіоні України в близько 16% пацієнтів неврологічних стаціонарів виявлено позитивні титри протибореліозних антитіл (О.М. Зінчук, 2009). Важливо відзначити, що захворюваність на нейробореліоз у 2-4 рази вища, ніж на весняно-літній кліщовий енцефаліт, який спричиняють нейротропні віруси, котрі також переносять іксодові кліщі. Великий поліморфізм клінічних проявів захворювання призводить до того, що хворі зазвичай звертаються до різних спеціалістів – дерматолога, кардіолога, ревматолога й дуже рідко до інфекціоніста. Недостатність знань у багатьох лікарів про особливості перебігу хвороби не дають змоги своєчасно діагностувати цю патологію, проводити адекватне лікування, запобігати переходу її в хронічні форми. Особливо це стосується уражень нервової системи.

У патогенезі захворювання виділяють три послідовні стадії розвитку патологічного процесу:

- стадія локальної інфекції;
- стадія гематогенної дисемінації;
- стадія органних уражень (суглоби, нервова система, серце, скелетні м'язи, шкіра).

Стадія локальної інфекції характеризується розмноженням борелій у ділянках вхідних воріт і розвитком тут запально-алергічних змін шкіри у формі папули, мігруючої еритеми, регіонарного лімфаденіту (рис. 2).

У наступній стадії борелії потрапляють у судинне русло з розвитком гематогенної

дисемінації, при цьому також можливе поширення збудника лімфогенно та периневрально. Через 1-2 міс борелії проникають у різні тканини та органи, де вони тривало персистують і зумовлюють розвиток клінічних проявів поліорганного ураження.

У клінічній картині захворювання виділяють три стадії без чіткого розмежування симптоматики та часу появи.

На I стадії хвороби патогномонічною ознакою є мігруюча еритема кільцеподібної форми з просвітленням у центрі розмірами до 15-20 см, що виникає після папули на місці укусу кліща та, як правило, не викликає неприємних відчуттів у хворого, тому часто проходить непоміченою.

Симптомокомплекс I стадії включає регіональну лімфаденопатію, помірний головний біль, запаморочення, порушення сну, субфебрильну температуру, інколи артралгії, міалгії, катаральні явища, біль у горлі, животі. Всі ці симптоми маскують хворобу й часто є причиною діагностичних помилок. Еритема зазвичай зникає протягом 3-4 тиж.

Ознаки II стадії виникають на 4-6-му тижні. На цій стадії ураження нервової системи (нейробореліоз) часто виходять на перший план, і їх частота становить від 10 до 70%. Найчастіше нейробореліоз спостерігають у дітей та підлітків до 15 років, а також у дорослих віком від 25 до 45 років. Важливо зазначити, що нейробореліоз формується переважно в структурі II та нерідко III стадії захворювання, а також те, що захворюваність на нейробореліоз у 2-4 рази вища, ніж на класичний вірусний кліщовий енцефаліт.

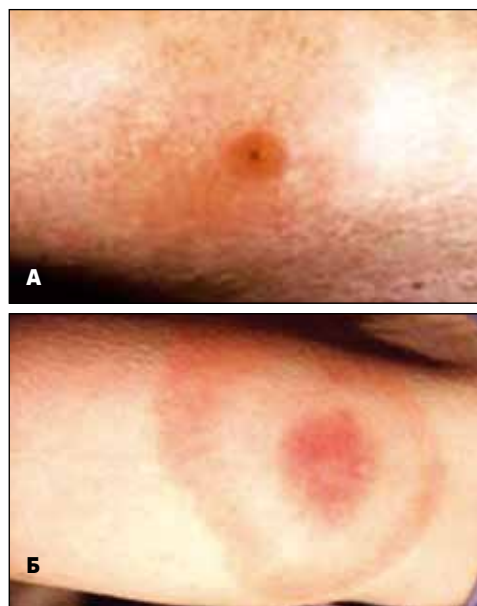


Рис. 2. Шкірні прояви I стадії бореліозу: А – папула; Б – мігруюча еритема



М.І. Пітик

На початку захворювання ураження нервової системи має переважно запальний характер. У міру прогресування дедалі більш явними стають прояви дегенеративних змін у нервовій тканині. Це відображається в певній етапності появи неврологічної симптоматики: 1) поява корінцевого болю в середньому через 10-15 днів після розвитку мігруючої еритеми; 2) виникнення іншої неврологічної симптоматики в середньому через 40 днів після формування еритеми (в інтервалі від 0 до 150 днів).

Нерідко можливий розвиток периферичних парезів, що виникають зазвичай упродовж 1,5 міс від початку захворювання. Приблизно у 8% хворих у гострому періоді виникають прояви ураження м'яких мозкових оболонок (головний біль, нудота, повторна блювота, гіперестезія, світлобоязнь, болючість під час рухів очних яблук і в м'язах шиї). При люмбальній пункції в таких хворих відзначають підвищення тиску ліквору, помірний лімфоцитарний плеоцитоз, зростання вмісту білка й глюкози. В окремих випадках нейробореліоз починається з ураження черепних нервів, прогресуючої вестибулопатії й психорганічного синдрому.

Отже, серед уражень нервової системи при нейробореліозі чітко виділяють такі основні синдроми: серозний менінгіт, нерідко в поєднанні з енцефалітом (менінгоенцефаліт); краніальна невропатія; полірадикулоневропатія. Усі ці синдроми можуть спостерігатись як ізольовано, так і в різноманітних поєднаннях. Інколи можна виокремити паралітичний синдром ураження периферичної нервової системи, але він, як правило, рідко буває ізольованим.

Менінгіт як самостійна форма нейробореліозу частіше зустрічається як типова форма ураження нервової системи в дітей та підлітків. Характерними є помірний лімфоцитарний плеоцитоз (200-300 лімфоцитів у 1 мкл), збільшення вмісту білка до 3 г/л у спинномозковій рідині, нормальний або дещо знижений вміст глюкози, своєрідна клінічна дисоціація менінгеальних симптомів: симптоми Брудзинського та Керніга часто не виявляються чи непостійні на тлі помірної ригідності потиличних м'язів, головного болю, нудоти, блювоти, фотофобії.

Серед краніальних невропатій у дітей найчастіше виявляють ураження лицевого нерва, нерідко двобічне. Вважають, що бореліозна інфекція може бути причиною до 30% парезів лицевого нерва в дітей та підлітків. Прогноз перебігу прозопарезів сприятливий, і повне відновлення функції м'язів настає через 1-1,5 міс. Ураження лицевого нерва в більшості випадків протікає без порушення слуху та слюзотечі, що вказує на його ураження дистальніше відходження барабанної струни. Також уражаються окорухові нерви, рідше – нерви бульбарної групи. До цього часу в літературі немає даних про втягнення в патологічний процес нюхових нервів.

Полірадикулоневропатія супроводжується корінцевим болем інтенсивного

Продовження на стор. 38.

Кліщовий бореліоз (хвороба Лайма) у дітей: особливості ураження нервової системи, діагностика, лікування та профілактика

Продовження. Початок на стор. 37.

гострого чи підгострого характеру частіше в поперековому відділі, який часто посилюється в нічний час і досягає максимуму через кілька днів; часто розвиваються асиметричні парези кінцівок із сухожилковою арефлексією, порушенням чутливості (парестезії, гіпо- чи гіперестезії) переважно в нижніх кінцівках із поступовим відновленням функції, інколи неповним, протягом 2-3 міс. У літературі з'являються повідомлення про клінічні прояви нейробореліозу у вигляді синдрому Гієна-Барре. Найтипівшим неврологічним проявом периферійного ураження в Європі є синдром Garin-Bujadoux-Bannwahrt (менінго-радикуло-неврит, який спостерігають у 65-75% хворих на нейробореліоз при гострому та підгострому перебігу). Головні його ознаки проявляються у вигляді тріади: інтенсивний корінцевий біль, периферичні парези, менінгіт із лімфоцитарним плеоцитозом. Цей варіант трапляється головним чином у людей старшої вікової групи.

У 10% хворих розвивається гострий або підгострий енцефаліт із переважним ураженням білої речовини, частіше перивентрикулярно, з формуванням пара- чи тетрапарезів, тазових розладів, екстрапірамідних, мозочкових порушень, епілептичних припадків, часто — астено-вегетативного синдрому та інших проявів вегетативної дисфункції.

У II стадії також розвиваються ураження інших органів та систем: серцево-судинної системи (міокардит, що супроводжується аритміями, перикардит, панкардит); опорно-рухового апарату (артралгійний синдром із мігруючим болем у великих суглобах, артритичний синдром — синовіт, тендиніт, тендовагініт, міозит); шкірних проявів (лімфоцитом у вигляді синьо-червоного вузловидного інфільтрату мочки вуха чи в ділянці соска).

У III стадії нейробореліозу неврологічні порушення набувають тривалого чи персистуючого характеру (до 6-12 міс) у вигляді хронічного прогресуючого енцефаліту чи енцефаломієліту. Симптоми можуть неухильно наростати й відображають багатоглибше ураження нервової системи: псевдобульбарний синдром, мозочкові та екстрапірамідні порушення, епілептичні припадки. У ході нейровізуалізації за допомогою магнітно-резонансної томографії (МРТ) виявляють перивентрикулярні та кортикальні вогнища в білій речовині, що потребує диференціації з процесами демієлінізації (рис. 3).

Описано також випадки розвитку енцефалопатії переважно з когнітивними розладами (порушення пам'яті, уваги), афективними й астеничними проявами, порушеннями формули сну. На цій стадії також можуть виникати дистальна сенсорна чи сенсомоторна полінейропатія з больовим синдромом, розвитком м'язових парезів та атрофій м'язів дистальних відділів кінцівок, особливо нижніх, ураження лицевого нерва, симптоми вегетативної дисфункції різного рівня. У III стадії нерідко спостерігають розвиток хронічного артриту з ураженням частіше колінних суглобів, рідше залучаються гомілково-стопні, променево-зап'ясткові та фалангові суглоби. Типовим шкірним проявом III стадії є хронічний атрофічний акродерматит із переважною локалізацією на розгинальних поверхнях — поступове наростання атрофії шкіри, підшкірної клітковини.

Резидуальна стадія (постлаймський синдром) характеризується м'язовим болем, загальною слабкістю, швидкою втомлюваністю, когнітивними порушеннями.

Поліморфізм клінічних проявів зумовлює складність діагностики нейробореліозу. Насамперед треба підозрювати цю патологію у хворих із менінгітами, менінго-енцефалітами, краніальними невротіями, радикуло-невритами, плекситами, особливо в ендемічних регіонах і під час весняно-літнього сезону. Має велике значення оцінка шкірних проявів, пов'язаних з укусами кліщів. Вагомим є те, що в більшості випадків хворі не пам'ятають факту укусу кліща чи не надають цьому значення, тому оцінюванню анамнезу хвороби треба приділяти особливу увагу. Важливо пам'ятати, що приблизно в 10-15% випадків під час укусу кліщів людина заражається одночасно кліщовим енцефалітом і бореліозом, що може призводити до більш тяжкого перебігу обох захворювань, і розпізнати такі випадки можна лише використовуючи специфічні методи дослідження. На території України практично всі вогнища кліщового бореліозу й кліщового енцефаліту є поєднаними.

Критерії вірогідного діагнозу хвороби Лайма:

1. У пацієнта розвивається типова кліщова мігруюча еритема у вигляді кільця розміром не менш як 5 см із просвітленням у центрі, в ендемічних регіонах і у відповідному сезоні;

2. За відсутності типової клінічної картини — наявність одного чи кількох типових нижченаведених синдромів за умови лабораторного підтвердження бореліозної інфекції:

- ураження нервової системи у вигляді серозного менінгіту, енцефаліту, менінго-радикуліту, полірадикуло-невриту, неврити черепних нервів;
- ураження суглобів за типом моно- чи олігоартриту рецидивного чи хронічного характеру;
- міокардит (перикардит) із порушенням провідності за типом атріовентрикулярної блокади 2 чи 3 ступеня;
- поодинокі лімфоцитом мочки вуха чи соска грудної залози;
- хронічний атрофічний акродерматит.

Диференційної діагностики потребують:

- гострі гарячкові стани на підґрунті системних захворювань сполучної тканини, гематологічної патології, вірусних і бактеріальних інфекцій;
- розсіяний склероз;
- радикулопатії різного рівня;
- менінго-енцефаліти іншої етіології;
- цереброваскулярні розлади.

На перший план виступають такі диференційні критерії, як епідеміологічний анамнез, мігруюча еритема як патогномонічний маркер, поліморфний характер клінічної картини, негативні результати серологічних досліджень на інші інфекції, дослідження специфічних маркерів на бореліоз у лікворі — виявлення ДНК борелії методом полімеразної ланцюгової реакції.

Лікування передбачає обов'язкове проведення етіотропної терапії, незалежно від стадії, варіанта й тяжкості перебігу захворювання, особливо ранньої адекватної етіотропної терапії в перші 10 днів хвороби.

У I стадії: перорально доксицикліну гідрохлорид 100 мг 2 рази на добу, амоксицилін 500 мг 3 рази на добу, цефуроксим 500 мг 2 рази на добу. Тривалість курсу лікування — від 14 до 28 днів. Дітям віком до 8 років призначають амоксицилін у середню дозу 30-40 мг/кг на добу в 3 прийоми.

У II стадії перевагу надають парентеральному введенню антибіотиків, переважно застосовують пеніциліни: бензилпеніцилін 500 тис. Од внутрішньом'язово 8 разів на добу протягом 14 днів.

При менінго-енцефалітах разова доза пеніциліну збільшується до 2-3 млн. Од залежно від маси тіла й знижується до 500 тис. Од після нормалізації спинномозкової рідини. При неефективній початковій терапії та розвитку дисемінації антибіотики вводять внутрішньовенно протягом 2-3 тиж: цефалоспорины третього покоління у вікових дозах.

При хронічному перебігу хвороби Лайма перспективним є використання антибіотиків пеніцилінового ряду пролонгованої дії: бензатину бензилпеніцилін у дозі 2,4 млн Од 1 раз на тиждень протягом 3 тиж.

У цілому головну увагу треба звертати на тривалість лікування: при гострому перебігу — 14-21 день, при підгострому — 21-28 днів, при хронічному — 28 і більше днів.

При лікуванні хвороби в пізній період (хронічний нейробореліоз, хронічний атрофічний акродерматит) використовують цефтріаксон у дозі 2 г 1 раз на добу протягом 4 тиж.

Системне лікування нейробореліозу включає судинні, метаболічні препарати, антиоксиданти, діуретики, глюкокортикостероїди, анальгетики; у період реконвалесценції — ноотропи, вітаміни групи В і РР, плазмаферез, гіпербарична оксигенація, фізіотерапія, масаж, лікувальна фізкультура.

Прогноз сприятливий у разі своєчасного ефективного лікування. Проте якщо не провести антибіотикотерапію в перші 10 днів, то ймовірність дисемінації та персистенції борелії зростає у 2-3 рази. Без етіотропного лікування хвороба прогресує, переходить у хронічну форму. Інколи в разі успішної антибактеріальної терапії частина хворих може скаржитися на головний біль, міалгії, артралгії, швидку втомлюваність, які, ймовірно, зумовлені аутоімунними процесами та можуть бути скореговані нестероїдними протизапальними препаратами. Диспансерне спостереження триває протягом 2 років. Контрольні серологічні дослідження проводять через 3, 6, 12, 18, 24 міс після завершення курсу лікування.

Профілактику спрямовано на зниження ризику присмокування кліща (репеленти, спецодяг) і проведення санітарно-освітньої роботи серед населення в природних осередках інфекції. Важливо знати, що кліщі відчують прокормителів у середньому за 5 м і активно переслідують їх 3-4 м. У людини вони присмоктуються найчастіше в ділянці шиї, грудної клітки, пахвинних складок, де шкіра тонка й має багате кровопостачання. У дітей частим місцем присмокування кліща є волосиста частина голови. Темно-коричневий кліщ із твердим невеликим тілом (дещо більше від голівки булавки) дуже схожий на кірочку чи шматочок бруду на шкірі, тому на нього часто не звертають уваги. Оскільки до складу слини кліща входять анестезувальні речовини, його прикріплення залишається непоміченим, і лише через 12-24 год у місці укусу виникає свербіж. Ця обставина часто зумовлює запізнілі виявлення кліща та його видалення.

Належної уваги потребує дотримання чіткої професійної тактики під час видалення кліща: перший спосіб — захопити кліща пінцетом або пальцями, обгорнутими чистою марлею, якомога ближче до його ротового апарату та видалити його обережними легкими коливальними рухами в боки; другий спосіб — нитку зав'язують у вузол якомога ближче до хоботка кліща, розтягнувши кінці нитки в боки, кліща видаляють, підтягуючи його вверх та уникаючи різких рухів. Після видалення кліща шкіру в місці присмокування обробляють розчином йоду чи спиртом. Якщо під час видалення кліща відірвалася його голівка, яка залишилася в шкірі, її видаляють стерильною голкою. Після цього оператору необхідно належно помити руки з милом, оскільки через ранки й мікротріщини на руках збудник (борелії) можуть потрапити в його організм.

Обов'язковим і ефективним є спосіб антибіотикопрофілактики з урахуванням паразитолого-мікробіологічних показників згідно з розробленими протоколами; зокрема, після присмокування інфікованого кліща невідкладним є пероральне застосування доксицикліну протягом 3-5 днів (амоксицилін, азитроміцин).

Специфічна профілактика — вакцинація в нашій країні ще не посідає належного місця. За кордоном, зокрема в США, ліцензовані до використання дві моновалентні вакцини (Smith Kline Beecham, Велика Британія). Вакцинацію проводять триразово протягом року: друга — через місяць, третя — через рік після першої. Після перших двох вакцинацій досягається рівень захисту в 50%, після третьої — 80%. Стотисячкової захисту досягти не вдається. Вакцинації підлягають тільки жителі ендемічних районів із високою вірогідністю зараження бореліозом, віком від 15 до 70 років.

Отже, проблема бореліозу, зокрема ураження нервової системи при цій патології, є надзвичайно актуальною й потребує проведення постійної санітарно-освітньої роботи серед населення, формування високої настороженості лікарів до цієї патології в ендемічних районах, удосконалення методів діагностики та лікувально-профілактичних заходів.

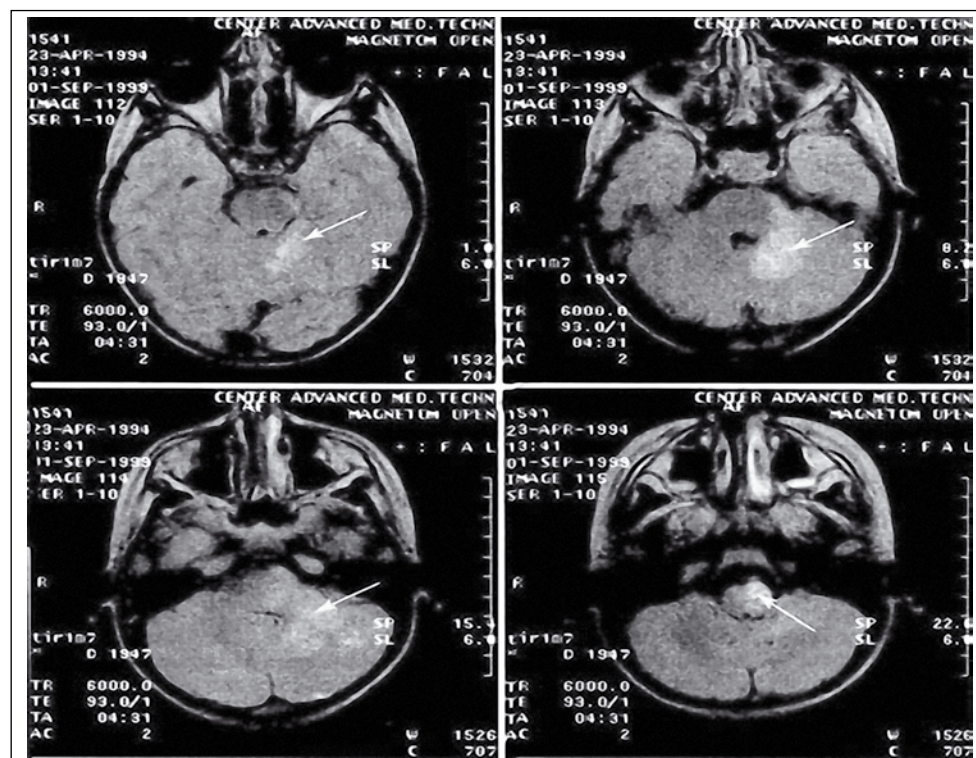


Рис. 3. МРТ-картина ураження головного мозку при бореліозі

Новые возможности нейропротекторной терапии при острой церебральной недостаточности

Нейропротекция является одним из перспективных направлений в лечении как острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК), так и черепно-мозговых травм (ЧМТ). Поэтому на каждом научном неврологическом форуме уделяется большое внимание возможностям данного вида лечения. Не стала исключением и XIX Международная конференция «Возрастная стратегия профилактики, терапии и реабилитации в неврологии» (25-27 апреля, г. Трускавец).



Собственным опытом применения комплексной нейрометаболической терапии при острой церебральной недостаточности (ОЦН) различного генеза поделился член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Владимир Ильич Черный. Докладчик отметил, что в патогенезе любой ОЦН главную роль играет формирование ишемического каскада, обусловленное активацией внутриклеточных ферментов, усилением свободнорадикального окисления и развитием оксидантного стресса. В результате возникает реакция местного воспаления, что ведет к эндотелиальной дисфункции и нарушению проницаемости гематоэнцефалического барьера.

Исследователи связывают активность определенных участков коры головного мозга (ГМ), которая фиксируется посредством электроэнцефалографии (ЭЭГ), с функционированием различных медиаторных систем центральной нервной системы (ЦНС) — холинергической, адренергической, дофаминергической и др. Возможность воздействия на эти системы означает возможность влияния на патологические процессы, запускающиеся в ГМ при ОНМК и ЧМТ.

Профессор В.И. Черный сообщил о результатах собственных исследований, в ходе которых оценивали нейрометаболические эффекты препарата этилметилгидроксипиридина сукцинат (Армадин) и возможности коррекции холинергической недостаточности с помощью препарата холина альфосцерат (Ренейро) у пациентов с ОЦН различного генеза (ОНМК, ЧМТ). Оценку осуществляли методом количественной ЭЭГ. Для определения уровня холинергической активности ГМ исследовали показатели абсолютной спектральной мощности ЭЭГ в диапазоне 6-7,5 Гц.

В первое исследование были включены 88 пациентов, а во второе — 60 пациентов с тяжелой степенью нарушения сознания по шкале Глазго (сопор и кома I-II). Препарат Ренейро применяли в дозе 1000 мг/сут на 200 мл физиологического раствора внутривенно (в/в) капельно в течение 10 дней; Армадин — на протяжении 14 дней с постепенным увеличением дозы от 50 до 400 мг на физиологическом растворе в/в капельно.

Применение Армадина в минимальной дозе (50-100 мг) обеспечивало восстановление адекватного уровня активации серотонин- (24-25 Гц) и дофаминергической (11-12 Гц) систем при снижении напряженности функционирования адренергических (4-5 Гц) структур ЦНС. Увеличение дозы Армадина до 150-400 мг способствовало «включению» новых уровней адаптации и стресс-лимитирующих реакций в пораженном участке ГМ при ОЦН за счет активации диэнцефальных структур. Применение Армадина повышает шансы на сокращение сроков пребывания в отделении нейрохирургической интенсивной терапии (ОНИТ) до 8-10 суток, тогда как в группе сравнения срок пребывания в ОНИТ превышал 14 суток.

Также при выраженных нарушениях модулирующих систем мозга на нескольких уровнях даже минимальная доза Ренейро (1000 мг/сут) вызвала значимую активацию холинергической системы (ХС), особенно на подкорковых уровнях (гиппокамп, хвостатое и базальное ядра). При этом доза Ренейро 1000 мг/сут является безопасной при исходной гиперактивации ХС, так как не приводит к увеличению уровня абсолютной спектральной ЭЭГ-мощности в диапазоне 6-7,5 Гц. Действие Ренейро дозозависимое: нейропротекторный эффект обеспечивается при внутримышечном (в/м) введении Ренейро 1000 мг/сут, пробуждающий эффект — Ренейро в/в медленно вводят до 4000 мг/сут за 2-4 инъекции.

Следует отметить, что совместное применение препаратов Армадин и Ренейро обеспечивало уменьшение

выраженности нарушений сознания при ОЦН и способствовало более быстрому восстановлению двигательных и когнитивных функций.



Современным методам церебральной нейропротекции при ишемическом инсульте (ИИ) посвятила свое выступление доцент кафедры неврологии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук Татьяна Ивановна Насонова.

Ежегодно 18,5 тыс. украинцев становятся инвалидами из-за перенесенного ИИ. При этом в мировой популяции 25% всех случаев инсульта развиваются в возрасте до 65 лет, что свидетельствует об «омоложении инсульта» (M. S. Phipps et al., 2011). Перенесенный инсульт часто сопровождается развитием когнитивных и психоэмоциональных нарушений, которые замедляют восстановление нарушенных неврологических функций, приводят к стойкой потере трудоспособности и социальной дезадаптации, повышают риск повторного инсульта и смерти. Поэтому важной является оптимизация лечения пациентов с инсультами как в остром, так и в восстановительном периоде.

Стратегия лечения ИИ включает несколько важных направлений, одним из которых является нейропротекция.

Нейропротекторы оказывают позитивное влияние на различные церебральные нейротрансмиттерные системы (дофамин-, ацетилхолин-, норадреналин- и серотонинергическую), в результате чего обеспечивается более быстрый и выраженный регресс постинсультных когнитивных расстройств. Так, ХС тесно взаимодействует с дофамин-, глутамат- и ГАМК-ергической системами, что обеспечивает сохранение нормального уровня сознания, двигательной активности, эмоционального поведения и памяти.

К современным нейропротекторам относятся такие препараты, как Армадин (этилметилгидроксипиридина сукцинат) и Ренейро (холина альфосцерат),

комбинированное применение которых способствует восстановлению утраченных при ИИ как неврологических, так и когнитивных функций. Механизмы действия Армадина направлены на защиту и восстановление нейронов, нормализацию энергетического обмена в нейронах и улучшение синаптической межнейрональной передачи. Эффективность Армадина в лечении ИИ подтверждается результатами его применения в клинической практике и в исследованиях. Докладчик ознакомил слушателей с результатами собственного исследования эффективности Армадина при лечении пациентов с ИИ. Динамика неврологической симптоматики у больных оценивалась по шкале инсульта Национальных институтов здоровья США (NIHSS — National Institutes of Health Stroke Scale) в основной и контрольной группах на 5-7-й и 20-21-й день от начала лечения. В результате показано достоверно большее уменьшение выраженности гемипареза и гипестезий у пациентов, получавших Армадин. Кроме того, в основной группе наблюдалась нормализация показателей липидного обмена, что, как известно, вносит существенный вклад в снижение сердечно-сосудистого риска. Следует отметить, что в остром периоде инсульта максимальная суточная доза Армадина составляет 800 мг; препарат вводится в/в капельно или в/м 2-3 р/сут, при этом оптимальный инъекционный курс терапии составляет 10-14 дней с последующим переходом на пероральные формы — таблетки Армадин лонг 300 и 500 мг. Рекомендуется применение пероральных форм Армадин лонг курсом 20-40 дней в дозе 500-600 мг/сут.

Ренейро способствует восстановлению мембраны нейронов как субстрат для синтеза фосфатидилхолина (предшественника мембранных фосфолипидов и миеллина); улучшает синаптическую передачу за счет образования ацетилхолина; усиливает церебральный кровоток путем ингибирования процессов апоптоза, некроза и воспаления.

Таким образом, включение препаратов Армадин и Ренейро в комплексную терапию ОНМК и ЧМТ уменьшает степень инвалидизации таких больных благодаря более быстрому регрессу неврологического и когнитивного дефицита. Использование возможностей, связанных с применением этих препаратов, будет способствовать сокращению затрат на реабилитацию пациентов, более быстрому и полному восстановлению их трудоспособности и социальной адаптации.

Подготовила Людмила Онищук



АРМАДИН®

Етилметилгидроксипиридину сукцинат

ЕНЕРГІЯ ДЛЯ КОЖНОЇ КЛІТИНИ

- Відновлює енергетичний обмін клітини
- Нейтралізує вільні радикали
- Захищає і стабілізує мембрани нейрона
- Нормалізує рівень дофаміну в головному мозку

ПРЕПАРАТ РОКУ 2016

MIKROXIM

Важка додаткова інформація: препарат не слід використовувати при підвищеній чутливості до препаратів дофаміну, при епілепсії, при захворюваннях серцево-судинної системи, при захворюваннях печінки та нирок. Не рекомендується застосовувати препарат при вагітності та годуванні грудьми. Препарату не слід застосовувати одночасно з препаратами, що містять дофамін. Термін придатності: 3 роки. Дата виготовлення: 10.06.2014. Дата закінчення терміну придатності: 10.06.2017.

РЕНЕЙРО®

Холину альфосцерат

НЕРВОВІ КЛІТИНИ ВІДНОВЛЮЮТЬСЯ

- Покращує холінергічну передачу
- Відновлює мембрану нейронів
- Сприяє пробудженню
- Гальмує утворення медіаторів критичних станів

rost group

Важка додаткова інформація: препарат не слід використовувати при підвищеній чутливості до препаратів дофаміну, при епілепсії, при захворюваннях серцево-судинної системи, при захворюваннях печінки та нирок. Не рекомендується застосовувати препарат при вагітності та годуванні грудьми. Препарату не слід застосовувати одночасно з препаратами, що містять дофамін. Термін придатності: 3 роки. Дата виготовлення: 10.06.2014. Дата закінчення терміну придатності: 10.06.2017.

Миорелаксанты при боли в спине: мировой опыт и принципы рационального выбора

Патологически повышенный тонус скелетных мышц, обозначаемый термином «спастичность», – один из самых распространенных неврологических синдромов. Его причиной являются патологические состояния и травмы, которые затрагивают α -мотонейроны спинного мозга, центральные мотонейроны коры головного мозга, пирамидные или экстрапирамидные пути и подкорковые центры, регулирующие тонус скелетной мускулатуры. Спастичность может наблюдаться при рассеянном склерозе, инсультах, церебральном параличе, черепно-мозговых и спинальных травмах, нейродегенеративных заболеваниях. Выраженность варьирует от легкого напряжения определенной группы мышц до постоянного болезненного спазма, приводящего к развитию контрактур, грубых нарушений осанки и движений.

Кроме того, мышечный спазм возникает при неспецифической мышечно-скелетной патологии, такой как спондилиты, спондилоартроз (остеохондроз) и миофасциальный болевой синдром в рамках нозологических форм «боль в шее» и «боль в нижней части спины». Считается, что рефлекторная мышечная ригидность в данном случае носит защитный характер – предотвращает избыточные движения в поврежденном или воспаленном суставе. Однако длительный спазм приводит к нарушению кровообращения в соответствующих мышцах и суставах, образованию триггерных точек в мышечной ткани, посылающих ноцицептивные импульсы в центральную нервную систему (ЦНС). Замыкается порочный круг «боль – мышечный спазм – боль», и острый миофасциальный синдром становится хроническим.

В развитии и прогрессировании спастичности этиология заболевания играет незначительную роль, более важное значение приобретают локализация и размеры поражения ЦНС. Поэтому лечение синдрома спастичности основывается скорее на индивидуальных потребностях пациента, чем на специфике основного заболевания. На основании эмпирического опыта и данных доказательной медицины для облегчения мышечного спазма при неврологических заболеваниях и скелетно-мышечных болевых синдромах применяются препараты с миорелаксирующим эффектом.

Миорелаксанты формально относятся к разным фармакологическим группам и существенно различаются по механизмам действия и профилям побочных эффектов. Так, баклофен, бензодиазепины и габапентин действуют как агонисты тормозного нейромедиатора гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), но с преимущественным влиянием на разные отделы ЦНС. Клонидин и тизанидин являются агонистами α_2 -адренорецепторов. Миорелаксирующий эффект толперизона связывают преимущественно со стабилизацией нейрональных мембран посредством блокады входящего натриевого тока, что приближает его по механизму действия к местному анестетику лидокаину (E. Chang et al., 2013).

В связи с высокой распространенностью скелетно-мышечных болевых синдромов, в частности неспецифической боли в спине, практические аспекты применения миорелаксантов для лечения данной категории пациентов приобретают особую медико-социальную значимость.

Миорелаксанты в рекомендациях по лечению боли в спине

В экспертных рекомендациях по лечению острой боли в спине миорелаксанты занимают стабильную позицию альтернативы нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП) или второго ряда после неэффективности НПВП без каких-либо предпочтений по выбору конкретного препарата.

Недавно были изданы обновленные рекомендации Американской коллегии терапевтов (American College of Physicians, ACP) по неинвазивному лечению острой, подострой и хронической боли в нижней части спины (A. Qaseem, T. J. Wilt, R. M. McLean et al. *Annals of Internal Medicine*, 2017; 166 (7): 514-530).

Эксперты констатировали достаточно убедительные доказательства эффективности миорелаксантов при острой боли в спине в сроки от 2 до 7 дней. По данным систематического обзора рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), выполненного в рамках Кокрановского сотрудничества, миорелаксанты обеспечивают достоверный умеренный эффект с уменьшением выраженности боли по крайней мере на 2 балла, или 30%, по 11-балльной рейтинговой шкале (M. W. van Tulder et al., 2003).

По данным этого же метаанализа, доказательства низкого качества указывают на отсутствие различий между миорелаксантами в отношении клинических исходов у данной категории больных. Другими словами, нет данных, позволяющих выделить более эффективные и менее эффективные препараты данной группы.

Американские эксперты считают недостаточными доказательства эффективности миорелаксантов в комбинации с НПВП по сравнению с монотерапией НПВП и рекомендуют делать выбор между НПВП и миорелаксантами с учетом индивидуальных механизмов развития болевого синдрома, предпочтений и профилей риска пациентов.

Например, если при обследовании пациента обнаруживается пальпаторная болезненность мышц или удается локализовать триггерные точки, нажатие на которые вызывает боль в отдаленных группах мышц, назначение миорелаксанта является рациональным выбором. Также миорелаксанты могут быть удачной альтернативой НПВП у пациентов с высоким риском развития желудочно-кишечных или почечных осложнений.

Применение миорелаксантов при хронической боли в спине считается необоснованным на основании ряда исследований, не продемонстрировавших преимуществ перед плацебо (R. Casale, 1988; H. G. Pratzel, R. G. Alken, S. Ramm, 1996).

Европейские рекомендации по лечению острой неспецифической боли в спине в первичной практике (M. W. van Tulder, A. Becker, T. Bekkering et al. *Eur. Spine J.* 2006; 15 (Suppl. 2): S169-S191) несколько отличаются от американских.

Рекомендуется рассмотреть возможность назначения короткого курса терапии одним из миорелаксантов самостоятельно или в комбинации с НПВП, если начальная терапия парацетамолом или НПВП не облегчает боль (в рекомендациях АСР парацетамол как вариант стартовой терапии давно не рассматривается, а при обновлении в 2017 г. исключили и ацетаминофен в связи с отсутствием доказательств эффективности).

В европейских рекомендациях из миорелаксантов перечислены тизанидин, циклобензаприн, дантролен, карисопродол, баклофен, орфенадрин и диазепам. Три систематических обзора, включившие 24 РКИ с участием в общей сложности 1662 пациентов, представили доказательства эффективности этих препаратов по сравнению с плацебо (S. Bigos et al., 1994; D. Henry et al., 1996; M. W. van Tulder et al., 1997).

Критерий выбора – безопасность

В американских и европейских рекомендациях отсутствуют критерии выбора конкретного миорелаксанта. Качественных прямых сравнительных исследований не проводилось. Более того, эффективность и безопасность некоторых препаратов ставились под сомнение в связи с дефицитом убедительной доказательной базы по ряду показаний и ростом числа сообщений о побочных эффектах.

Так, в 2013 г. Европейское агентство по лекарственным средствам (ЕМА) было вынуждено пересмотреть показания к применению толперизона на основании данных постмаркетингового мониторинга побочных эффектов в Германии, где стали чаще регистрировать реакции гиперчувствительности на введение этого популярного миорелаксанта. Комитет ЕМА по лекарственным средствам для применения у человека (CHMP) повторно проанализировал доказательную базу и данные лекарственного мониторинга. С 1995 г. частота всех побочных реакций на толперизон составила 0,02/100 тыс. пациентов-дней, а частота реакций гиперчувствительности (включая крапивницу, диспноэ, ангионевротический отек и анафилактический шок) – 0,01/100 тыс. пациентов-дней. За все время не было зафиксировано ни одного фатального случая, однако 10% всех реакций гиперчувствительности были расценены как угрожающие жизни. Механизм этого явления до конца не ясен. Согласно одной из гипотез, структурная схожесть толперизона с лидокаином объясняет возможность образования гаптенных метаболитов, которые способны активировать иммунную систему посредством ковалентной модификации протеинов.

Основываясь на результатах анализа безопасности, а также данных повторного анализа исследований эффективности толперизона при синдромах мышечной спастичности, входящих в европейские показания, СНМР заключил, что риск развития реакций гиперчувствительности выше, чем считалось раньше, и что убедительно доказанная польза от применения толперизона в пероральной форме перевешивает риск только по одному показанию – симптоматическое лечение постинсультной спастичности у взрослых. Что касается инъекционной формы толперизона, особенно популярной при краткосрочной терапии острых болевых синдромов, то эксперты СНМР проголосовали за отзыв регистрационных свидетельств по всем показаниям.

Тизанидин как альтернатива для украинских пациентов

Альтернативным миорелаксантом для широкого применения в неврологической практике является тизанидин, который зарегистрирован и в США, и в Европе и поэтому отвечает жестким требованиям к эффективности и безопасности, предъявляемым Управлением по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) и ЕМА. Этот имидазольный α_2 -агонист устраняет спазм скелетных мышц посредством усиления пресинаптического ингибирования мотонейронов спинного мозга. В основе механизма действия лежит подавление высвобождения возбуждающих аминокислот (в первую очередь глутамата) в спинальных вставочных нейронах, регулирующих функциональное состояние мотонейронов (O. Simon, A. P. Yelnik, 2010). Короткий период полувыведения (3-5 ч) диктует необходимость частого приема, обычно через каждые 6-8 ч, для достижения устойчивого противоболевого эффекта. С другой стороны, тизанидин не влияет на нейромышечную передачу, поэтому для него не характерно такое побочное действие, как постоянная мышечная слабость (E. Chang et al., 2013).

Наиболее частые побочные эффекты тизанидина – это седация, артериальная гипотензия и сухость во рту. Седативный эффект может быть преимуществом при лечении пациентов с острой спастической болью, нарушающей сон. Тизанидин может облегчать засыпание и улучшать отдых, приближая выздоровление (S. See, R. Ginzburg, 2008).

Обычное дозирование тизанидина – 2-4 мг 3 раза в сутки, начиная с 2 мг для минимизации побочных эффектов. Максимальная суточная доза – до 36 мг.

Тизанидин входит в американские и европейские рекомендации по терапии острой боли в спине с убедительной доказательной базой. В уже упоминавшийся кокрановский метаанализ M. W. van Tulder и соавт. (2003) вошли три исследования высокого качества с участием 560 пациентов, которые продемонстрировали, что тизанидин в комбинации с анальгетиками обеспечивает достоверное снижение мышечного тонуса и улучшение результатов лечения по сравнению с монотерапией анальгетиками.

Показания к назначению тизанидина:

- болезненный мышечный спазм, связанный со статическими и функциональными нарушениями позвоночника (шейный и поясничный синдромы), а также после хирургических операций (например, по поводу грыжи межпозвоночного диска);
- спастичность, обусловленная неврологическими заболеваниями (рассеянный склероз, хроническая миелопатия, дегенеративные заболевания спинного мозга, инсульт);
- спастичность вследствие повреждений головного и спинного мозга.

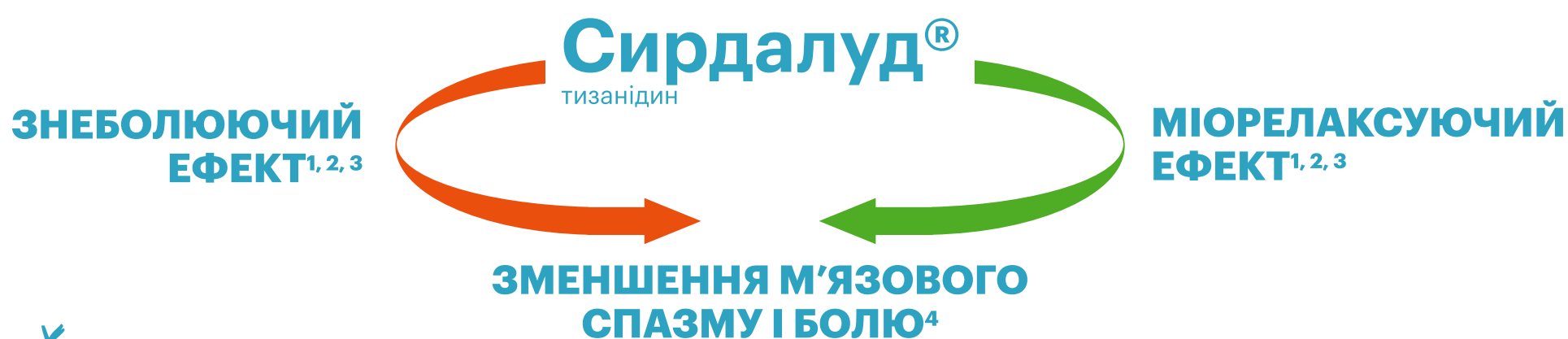
Выводы

- Миорелаксанты не следует рассматривать в качестве терапии первой линии неспецифических мышечно-скелетных болевых синдромов, таких как боль в спине, однако у определенных пациентов их назначение может быть рациональной альтернативой НПВП, например, при наличии факторов риска НПВП-гастропатии, нефропатии и при обнаружении признаков болезненного мышечного спазма.
- В остальных случаях миорелаксанты могут назначаться после неэффективной терапии НПВП или в сочетании с НПВП.
- Миорелаксанты следует применять только при острой боли в спине, максимум в течение 2 нед.
- Нет прямых доказательств того, что один миорелаксант эффективнее другого, однако постмаркетинговые данные об увеличении частоты реакций гиперчувствительности с 2013 г. ограничивают применение препаратов толперизона, особенно его инъекционной формы. Альтернативой с оптимальным соотношением эффективности и безопасности для украинских пациентов является тизанидин.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**

Сирдалуд®

тизанідин



СИРДАЛУД®

**«ПОДВІЙНИЙ ЕФЕКТ»
у лікуванні болю^{1, 2}**

Коротка інформація для застосування лікарського засобу Сирдалуд®.

Склад: діюча речовина: tizanidine; 1 таблетка містить 2,288 мг або 4,576 мг тизанідину гідрохлориду, що відповідає 2 мг або 4 мг тизанідину відповідно; для детальної інформації див. повну інструкцію для медичного застосування. **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Міорелаксанти центральної дії. Код АТХ M03B X02. **Клінічні характеристики. Показання.** Болісний м'язовий спазм, спастичність внаслідок розсіяного склерозу, спастичність внаслідок ушкоджень спинного мозку, спастичність внаслідок ушкоджень головного мозку. **Категорія відпуску.** За рецептом.

1. Данилов А.Б. Возможности применения тизанидина (Сирдалуд) в клинической практике. Обзор литературы // PMЖ, т. 17, № 19, 2009

2. Coward D.M. Tizanidine: neuropharmacology and mechanism of action // Neurology 1994; 44 (Suppl. 9): 6–10

3. Gerard Malanga MD. Update on tizanidine for muscle spasticity and emerging indications, Expert Opinion on Pharmacotherapy, 9:12, 2209-2215, 2008

4. Інструкція для медичного застосування препарату Сирдалуд®.

РП № UA/1655/01/01 та UA/1655/01/02 видані МОЗ України на 5 років. Коротка інструкція укладена відповідно до інструкції для медичного застосування препарату. Даний матеріал має виключно консультативний характер і не є підставою для призначення або відміни терапії. Препарати мають протипоказання для медичного застосування та можуть викликати побічні реакції. Для ознайомлення див. інструкцію для медичного застосування препаратів.

Заявник Новартіс Фарма АГ, Швейцарія

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 телефоном, електронною адресою або за допомогою сайту:

+380 (44) 495 28 66, ua.pv@sandoz.com, www.sandoz.ua

Достижения неврологии:

Неврология – одна из наиболее захватывающих и многогранных медицинских наук, и это каждый раз подтверждают насыщенные программы научных форумов, которые ежегодно проходят в разных городах Украины. В неврологии на смену одним, уже решенным проблемам тотчас приходят другие, которые рассматриваются с точки зрения последних технических инноваций и достижений фармакологии. В связи с этим конгрессы и конференции, посвященные вопросам диагностики и лечения неврологических заболеваний, всегда поражают разнообразием докладов. Участники таких мероприятий принимают активное участие в оживленных и захватывающих дискуссиях, и к исходу дня их внимание не ослабевает. 6-8 апреля в г. Киеве состоялась Международная конференция «Достижения неврологии». Доклады, мастер-классы, видеопрезентации, дискуссии, объединенные в отдельные научные секции по различным разделам неврологии, вызвали большой интерес участников конференции.



Доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии Львовского национального медицинского университета им. Данила Галицкого, руководитель Львовского областного противоэpileптического центра Лидия Борисовна Марьяненко в ходе своего выступления представила доклад «Эpileпсия: начинать лечение, когда уверен в диагнозе».

— Согласно новому клиническому определению (ILAE, 2014) эpileпсия — это заболевание мозга, которое определяется любым из следующих состояний: 1) по меньшей мере два неспровоцированных (или рефлекторных) приступа, которые происходят с интервалом ≥ 24 ч; 2) один неспровоцированный (или рефлекторный) приступ и вероятность следующих приступов, сопоставимая с общим риском рецидива ($\geq 60\%$) в ближайшие 10 лет у пациентов после двух неспровоцированных приступов; 3) диагноз синдрома эpileпсии (в детской неврологии).

Следует отметить, что в большинстве случаев риск рецидива неизвестен, однако если у пациента имеется патология, создающая стойкую склонность к неспровоцированным припадкам, и риск рецидива сопоставим с таковым у пациентов, перенесших два неспровоцированных приступа (общепринятый критерий эpileпсии), то постановка диагноза эpileпсии уже после первого припадка является обоснованной.

Для того чтобы использовать на практике новое определение, необходимо четко понимать, что первым приступом, как правило, считают генерализованный тоникоклонический припадок. При этом важно ответить на два вопроса: 1) имело ли место очаговое начало приступа (аура); 2) наблюдались ли предыдущие пароксизмальные нарушения, которые остались вне зоны внимания врача (простые очаговые припадки, эпизоды нарушения сознания и т.д.).

Американские эксперты рекомендуют информировать пациентов с первым неспровоцированным припадком о том, что в отсутствие лечения риск повторных приступов в ближайшие 2 года достаточно высок (21-45%) и что факторами риска являются предшествовавшее поражение мозга,

эpileптоформная электроэнцефалограмма (ЭЭГ), выявление значимой патологии на магнитно-резонансной томограмме (МРТ), ночные приступы. В рекомендациях Американской академии неврологии и Американского общества эpileпсии (AAN/ASE, 2015) также указывается, что ранняя противоэpileптическая терапия, начатая после первого неспровоцированного приступа, снижает риск развития повторных припадков в первые 2 года по сравнению со стратегией отсроченного лечения (после возникновения второго приступа).

Профессор Л.Б. Марьяненко привела несколько клинических случаев, требовавших ответа на вопрос о наличии диагноза эpileпсии в соответствии с новым определением. Так, у пожилого пациента (65 лет) с первым неспровоцированным судорожным приступом, возникшим через 6 мес после ишемического инсульта (то есть за пределами периода острого симптоматического приступа — 7 дней), следует диагностировать эpileпсию и констатировать высокий риск повторного припадка ($>60\%$). Диагноз эpileпсии был также установлен у 18-летней пациентки после двух неспровоцированных приступов с интервалом в 1 год, что соответствует и старому, и новому определению эpileпсии. Положительный ответ на вопрос о наличии рефлекторной эpileпсии был дан и в ситуации, когда два приступа с интервалом в 3 дня развились у 6-летнего мальчика во время видеоигр со вспышками света. Основанием для установления диагноза в соответствии с новым определением эpileпсии стало выявление на ЭЭГ стойкой судорожной готовности в ответ на вспышки света.

Диагноз эpileпсии был установлен также у 70-летней пациентки с двумя неспровоцированными приступами в 15 и 70 лет. Основанием для этого служат новые критерии диагноза заболевания, однако если удастся установить, что причины этих двух приступов были разными, диагноз эpileпсии может быть снят.

Докладчик отметила, что при подозрении на эpileптическую природу приступов следует проводить дифференциальную диагностику с психогенными неэpileптическими припадками, конвульсивными синкопами, паническими атаками, парасомниями, транзиторной ишемической атакой, пароксизмальной дистонией.



Решение о начале лечения необязательно следует сразу за установлением диагноза: его необходимо принимать индивидуально, с учетом предпочтений пациента, соотношения польза/риск и доступных вариантов терапии. Согласно Унифицированному клиническому протоколу по ведению пациентов с эpileпсией 2014 года однозначный выбор в пользу начала применения противоэpileптических препаратов (ПЭП) после первого эpileптического припадка осуществляется при дебюте заболевания с эpileптического статуса, установлении одной из форм идиопатической генерализованной эpileпсии или одной из злокачественной форм эpileпсии детского возраста. Целесообразным является назначение терапии в ситуациях, когда существует высокая вероятность неполучения своевременной медицинской помощи при следующем эpileптическом приступе; предусматриваются травмоопасные приступы или приступы в социально активное время; а также при наличии эpileптиформной активности на интериктальной ЭЭГ.



Взаимосвязи эpileпсии с невротическими и депрессивными расстройствами был посвящен доклад доктора медицинских наук, профессора Андрея Евгеньевича Дубенко (ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», г. Харьков).

Лектор отметил, что к факторам, способствующим возникновению и поддержанию невротических расстройств у пациентов с эpileпсией, относятся: 1) длительно текущие, недиагностированные и нелеченные простые немотормые эpileптические припадки; 2) изменения личности (паранойяльные, шизоидные, истеричные, психастенические); 3) стигматизация больных; 4) влияние ПЭП на эмоционально-волевую сферу; 5) длительное наличие побочных эффектов противосудорожной терапии; 6) психологическая и социальная дезадаптация пациентов с эpileпсией. Что касается



от профилактики до реабилитации

депрессивных расстройств у этих больных, то депрессию при эпилепсии вряд ли можно считать сугубо реактивной или невротической, поскольку патогенетические механизмы ее возникновения, по-видимому, имеют общие патогенетические звенья с эпилептическим процессом. Наиболее часто встречающимся атипичным аффективным расстройством при эпилепсии является хронический интермиттирующий межприпадный дисфорический синдром. Дисфорические состояния, как правило, сопровождаются не только раздражительностью и вспышками агрессии, но и суицидальными настроениями. Частота суицидов среди больных эпилепсией в несколько раз выше таковой в общей популяции, поэтому пациенты часто требуют назначения антиконвульсантов с антидепрессивным действием (но не перевода на них при контроле приступов). При этом антидепрессанты желательно назначать только при максимально достижимой компенсации эпилепсии, а препаратами выбора среди них являются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и, по-видимому, мелатонинергические средства. Для коррекции поведения можно рассмотреть использование нейрелептиков. Кроме того, необходимо помнить о возможном депрессогенном эффекте некоторых ПЭП (фенобарбитала, фенитоина, вигабатрина, клоназепама), а также о том, что применение многих ПЭП приводит к дефициту фолиевой кислоты и, как следствие, к развитию депрессивной симптоматики.

На сегодняшний день проблемам развития коморбидной депрессии и пароксизмальных невротических расстройств у пациентов с эпилепсией уделяется недостаточно внимания, что приводит к ятрогенным последствиям и значительному ухудшению качества терапевтической помощи этим больным. Существует острая необходимость в разработке четких диагностических критериев невротических расстройств при эпилепсии, а также протоколов их лечения.



«Мозг и диабет: взгляд психиатра» — с таким докладом выступил доктор медицинских наук, профессор Олег Созонтович Чабан (отдел психотерапии и психосоматической медицины Украинского научно-исследовательского института судебной психиатрии и наркологии МЗ Украины, г. Киев).

— С учетом того, что распространенность сахарного диабета (СД) в популяции в настоящее время приобретает характер эпидемии, актуальность нарушений и состояний, связанных с этим заболеванием, постоянно увеличивается. Сегодня при ведении пациента с СД врач должен сосредоточить свое внимание не только на уровне сахара в крови и назначении гипогликемической терапии, но и на других, не менее важных проблемах, оказывающих влияние не только на качество, но и продолжительность жизни данных больных. Уже стандартным стало назначение пациентам с СД 2 типа лекарственных средств, влияющих на сердечно-сосудистый риск, например статинов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (особенно при наличии артериальной гипертензии и почечной дисфункции). Органами-мишенями при СД 2 типа являются не только сердце и сосуды, но и головной мозг. Об этом свидетельствуют данные, демонстрирующие повышенную распространенность психических, когнитивных и пароксизмальных расстройств в популяции пациентов с СД. Установлено, что длительное течение СД

ассоциируется с нейронными потерями и ухудшением когнитивно-мнестических функций, причем СД 2 типа характеризуется более высоким риском.

Среди механизмов развития психических и когнитивных нарушений при СД выделяют этиологический (влияние методов лечения или осложнений, которые в качестве дистресса запускают психологическую дезадаптацию); триггерный (когда имеется склонность к психическим расстройствам и СД как психотравма активирует готовность); патопластический; сенсбилизирующий (СД снижает стрессоустойчивость, новые стрессы способствуют психическим нарушениям). У пациентов с СД встречаются различные по степени тяжести психические и когнитивные нарушения —



от общих невротических и легких депрессивных/тревожных расстройств до трансовых расстройств. Подбор терапии осуществляется в зависимости от степени тяжести нарушений. Однако оптимальным подходом является настороженность в отношении этих состояний и назначение превентивной терапии с включением нейромодуляторов, влияющих на пластическую функцию мозга.



Профессор кафедры неврологии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук Татьяна Николаевна Слободина (г. Киев) представила доклад, в котором раскрыла проблему психоневрологических проявлений электролитных нарушений, в частности дефицита магния.

Известно, что магний участвует в важнейших процессах в нервной системе, влияя на кальцийзависимую передачу импульсов в нервных окончаниях; на синтез и распад нуклеиновых кислот, белков, фосфолипидов; на структуру транспортной РНК. Магний оказывает ингибирующее влияние на ренин-ангиотензиновую систему и симпатическую иннервацию, усиливает натрийурез посредством активации простаглицлина, играет важную роль в выбросе эндотелина, повышенный уровень которого способствует выраженной локальной вазоконстрикции в зоне ишемического риска. Дефицит магния в организме может быть обусловлен стрессом, гипокалорийной диетой, гиподинамией и другими факторами, неизменно сопровождающими жизнь современного человека. К числу причин также следует отнести гиперпаратиреоз, беременность и прием некоторых препаратов (диуретиков, ингибиторов протонной помпы, антидепрессантов



группы СИОЗС, бисфосфонатов, противогрибковых и слабительных средств, цитостатиков). В свою очередь, нейрональный дефицит магния приводит к развитию состояний, существенно ухудшающих качество жизни и работоспособность человека, — к инсомниям, мигрени, апатии, кластерной головной боли, агрессивному поведению, депрессиям. Более того, могут возникать и более серьезные проблемы. Например, терапия антидепрессантами без коррекции дефицита магния может привести к возникновению жизнеугрожающих аритмий (W. Vierling et al., 2013; H.G. Classen et al., 2012). В связи с этим в повседневной неврологической и терапевтической практике у пациентов с вышеуказанными состояниями следует проявлять настороженность в отношении наличия нейронального дефицита магния и в процессе диагностического поиска использовать данные не только анамнеза и клинической картины, но и лабораторных исследований (анализ сыворотки крови и ее форменных элементов; анализ мочи с нагрузочным тестом с сульфатом магния). В случае установления дефицита магния для его коррекции пациентам следует назначить препараты магния. Не следует также забывать о диетических рекомендациях. Соя, орехи, какао, гречневая и овсяная крупы, сухофрукты, фасоль, пшено, жирные сорта морской рыбы, морковь и свекла — все эти продукты непременно следует включать в повседневный рацион любого человека, особенно при наличии дефицита магния.

Большая секция была посвящена проблемам диагностики и лечения двигательных расстройств, включая болезнь Паркинсона (БП). Здесь следует отметить блестящие доклады профессора Хейнца Рейхманна (Германия), в которых он изложил современные взгляды на патогенез и лечение БП, а также выступления украинских ученых, представивших сложные клинические случаи с видеопрезентациями.

Организаторы конференции продемонстрировали приверженность к мультидисциплинарному подходу в решении проблем в области диагностики и лечения неврологических заболеваний, пригласив к участию в мероприятии специалистов в области не только психиатрии, но и ортопедии и травматологии. Большой интерес врачей вызвали выступления ортопедов-травматологов, наглядно продемонстрировавших некоторые диагностические тесты, применяемые у пациентов с патологией суставов.

Секции по ведению пациентов с рассеянным склерозом, нейровоспалительными и аутоиммунными заболеваниями, по лечению боли — кажется, что на конференции не осталось тем, которым бы не успели уделить внимание. Полный зал и аплодисменты после выступлений докладчиков стали лучшей наградой организаторам мероприятия. Подробное освещение докладов, прозвучавших на конференции, читайте на страницах этого выпуска газеты.

Подготовила **Наталья Очеретяная**

ефективність за даними багатьох досліджень при різних суглобових синдромах від 5 до 10%, і про це слід повідомляти пацієнтів. Інше питання: що безпечніше — НПЗП чи хондропротектори? Пацієнта можна запевнити, що лікування Піаскледином буде безпечним. Окрім того, на відміну від НПЗП, Піаскледин має доведені трофічні властивості — підвищує експресію факторів росту хрящової й кісткової тканини. При цьому пригнічується низка прозапальних цитокінів і молекул пошкодження хрящової тканини — інтерлейкіни 1, 6 та 8, колагеназа, стромелізін, простагландин E_2 . Отже, терапія Піаскледином сприяє відновленню балансу катаболічних і анаболічних процесів у хрящовій тканині, що може застосовуватися в терапії артропатій різного походження. Зазначені механізми дії зумовлюють власний протибольовий ефект препарату.

У відкритому рандомізованому дослідженні Н.А. Шостака та Н.Г. Правдюка (2008) вивчали ефективність і безпечність препарату Піаскледин 300 у комбінації з НПЗП порівняно з НПЗП у двох паралельних групах пацієнтів із хронічним боєм у нижній частині спини, що був пов'язаний зі спондилоартрозом. На тлі комбінованої терапії з використанням Піаскледину спостерігали зменшення виразності больового синдрому, який пацієнти оцінювали за візуальною аналоговою шкалою. Протибольовий ефект зростає у міру збільшення тривалості прийому препарату. З третього місяця лікування достовірне зменшення болю відзначали лише в групі комбінованої терапії, а на шостому місяці виразність болю була практично в 3 рази меншою в групі Піаскледин + НПЗП порівняно з групою, де застосовували лише НПЗП (рис. 2). Клінічну ефективність відзначено у 89,2% хворих: у них значно знизилися показники болю в спині, покращився функціональний стан хребта, що поєднувалося з доброю переносимістю препарату.

Повертаючись до розгляду клінічного випадку, лектор зазначив, що скарги та результати обстеження пацієнтки не задовольняють діагностичним критеріям ЦГБ. Для цього типу болю не типовий пульсуючий характер, про який говорить пацієнтка. Рухи ший, за словами хворої, не посилюють біль. До того ж, незважаючи на різноманітні методи лікування, больовий синдром не зник протягом 3 міс, і пацієнтка зазначає, що хворіє вже протягом року.

Зрештою можна було запідозрити міофасціальний синдром (МФС) — варіант неспецифічного м'язово-скелетного болю з тригерними точками в м'язах і фасціях ший. Він є причиною близько половини всіх випадків ЦГБ. Типові локалізації тригерних точок — у m. sternocleidomastoideus, верхній частині трапецієвидного м'яза, косих м'язів ший. Для кожної групи м'язів описано характерні патерни іррадіації болю в різні ділянки голови.

Діагностичні критерії МФС поділяють на «великі» (обов'язкові) та «малі» (додаткові).

До великих критеріїв належать:

- скарги на регіональний біль;
- наявність тугого тяжу в м'язі при пальпації;
- ділянки підвищеної чутливості в межах тяжу;
- характерний патерн відображеного болю чи розладів чутливості (парестезій);
- обмеження обсягу рухів;

Малі критерії (можуть змінюватися, але необхідна наявність хоча б одного з трьох):

- виникнення болю чи розладів чутливості під час стимуляції (пальпації) тригерних точок;
- локальне м'язове скорочення під час пальпації тригерних точок;
- зменшення болю при розтягненні м'яза чи при ін'єкції в тригерну точку.

Проте діагноз МФС також відкинули, тому що наявна симптоматика не відповідала обов'язковим критеріям. Хвора скаржитися на регіональний біль, але не виявлено спастичного тяжу в м'язах під час пальпації. Знайдено болючі точки в м'язах ший, спини та верхніх кінцівок, але немає характерного для МФС патерну іррадіації болю.

Розглядали також синдром Barre-Lieou («шийна мігрень»), що, як вважалося раніше, виникає при подразненні вертебральної артерії. Це застарілий діагноз, правомірність якого ставлять під сумнів експерти ІНС. У експериментальних дослідженнях показано, що вертебральна артерія дуже слабо реагує на електростимуляцію вертебрального нерва Франка (N. Bogduk et al., 2008) і на введення вазоактивних речовин (G.N. Lambert et al., 1984). Тобто якщо немає значної механічної компресії вертебральної артерії, то будь-яке її подразнення не зумовлює порушень мозкового кровообігу.

Із даних анамнезу звертає на себе увагу те, що пацієнтка вважає себе хворою протягом року, а 1,5 року тому перенесла ДТП. Тому є всі підстави пов'язати симптоми з хлстовою травмою ший. Це різновид гострої травми, яка спричиняє миттєве перерозтягнення в м'язах, зв'язках, сухожиллях, нервах та інших структурах ший внаслідок раптового неочікуваного імпульсу, який викликає ривок голови спочатку назад (гіперекстензія), а потім уперед (гіперфлексія). Хлстова травма ший типова для незначних ДТП при поштовху нерухомого автомобіля ззаду, а також для деяких видів спорту (бокс, дзюдо, карате, регбі).

Довготривалі прогнози щодо частоти виникнення й тяжкості розладів, пов'язаних із хлстовою травмою, дуже неоднозначні. За даними A.L. Young і співавт., лише 12% людей, які перенесли хлстову травму, залишаються безсимптомними протягом 10 років. Відсутні чітке визначення синдрому, радіологічні критерії та специфічна терапія. Спочатку травма може бути не поміченою. Кілька діб триває «світлий проміжок». Згодом можуть спостерігати різноманітні симптоми. Описано також пізній синдром хлстової травми, який розвивається через кілька місяців.

R. Ferrari і співавт. (2005) вивчали частоту різних симптомів у осіб, які перенесли хлстову травму в ДТП, а також окремо в жінок і чоловіків. Найбільш стійким і повторюваним виявився біль у ший чи в плечі (100%), за ним — головний біль, на який дещо частіше скаржилися жінки (86,1 проти 78,4% у чоловіків). Цікаво, що після хлстової травми ший багато учасників дослідження почали скаржитися на біль у попереку (62-65%). Інші симптоми (парестезії в кінцівках, запаморочення, нудота, дзвін у вухах) траплялися з частотою менше 50% і практично однаково в чоловіків і жінок.

Тривалість симптомів та ймовірність хронізації наслідків хлстової травми визначається комплексною взаємодією біологічних, психосоціальних, економічних, юридичних факторів (можливість отримати страхове відшкодування).

Стратегія лікування передбачає усунення гострого нападу болю та профілактику хронізації больового синдрому й психоемоційних розладів. Для фармако-терапії застосовують анагетіки, НПЗП, опіоїди, інші препарати зі знеболювальним ефектом (міорелаксанти, триптани при мігренозному характері болю).

Для фізіотерапії цервікокраніалгії використовують холодні та гарячі компреси, електронейростимуляцію, гідротерапію, комірці Шанца (не більш як на 7 днів для уникнення хронізації), постізометричну релаксацію, ін'єкції в тригерні точки, остеопатію (але мануальну терапію протипоказано!). Пацієнту слід рекомендувати рухати шиєю як зазвичай,

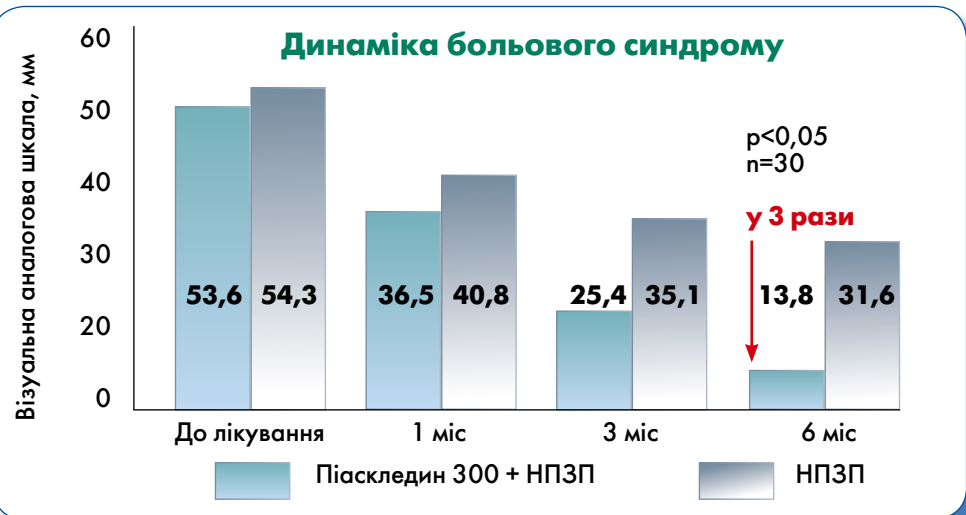


Рис. 2. Ефективність лікування препаратом Піаскледин у комбінації з НПЗП пацієнтів із хронічним боєм унаслідок спондилоартрозу

наскільки це можливо для запобігання закріпленню больової поведінки.

Профілактика хлстової травми полягає в правильному регулюванні підголівників у автомобілі: верхній край підголівника має бути на 6 см нижче маківки голови; сидіння слід регулювати таким чином, щоб підголівник був якомога ближче за головою. За даними американських авторів, які досліджували різні аспекти хлстової травми, три з чотирьох підголівників мають неоптимальне положення відносно голови, тому не запобігають травмі ший, хоча спеціально для цього призначені.

Цілкою імовірно, що больовий синдром у пацієнтки з клінічного прикладу являє собою віддалені наслідки хлстової травми ший. Прицільна рентгенографія C1-C2-сегментів виявила асиметрію між зубом і латеральними масами атланта, а також асиметрію просторів міжхребцевих суглобів, що підтверджує наявність травми. Проте не можна виключити

й коморбідність із мігренню, на що вказує згадування про напади мігрени в молодості. Характеристики болю та тривалість нападів цілком укладаються в діагностичні критерії мігрени. Тобто, можливо, в цьому випадку легка травма ший (яка минула непоміченою для пацієнтки) стала тригерним фактором для поновлення мігренозних атак. Тому для усунення нападів обґрунтовано застосування триптанів, а для лікування наслідків травми — фізіотерапевтичних методів.

Отже, цей клінічний приклад демонструє, що причина ЦГБ не завжди очевидна, клінічна картина може нагадувати специфічні цефалгії, не виключено співіснування двох і більше механізмів розвитку та хронізації больового синдрому, в тому числі з віддаленими наслідками травм, які здавалися пацієнту незначними.

Підготував Дмитро Молчанов

39

ПІАСКЛЕДИН 300

комплекс неомыляемых соединений авокадо и сои ASU

ЖИЗНЬ БЕЗ БОЛИ И ОГРАНИЧЕНИЯ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ¹

Курс приема — 3-6 месяцев¹⁴

- Мировой лидер оригинальных ASU
- Обладает болезнь-модифицирующим потенциалом¹
- Доказано замедляет прогрессирование остеоартроза^{2,3}
- Обладает обезболивающим и противовоспалительным действием^{4,5}
- Уменьшает длительность приема и дозу НПВП⁶
- Имеет благоприятный профиль переносимости^{2,7}

Краткая характеристика препарата
 Состав лекарственного средства. Масло авокадо неомыляемые соединения; масло сои неомыляемые соединения. Форма выпуска. Капсулы. Фармакотерапевтическая группа. Другие нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Код АТС M01AX26. Показания для применения. В ревматологии симптоматическое лечение остеоартроза коленных и тазобедренных суставов. Противопоказания. Повышенная чувствительность к компонентам препарата. Использование в период беременности или кормления. Не рекомендуется. Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами. Не имеет известного влияния на способность управлять автотранспортом или работать с другими механизмами. Дети. Препарат не стоит использовать детям до 18 лет. Способ применения и дозы. Применять взрослым внутрь 1 капсулу 1 раз в сутки. Капсулу не разжевывать. Длительность курса лечения определяет врач. Предостережения. Не описано. Побочные эффекты. Со стороны пищеварительной системы очень редко — отрыжка с жирообразным вкусом, диарея, боль в эпигастрии. Со стороны лечения и лечения выходящий путь очень редко — повышение трансаминаз, щелочной фосфатазы, билирубина. Со стороны иммунной системы очень редко — реакции гиперчувствительности. Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Отсутствует информация относительно взаимодействия Пиаскледин с другими лекарственными средствами. Упаковка. По 15 капсул в ПВХ/алюминиевом блистере; по 1 блистеру в коробке. Отпуск. Без рецепта. Информация о лекарственном средстве. Информация для специалистов здравоохранения для использования в профессиональной деятельности.

044119, г. Киев, ул. Мельникова, 83-Д, оф. 404, тел.: (044) 538-01-26, факс: (044) 538-01-27

EXPANSIENCE LABORATOIRES

Вірусні енцефаліти: нові можливості діагностики та імунотерапії

За матеріалами міжнародної конференції «Досягнення неврології» (6-7 квітня, м. Київ)

Ведення хворих із підозрою на енцефаліт залишається актуальною проблемою неврологічної практики у зв'язку з об'єктивними труднощами ранньої діагностики й відсутністю високоефективної етіотропної терапії для більшості збудників, унаслідок чого смертність від цього захворювання сягає 20%. У рамках конференції вітчизняні фахівці обговорювали сучасні можливості покращення діагностики енцефаліту, роль противірусної та імунomodуючої терапії.



Завідувач кафедри неврології та нейрохірургії Івано-Франківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор Вікторія Анатоліївна Гриб висвітлює сучасні підходи до діагностики й лікування вірусних енцефалітів,

спираючись на останні настанови — американські (2014), британські (2012) та австралійсько-новозеландські (2015), а також вітчизняні клінічні протоколи (2007). Насамперед доповідач нагадала основні (обов'язкові) клінічні критерії діагнозу «енцефаліт» — це змінений психічний статус, який включає:

- зниження рівня свідомості;
- сонливість або зміну поведінки та/або особистості, які тривають не менш як 24 год.

До малих критеріїв належать:

- 1) лихоманка $\geq 38^{\circ}\text{C}$, яка тривала в межах 72 год зміни особистості чи свідомості;
- 2) генералізовані чи парціальні епілептичні напади, які пов'язані з цими змінами;
- 3) поява (нові, якщо була стара) вогнищеві неврологічної симптоматики;
- 4) плеоцитоз ліквору $\geq 5/\text{mm}^3$;
- 5) зміни паренхіми мозку за даними магнітно-резонансної томографії (МРТ), які наводять на думку (описуються) як енцефаліт (нові стосовно попередніх даних або ті, що описуються як гострий процес);
- 6) відхилення від норми на електроенцефалограмі, що може узгоджуватися

з енцефалітом і не може бути віднесене до іншої патології.

Наявність двох із перерахованих малих критеріїв і присутність обов'язкових критеріїв указують на можливий енцефаліт, трьох або більше малих критеріїв — на ймовірний або вірогідний енцефаліт. При цьому найбільш очікувані симптоми енцефаліту, такі як головний біль, лихоманка, плеоцитоз, можуть бути відсутніми в пацієнта.

Відомо близько 100 інфекційних агентів, які можуть зумовлювати енцефаліт, але перші місця в усьому світі посідають віруси герпесу 1, 2, 3 типів та ентеровіруси (Коксакі й ЕСНО). Обов'язковим стандартом лабораторної діагностики відповідно до зазначених іноземних настанов є виявлення ДНК герпес-вірусів (типів 1-6) у крові, лікворі та інших матеріалах методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), оскільки при деяких типах герпетичного енцефаліту існує досить ефективна противірусна терапія. Цей аналіз в ідеалі мають виконувати в перші 3 год після надходження хворого, його чутливість і специфічність >95%.

Вітчизняний клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на герпетичний енцефаліт (Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 487 від 17.08.2007 р.) передбачає негайне призначення противірусної терапії ацикловіром при підозрі на герпетичний енцефаліт, навіть до проведення нейровізуалізації та отримання результатів вірусологічного дослідження. Тільки при лабораторному виключенні герпетичної природи захворювання противірусну терапію припиняють. На сьогодні ацикловір

залишається препаратом із найбільш доведеною ефективністю при герпетичному енцефаліті та входить до всіх відомих клінічних настанов. Тривалість лікування внутрішньовенним ацикловіром становить 14-21 день, потім іще 10 днів пероральної терапії. Рішення про припинення лікування приймають за результатами контрольної пункції — за позитивної ПЛР ацикловір призначають іще на 7 днів внутрішньовенно.

Доповідач наголосила, що в багатьох випадках енцефаліту немає можливості ефективної ерадикації інфекції. Ідентифікація збудників (окрім вірусів герпесу) має значення для прогнозу, потенційної профілактики, але не для вибору етіотропної терапії. Тому дедалі більшої популярності набуває імунomodуюча терапія із застосуванням людського імуноглобуліну. Він діє лише на позаклітинні віруси й, крім того, чинить низку інших ефектів: нейтралізує активований комплемент, зменшує активність прозапальних цитокінів — інтерлейкіну-1, фактора некрозу пухлини- α , γ -інтерферону тощо.

Імунотерапія поки що не входить до настанов і протоколів, але в тяжких випадках допомагає зрушити процес у бік одужання. Найбільше повідомлень зроблено щодо застосування внутрішньовенного імуноглобуліну при ентеровірусному (EV71) енцефаломієліті та хронічній ентеровірусній інфекції (L.Y. Chang, 2004; S.M. Wang, 2006; Y.S. Zhang, 2010), є дані про його ефективність при енцефаліті, спричиненому вірусом герпесу 1 типу (Ramakrishna et al., 2011). Наразі у Великій Британії триває фінансоване Оксфордським університетом багаточисленне дослідження ефективності раннього застосування внутрішньовенного людського імуноглобуліну при лікуванні енцефалітів у дітей (NCT02308982).

В Україні людський імуноглобулін для внутрішньовенного введення представлено препаратами Біовен і Біовен моно вітчизняного виробника ТОВ «БІОФАРМА ПЛАЗМА». На прикладі цих препаратів доповідач розглянула розрахунок дози. Рекомендована доза — 0,4-0,8 г/кг маси тіла на добу. Ці препарати випускають у флаконах по 50 мл із 5% (Біовен моно) та 10% розчином (Біовен) і вмістом діючої речовини 2,5 і 5 г відповідно. Якщо маса тіла хворого — 60 кг, добова доза становить 24 г (60 кг $\times$ 0,4 г). У разі використання флаконів із 10% розчином потрібно 240 мл розчину, тобто 5 флаконів.



Завідувач відділення неврології № 1 Дніпропетровської обласної клінічної лікарні ім. І.І. Мечникова Вадим Іванович Пашковський зацікавив увагу слухачів на деяких важливих моментах діагностики та лікування вірусних енцефалітів і деталізував підходи до лікування деяких їхніх форм на клінічних прикладах.

зував підходи до лікування деяких їхніх форм на клінічних прикладах.

Доповідач зазначив, що ПЛР доцільно виконувати одночасно в трьох лабораторіях, оскільки ДНК вірусу може бути присутньою не в усіх зразках. В Україні наразі така можливість практично не доступна. Крім того, ПЛР високовартісна, тому в світі активно впроваджують більш доступний і не менш інформативний альтернативний метод — імуноферментний аналіз для виявлення специфічних імуноглобулінів (IgM, IgG) у крові та лікворі до певних агентів. Основне в цьому методі — визначення імуноглобулінового індексу (інтратекальний синтез імуноглобулінів або просто порушення гематоенцефалічного бар'єра), а також визначення динаміки титру імуноглобулінів. Метод уже увійшов

до деяких національних стандартів (наприклад, у Австрії та Швейцарії). За умови оцінювання титрів у динаміці він має 98% специфічність і 92% чутливість. Застосовують також ПЛР для виявлення РНК ентеровірусів, але через високу вартість аналізу це не має практичного сенсу, оскільки специфічної терапії не розроблено. В усіх випадках у разі підозри на енцефаліт показано дослідження на ВІЛ-інфекцію.

Ще два напрями терапії енцефаліту, окреслені в усіх настановах, — це боротьба з набряком мозку та судомним синдромом. Австралійсько-новозеландський консенсус допускає застосування кортикостероїдів (в американських рекомендаціях не зазначені). Їхня доказова база при вірусних енцефалітах слабка, але на практиці їх застосовують, зважаючи на той факт, що вогнище запалення лише на 10-20% є зоною вірусного ураження паренхіми, а на 80-90% має вторинне походження (набряк, імунокомпетентне, зокрема аутоімунне, ушкодження).

Частина доповіді В.І. Пашковського включала описи клінічних випадків.

Перший випадок у пацієнтки віком 27 років відзначився швидким, протягом 2 днів, прогресуванням від ознак респіраторної інфекції (катаральні явища, температура тіла $37,6^{\circ}\text{C}$) до грубої неврологічної симптоматики та пригнічення свідомості (кома І). Характерною ознакою з малих критеріїв діагностики енцефаліту був генералізований епілептичний напад. На МРТ — ознаки поширеного вентрикуліту. В аналізі ліквору — незначне підвищення вмісту білка (1,1 г/л), цитоз 78×10^6 . При ПЛР ліквору виявлено РНК вірусів кишкової групи. Імуноферментний аналіз ліквору також виявив зростання титру IgM та IgG до вірусу групи Коксакі.

Зважаючи на відсутність специфічного лікування при інфекції, зумовленій РНК-вмісними вірусами, й те, що стан пацієнтки загрожував життю, крім симптоматичного лікування (боротьби з набряком мозку) та ін'єкцій дексаметазону (8 мг 2 рази на добу) було прийнято рішення розпочати внутрішньовенне введення людського імуноглобуліну. Застосовували Біовен моно по 5 мл 5% розчину на 1 кг маси тіла протягом 3 днів із позитивним результатом — пацієнтка повністю одужала.

У другому випадку було діагностовано герпетичний енцефаліт за характерною МРТ-картиною (ураження полюса скроневі частки мозку) та результатами ПЛР ліквору (виявлено ДНК вірусу герпесу 1 типу). Доповідач зазначив, що клінічною особливістю енцефаліту цієї етіології є повільне наростання симптоматичної без явищ лихоманки та інтоксикації. Когнітивні та поведінкові порушення часто стають приводом для консультації психіатра. МРТ відіграє важливу роль у діагностиці герпетичного енцефаліту: характерним є білатеральне асиметричне залучення лімбічної системи, середньої частини скроневі частки, її полюса, кори островця, нижньої частини лобної частки (у вигляді «метелика»). При цьому потиличні частки, мозочок і базальні ганглії до зони деструкції не потрапляють. Специфічна МРТ-картина пов'язана з особливостями проникнення вірусу герпесу до черепної коробки периневральними просторами трійчастого чи нюхового нервів. Терапія ацикловіром та внутрішньовенним імуноглобуліном виявилася ефективною.

Також було представлено клінічні приклади успішного застосування внутрішньовенного імуноглобуліну в комплексному лікуванні цитомегаловірусного енцефаліту, при енцефалітах, спричинених вірусами Епштейна-Барр і вітряної віспи.

Отже, з'являється дедалі більше даних щодо ефективності імунотерапії внутрішньовенним імуноглобуліном при вірусних енцефалітах різного походження. За відсутності етіотропного лікування з доведеною ефективністю в багатьох випадках саме імунотерапія дає надію на подолання гострого запального процесу та одужання пацієнта.

Підготував Дмитро Молчанов



ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЛІКАРСЬКИЙ ПРЕПАРАТ

БІОВЕН 10%
Імуноглобулін людини нормальний
для внутрішньовенного введення

1. Вити з астероїдів для медичного застосування препарат **БІОВЕН МОНО®**
Р. н. ІІІ 14520 01 01 Наказ МОЗ України № 973 від 15.09.2016.
Лікарська форма, Розчин для інфузії. **Діюча речовина**, Human normal Immunoglobulin for intravenous administration. 1 мл препарату містить імуноглобулін активний (чистота активності) 0,4-0,8 г.
2. Вити з астероїдів для медичного застосування препарат **БІОВЕН МОНО®**
Р. н. ІІІ 14520 01 02 Наказ МОЗ України № 973 від 15.09.2016.
Лікарська форма, Розчин для інфузії. **Діюча речовина**, Human normal Immunoglobulin for intravenous administration. 1 мл препарату містить імуноглобулін активний (чистота активності) 0,4-0,8 г.
3. Вити з астероїдів для медичного застосування препарат **БІОВЕН**
Р. н. ІІІ 14520 01 03 Наказ МОЗ України № 973 від 15.09.2016.
Лікарська форма, Розчин для інфузії. **Діюча речовина**, Human normal Immunoglobulin for intravenous administration. 1 мл препарату містить імуноглобулін активний (чистота активності) 0,4-0,8 г.
4. Вити з астероїдів для медичного застосування препарат **БІОВЕН**
Р. н. ІІІ 14520 01 04 Наказ МОЗ України № 973 від 15.09.2016.
Лікарська форма, Розчин для інфузії. **Діюча речовина**, Human normal Immunoglobulin for intravenous administration. 1 мл препарату містить імуноглобулін активний (чистота активності) 0,4-0,8 г.
5. Вити з астероїдів для медичного застосування препарат **БІОВЕН**
Р. н. ІІІ 14520 01 05 Наказ МОЗ України № 973 від 15.09.2016.
Лікарська форма, Розчин для інфузії. **Діюча речовина**, Human normal Immunoglobulin for intravenous administration. 1 мл препарату містить імуноглобулін активний (чистота активності) 0,4-0,8 г.
6. Вити з астероїдів для медичного застосування препарат **БІОВЕН**
Р. н. ІІІ 14520 01 06 Наказ МОЗ України № 973 від 15.09.2016.
Лікарська форма, Розчин для інфузії. **Діюча речовина**, Human normal Immunoglobulin for intravenous administration. 1 мл препарату містить імуноглобулін активний (чистота активності) 0,4-0,8 г.
7. Вити з астероїдів для медичного застосування препарат **БІОВЕН**
Р. н. ІІІ 14520 01 07 Наказ МОЗ України № 973 від 15.09.2016.
Лікарська форма, Розчин для інфузії. **Діюча речовина**, Human normal Immunoglobulin for intravenous administration. 1 мл препарату містить імуноглобулін активний (чистота активності) 0,4-0,8 г.
8. Вити з астероїдів для медичного застосування препарат **БІОВЕН**
Р. н. ІІІ 14520 01 08 Наказ МОЗ України № 973 від 15.09.2016.
Лікарська форма, Розчин для інфузії. **Діюча речовина**, Human normal Immunoglobulin for intravenous administration. 1 мл препарату містить імуноглобулін активний (чистота активності) 0,4-0,8 г.
9. Вити з астероїдів для медичного застосування препарат **БІОВЕН**
Р. н. ІІІ 14520 01 09 Наказ МОЗ України № 973 від 15.09.2016.
Лікарська форма, Розчин для інфузії. **Діюча речовина**, Human normal Immunoglobulin for intravenous administration. 1 мл препарату містить імуноглобулін активний (чистота активності) 0,4-0,8 г.
10. Вити з астероїдів для медичного застосування препарат **БІОВЕН**
Р. н. ІІІ 14520 01 10 Наказ МОЗ України № 973 від 15.09.2016.
Лікарська форма, Розчин для інфузії. **Діюча речовина**, Human normal Immunoglobulin for intravenous administration. 1 мл препарату містить імуноглобулін активний (чистота активності) 0,4-0,8 г.
11. Вити з астероїдів для медичного застосування препарат **БІОВЕН**
Р. н. ІІІ 14520 01 11 Наказ МОЗ України № 973 від 15.09.2016.
Лікарська форма, Розчин для інфузії. **Діюча речовина**, Human normal Immunoglobulin for intravenous administration. 1 мл препарату містить імуноглобулін активний (чистота активності) 0,4-0,8 г.
12. Вити з астероїдів для медичного застосування препарат **БІОВЕН**
Р. н. ІІІ 14520 01 12 Наказ МОЗ України № 973 від 15.09.2016.
Лікарська форма, Розчин для інфузії. **Діюча речовина**, Human normal Immunoglobulin for intravenous administration. 1 мл препарату містить імуноглобулін активний (чистота активності) 0,4-0,8 г.
13. Вити з астероїдів для медичного застосування препарат **БІОВЕН**
Р. н. ІІІ 14520 01 13 Наказ МОЗ України № 973 від 15.09.2016.
Лікарська форма, Розчин для інфузії. **Діюча речовина**, Human normal Immunoglobulin for intravenous administration. 1 мл препарату містить імуноглобулін активний (чистота активності) 0,4-0,8 г.
14. Вити з астероїдів для медичного застосування препарат **БІОВЕН**
Р. н. ІІІ 14520 01 14 Наказ МОЗ України № 973 від 15.09.2016.
Лікарська форма, Розчин для інфузії. **Діюча речовина**, Human normal Immunoglobulin for intravenous administration. 1 мл препарату містить імуноглобулін активний (чистота активності) 0,4-0,8 г.
15. Вити з астероїдів для медичного застосування препарат **БІОВЕН**
Р. н. ІІІ 14520 01 15 Наказ МОЗ України № 973 від 15.09.2016.
Лікарська форма, Розчин для інфузії. **Діюча речовина**, Human normal Immunoglobulin for intravenous administration. 1 мл препарату містить імуноглобулін активний (чистота активності) 0,4-0,8 г.
16. Вити з астероїдів для медичного застосування препарат **БІОВЕН**
Р. н. ІІІ 14520 01 16 Наказ МОЗ України № 973 від 15.09.2016.
Лікарська форма, Розчин для інфузії. **Діюча речовина**, Human normal Immunoglobulin for intravenous administration. 1 мл препарату містить імуноглобулін активний (чистота активності) 0,4-0,8 г.
17. Вити з астероїдів для медичного застосування препарат **БІОВЕН**
Р. н. ІІІ 14520 01 17 Наказ МОЗ України № 973 від 15.09.2016.
Лікарська форма, Розчин для інфузії. **Діюча речовина**, Human normal Immunoglobulin for intravenous administration. 1 мл препарату містить імуноглобулін активний (чистота активності) 0,4-0,8 г.
18. Вити з астероїдів для медичного застосування препарат **БІОВЕН**
Р. н. ІІІ 14520 01 18 Наказ МОЗ України № 973 від 15.09.2016.
Лікарська форма, Розчин для інфузії. **Діюча речовина**, Human normal Immunoglobulin for intravenous administration. 1 мл препарату містить імуноглобулін активний (чистота активності) 0,4-0,8 г.
19. Вити з астероїдів для медичного застосування препарат **БІОВЕН**
Р. н. ІІІ 14520 01 19 Наказ МОЗ України № 973 від 15.09.2016.
Лікарська форма, Розчин для інфузії. **Діюча речовина**, Human normal Immunoglobulin for intravenous administration. 1 мл препарату містить імуноглобулін активний (чистота активності) 0,4-0,8 г.
20. Вити з астероїдів для медичного застосування препарат **БІОВЕН**
Р. н. ІІІ 14520 01 20 Наказ МОЗ України № 973 від 15.09.2016.
Лікарська форма, Розчин для інфузії. **Діюча речовина**, Human normal Immunoglobulin for intravenous administration. 1 мл препарату містить імуноглобулін активний (чистота активності) 0,4-0,8 г.
21. Вити з астероїдів для медичного застосування препарат **БІОВЕН**
Р. н. ІІІ 14520 01 21 Наказ МОЗ України № 973 від 15.09.2016.
Лікарська форма, Розчин для інфузії. **Діюча речовина**, Human normal Immunoglobulin for intravenous administration. 1 мл препарату містить імуноглобулін активний (чистота активності) 0,4-0,8 г.
22. Вити з астероїдів для медичного застосування препарат **БІОВЕН**
Р. н. ІІІ 14520 01 22 Наказ МОЗ України № 973 від 15.09.2016.
Лікарська форма, Розчин для інфузії. **Діюча речовина**, Human normal Immunoglobulin for intravenous administration. 1 мл препарату містить імуноглобулін активний (чистота активності) 0,4-0,8 г.
23. Вити з астероїдів для медичного застосування препарат **БІОВЕН**
Р. н. ІІІ 14520 01 23 Наказ МОЗ України № 973 від 15.09.2016.
Лікарська форма, Розчин для інфузії. **Діюча речовина**, Human normal Immunoglobulin for intravenous administration. 1 мл препарату містить імуноглобулін активний (чистота активності) 0,4-0,8 г.
24. Вити з астероїдів для медичного застосування препарат **БІОВЕН**
Р. н. ІІІ 14520 01 24 Наказ МОЗ України № 973 від 15.09.2016.
Лікарська форма, Розчин для інфузії. **Діюча речовина**, Human normal Immunoglobulin for intravenous administration. 1 мл препарату містить імуноглобулін активний (чистота активності) 0,4-0,8 г.
25. Вити з астероїдів для медичного застосування препарат **БІОВЕН**
Р. н. ІІІ 14520 01 25 Наказ МОЗ України № 973 від 15.09.2016.
Лікарська форма, Розчин для інфузії. **Діюча речовина**, Human normal Immunoglobulin for intravenous administration. 1 мл препарату містить імуноглобулін активний (чистота активності) 0,4-0,8 г.
26. Вити з астероїдів для медичного застосування препарат **БІОВЕН**
Р. н. ІІІ 14520 01 26 Наказ МОЗ України № 973 від 15.09.2016.
Лікарська форма, Розчин для інфузії. **Діюча речовина**, Human normal Immunoglobulin for intravenous administration. 1 мл препарату містить імуноглобулін активний (чистота активності) 0,4-0,8 г.
27. Вити з астероїдів для медичного застосування препарат **БІОВЕН**
Р. н. ІІІ 14520 01 27 Наказ МОЗ України № 973 від 15.09.2016.
Лікарська форма, Розчин для інфузії. **Діюча речовина**, Human normal Immunoglobulin for intravenous administration. 1 мл препарату містить імуноглобулін активний (чистота активності) 0,4-0,8 г.
28. Вити з астероїдів для медичного застосування препарат **БІОВЕН**
Р. н. ІІІ 14520 01 28 Наказ МОЗ України № 973 від 15.09.2016.
Лікарська форма, Розчин для інфузії. **Діюча речовина**, Human normal Immunoglobulin for intravenous administration. 1 мл препарату містить імуноглобулін активний (чистота активності) 0,4-0,8 г.
29. Вити з астероїдів для медичного застосування препарат **БІОВЕН**
Р. н. ІІІ 14520 01 29 Наказ МОЗ України № 973 від 15.09.2016.
Лікарська форма, Розчин для інфузії. **Діюча речовина**, Human normal Immunoglobulin for intravenous administration. 1 мл препарату містить імуноглобулін активний (чистота активності) 0,4-0,8 г.
30. Вити з астероїдів для медичного застосування препарат **БІОВЕН**
Р. н. ІІІ 14520 01 30 Наказ МОЗ України № 973 від 15.09.2016.
Лікарська форма, Розчин для інфузії. **Діюча речовина**, Human normal Immunoglobulin for intravenous administration. 1 мл препарату містить імуноглобулін активний (чистота активності) 0,4-0,8 г.
31. Вити з астероїдів для медичного застосування препарат **БІОВЕН**
Р. н. ІІІ 14520 01 31 Наказ МОЗ України № 973 від 15.09.2016.
Лікарська форма, Розчин для інфузії. **Діюча речовина**, Human normal Immunoglobulin for intravenous administration. 1 мл препарату містить імуноглобулін активний (чистота активності) 0,4-0,8 г.
32. Вити з астероїдів для медичного застосування препарат **БІОВЕН**
Р. н. ІІІ 14520 01 32 Наказ МОЗ України № 973 від 15.09.2016.
Лікарська форма, Розчин для інфузії. **Діюча речовина**, Human normal Immunoglobulin for intravenous administration. 1 мл препарату містить імуноглобулін активний (чистота активності) 0,4-0,8 г.
33. Вити з астероїдів для медичного застосування препарат **БІОВЕН**
Р. н. ІІІ 14520 01 33 Наказ МОЗ України № 973 від 15.09.2016.
Лікарська форма, Розчин для інфузії. **Діюча речовина**, Human normal Immunoglobulin for intravenous administration. 1 мл препарату містить імуноглобулін активний (чистота активності) 0,4-0,8 г.
34. Вити з астероїдів для медичного застосування препарат **БІОВЕН**
Р. н. ІІІ 14520 01 34 Наказ МОЗ України № 973 від 15.09.2016.
Лікарська форма, Розчин для інфузії. **Діюча речовина**, Human normal Immunoglobulin for intravenous administration. 1 мл препарату містить імуноглобулін активний (чистота активності) 0,4-0,8 г.
35. Вити з астероїдів для медичного застосування препарат **БІОВЕН**
Р. н. ІІІ 14520 01 35 Наказ МОЗ України № 973 від 15.09.2016.
Лікарська форма, Розчин для інфузії. **Діюча речовина**, Human normal Immunoglobulin for intravenous administration. 1 мл препарату містить імуноглобулін активний (чистота активності) 0,4-0,8 г.
36. Вити з астероїдів для медичного застосування препарат **БІОВЕН**
Р. н. ІІІ 14520 01 36 Наказ МОЗ України № 973 від 15.09.2016.
Лікарська форма, Розчин для інфузії. **Діюча речовина**, Human normal Immunoglobulin for intravenous administration. 1 мл препарату містить імуноглобулін активний (чистота активності) 0,4-0,8 г.
37. Вити з астероїдів для медичного застосування препарат **БІОВЕН**
Р. н. ІІІ 14520 01 37 Наказ МОЗ України № 973 від 15.09.2016.
Лікарська форма, Розчин для інфузії. **Діюча речовина**, Human normal Immunoglobulin for intravenous administration. 1 мл препарату містить імуноглобулін активний (чистота активності) 0,4-0,8 г.
38. Вити з астероїдів для медичного застосування препарат **БІОВЕН**
Р. н. ІІІ 14520 01 38 Наказ МОЗ України № 973 від 15.09.2016.
Лікарська форма, Розчин для інфузії. **Діюча речовина**, Human normal Immunoglobulin for intravenous administration. 1 мл препарату містить імуноглобулін активний (чистота активності) 0,4-0,8 г.
39. Вити з астероїдів для медичного застосування препарат **БІОВЕН**
Р. н. ІІІ 14520 01 39 Наказ МОЗ України № 973 від 15.09.2016.
Лікарська форма, Розчин для інфузії. **Діюча речовина**, Human normal Immunoglobulin for intravenous administration. 1 мл препарату містить імуноглобулін активний (чистота активності) 0,4-0,8 г.
40. Вити з астероїдів для медичного застосування препарат **БІОВЕН**
Р. н. ІІІ 14520 01 40 Наказ МОЗ України № 973 від 15.09.2016.
Лікарська форма, Розчин для інфузії. **Діюча речовина**, Human normal Immunoglobulin for intravenous administration. 1 мл препарату містить імуноглобулін активний (чистота активності) 0,4-0,8 г.
41. Вити з астероїдів для медичного застосування препарат **БІОВЕН**
Р. н. ІІІ 14520 01 41 Наказ МОЗ України № 973 від 15.09.2016.
Лікарська форма, Розчин для інфузії. **Діюча речовина**, Human normal Immunoglobulin for intravenous administration. 1 мл препарату містить імуноглобулін активний (чистота активності) 0,4-0,8 г.
42. Вити з астероїдів для медичного застосування препарат **БІОВЕН**
Р. н. ІІІ 14520 01 42 Наказ МОЗ України № 973 від 15.09.2016.
Лікарська форма, Розчин для інфузії. **Діюча речовина**, Human normal Immunoglobulin for intravenous administration. 1 мл препарату містить імуноглобулін активний (чистота активності) 0,4-0,8 г.
43. Вити з астероїдів для медичного застосування препарат **БІОВЕН**
Р. н. ІІІ 14520 01 43 Наказ МОЗ України № 973 від 15.09.2016.
Лікарська форма, Розчин для інфузії. **Діюча речовина**, Human normal Immunoglobulin for intravenous administration. 1 мл препарату містить імуноглобулін активний (чистота активності) 0,4-0,8 г.
44. Вити з астероїдів для медичного застосування препарат **БІОВЕН**
Р. н. ІІІ 14520 01 44 Наказ МОЗ України № 973 від 15.09.2016.
Лікарська форма, Розчин для інфузії. **Діюча речовина**, Human normal Immunoglobulin for intravenous administration. 1 мл препарату містить імуноглобулін активний (чистота активності) 0,4-0,8 г.
45. Вити з астероїдів для медичного застосування препарат **БІОВЕН**
Р. н. ІІІ 14520 01 45 Наказ МОЗ України № 973 від 15.09.2016.
Лікарська форма, Розчин для інфузії. **Діюча речовина**, Human normal Immunoglobulin for intravenous administration. 1 мл препарату містить імуноглобулін активний (чистота активності) 0,4-0,8 г.
46. Вити з астероїдів для медичного застосування препарат **БІОВЕН**
Р. н. ІІІ 14520 01 46 Наказ МОЗ України № 973 від 15.09.2016.
Лікарська форма, Розчин для інфузії. **Діюча речовина**, Human normal Immunoglobulin for intravenous administration. 1 мл препарату містить імуноглобулін активний (чистота активності) 0,4-0,8 г.
47. Вити з астероїдів для медичного застосування препарат **БІОВЕН**
Р. н. ІІІ 14520 01 47 Наказ МОЗ України № 973 від 15.09.2016.
Лікарська форма, Розчин для інфузії. **Діюча речовина**, Human normal Immunoglobulin for intravenous administration. 1 мл препарату містить імуноглобулін активний (чистота активності) 0,4-0,8 г.
48. Вити з астероїдів для медичного застосування препарат **БІОВЕН**
Р. н. ІІІ 14520 01 48 Наказ МОЗ України № 973 від 15.09.2016.
Лікарська форма, Розчин для інфузії. **Діюча речовина**, Human normal Immunoglobulin for intravenous administration. 1 мл препарату містить імуноглобулін активний (чистота активності) 0,4-0,8 г.
49. Вити з астероїдів для медичного застосування препарат **БІОВЕН**
Р. н. ІІІ 14520 01 49 Наказ МОЗ України № 973 від 15.09.2016.
Лікарська форма, Розчин для інфузії. **Дію**

Урядовий вісник: про проблеми та шляхи їх вирішення

Результатом засідання Комітету з питань охорони здоров'я (далі — Комітету), яке відбулося 15 березня, стало схвалення важливих для медичної галузі рішень.

Законопроект № 2309а-д: за півкроку до мети

На фінішну пряму вийшли народні депутати в обговоренні фінальної редакції законопроекту про автономізацію медичних закладів (№ 2309а-д). Наразі найбільш суперечливим залишається положення щодо можливості закладів охорони здоров'я (ЗОЗ) провадити діяльність, не пов'язану з медичним обслуговуванням, зокрема здавати приміщення лікарні в оренду (для навчальних баз вищим навчальним закладам; для відкриття аптечних пунктів, продовольчих магазинів, банкоматів, перукарень і т. п.).



На думку голови Комітету Ольги Вадимівни Богомолець, її заступника Олега Степановича Мусія, члена Комітету Сергія Петровича Мельничука (нещодавно народний депутат С.П. Мельничук (Радикальна партія Олега Ляшка) увійшов до складу Комітету; наразі кількість членів Комітету становить 14. — **Прим. авт.**), ЗОЗ повинні виконувати суто лікувально-діагностичну функцію. «Наразі в лікарнях дійсно є вільні приміщення, що не використовуються. Разом з тим у державі бракує 450 хоспісів, реабілітаційних установ, центрів паліативної допомоги. Якщо приміщення буде передано під комерційну діяльність, обладнати в них медичні відділення після цього вже не вдасться», — попередила **О.В. Богомолець**.

Діаметрально протилежну точку зору висловили заступник голови Комітету Ірина Володимирівна Сисоєнко, члени Комітету Костянтин Володимирович Яриніч і Олексій Миколайович Кириченко: обов'язково слід забезпечити можливість провадження діяльності, не пов'язаної з медичним обслуговуванням, адже це вписується в нову концепцію реформування системи охорони здоров'я і є зручним для хворих, особливо якщо ЗОЗ розташовано за містом. «Контролюючи функцію здійснюватимуть спостережні ради, громадськість, тому неможливо навіть припустити перетворення частини лікарні, приміром, у казино чи дискотеку. Зробити такий крок органам місцевої влади не дозволять люди, — переконана **І.В. Сисоєнко**. — Та варто пам'ятати, що лікарні — власність громад. І оскільки країна тримає курс на децентралізацію, чому ми з Києва маємо розповідати, що їм робити з власним майном?».

Якщо ж непрофільну діяльність буде дозволено на законодавчому рівні, варто чітко визначити обмеження (лімітувати максимально можливу площу оренди до 5-10%, сформулювати перелік дозволених видів діяльності і т. п.), аби уникнути корупційної складової, незаконної забудови на території лікарень тощо.

Кабінет Міністрів України затвердив межі госпітальних округів 11 областей та м. Києва

Уряд затвердив склад госпітальних округів 11 областей та м. Києва, забезпечивши «зелене світло» регіонам для створення госпітальних рад, округів, 5-річного стратегічного планування та залучення інвестицій у медичну галузь.

«Регіони, які першими почали реформи та стратегічно дивляться на розвиток мережі медичних закладів, добре розуміють, що виграють, і якісно підготуються до впровадження страхової медицини. Я переконаний, вони першими отримають підтримку уряду у фінансуванні та залученні інвестицій

Відбулася досить тривала й бурхлива дискусія і щодо інших поправок до законопроекту (обсягу надання ЗОЗ платних послуг; виключення зі сфери дії Закону України «Про публічні закупівлі» закупівлі послуг з медичного обслуговування (за механізмом системи ProZorro передбачається лише один переможець тендеру, що є неприпустимим щодо медичної сфери); попередження ризиків приватизації ЗОЗ тощо). Однак члени Комітету продемонстрували готовність брати до уваги аргументи опонентів, здатність іти на компроміси та бажання працювати конструктивно.

Очікується, що найближчим часом депутатам вдасться узгодити остаточну редакцію законопроекту.

«З миру по нитці»

Пропозицію про внесення змін до Податкового кодексу України (ПКУ) щодо збору на відшкодування коштів на лікування за кордоном учасників АТО (р. № 4443) та до Бюджетного кодексу України стосовно відшкодування коштів на лікування учасників АТО за кордоном (р. № 4445) озвучив С.П. Мельничук. Доповідач назвав необхідність прийняття рішення вимогою сьогодення і зазначив, що нововведення стосуватимуться лише фізичних осіб.

Нагадаємо, ідея авторів законодавчої ініціативи полягає в тому, щоб доповнити перелік загальнодержавних податків і зборів (п. 9.1 ст. 9 ПКУ) 1% збором за переказ коштів в іноземній валюті за межі України, розмір якого перевищує 1000 неоподатковуваних мінімумів доходів громадян (наразі це 17 тис. грн), а суму збору спрямувати до спеціального фонду держбюджету і використовувати його виключно на компенсацію вартості лікування та реабілітації за кордоном учасників АТО.

Відповідно до інформації, яка міститься в пояснювальній записці, ця ініціатива не стосується оплати витрат на лікування в медичних закладах іншої держави, на транспортування хворих, пов'язаних зі смертю громадян за кордоном (транспортні витрати та витрати на поховання), переказів, що здійснюються на підставі вироків, рішень, ухвал і постанов судових, слідчих та інших правоохоронних органів, переказів, що здійснюються громадянами в разі виїзду за кордон на постійне місце проживання, оплати витрат на навчання, а також переказів коштів, отриманих як оплата праці нерезидентами в Україні, пенсії, аліменти.



«Протягом минулого року в країнах НАТО проліковано 450 учасників АТО. На сьогодні в Україні функціонує 4 трастові фонди, що мають адекватне фінансове забезпечення. У 2016 р. на психологічну реабілітацію бійців було виділено 50 млн грн, однак їх не вдалося використати через відсутність адекватних законодавчих механізмів. Саме це, а не дефіцит коштів, є ключовою проблемою», — запевнила **О.В. Богомолець**.

Категорично проти нової ініціативи виступила заступник голови Комітету Тетяна Анатоліївна Донець:

«Це подвійне оподаткування, яке ставить людей в абсолютно нерівні умови: виходить, що вивезти кошти готівкою вигідніше, аніж робити грошовий переказ». «Ідеологія ініціативи правильна, але шлях її реалізації — ні», — підтримав колегу **К.В. Яриніч**.

Проте аргументи інших членів Комітету, зокрема І.В. Сисоєнко, яка зазначила, що слід розглядати законопроект у розрізі системи охорони здоров'я та концентрувати зусилля на максимальному наповненні фондів для покриття медичних витрат, сприяли досягненню компромісу: ініціатива отримала схвалення профільного Комітету.

Інвестиції як шлях до розвитку та вдосконалення

Одноставно члени Комітету підтримали в першому читанні законопроект К.В. Яриніча про внесення змін до ПКУ щодо сприяння інвестиційним проектам з виробництва лікарських засобів та медичних виробів (р. № 4508) та про внесення змін до пункту 4 розділу ХХІ «Прикінцеві та перехідні положення» Митного кодексу України щодо сприяння інвестиційним проектам з виробництва лікарських засобів та медичних виробів (р. № 4509).



Ними передбачається ліберальне оподаткування підприємств, які реалізують інвестиційні проекти у сфері виробництва ліків та медичних виробів. Передбачається встановити податок на прибуток на рівні:

- 0% — протягом перших 5 років діяльності;
- 8% — з 5-го по 10-й рік реалізації проекту;
- 18% — через 10 років від початку роботи.

Для застосування вказаних ставок податку підприємство повинно виконати кілька умов:

1. Надати інвестиції для реалізації проекту, загальний розмір яких не менше суми, еквівалентної 15 млн євро.
2. Створити ≥ 200 нових робочих місць.
3. Забезпечити рівень оплати праці найманих робітників $\geq 2,5$ мінімальних зарплат.
4. Дохід підприємства, отриманий від реалізації інвестиційного проекту, повинен становити не менше 75% загальної суми доходу звітного періоду.

Законопроект передбачає звільнення протягом 10 років від податку на додану вартість та ввізного мита операцій з ввезення на територію України обладнання для випуску медичних виробів і ліків за умови, що вони використовуватимуться для власного виробництва.

«Мета законопроекту — не ухиляння від сплати податків, а покращення інвестиційного клімату та розвиток вітчизняних фармацевтичних підприємств», — наголосив **К.В. Яриніч**. У відповідь на пропозицію представників МОЗ щодо спрощення вимог, зокрема зниження інвестиційного порога до 10 млн євро та кількості нових робочих місць до ≥ 100 , він зазначив: «Коригування вказаних параметрів можливе до другого читання».

Підготувала **Ольга Радучич**

і на медичну інфраструктуру, і на ремонт доріг для доїзду до лікарень. Ті області, де не вдалося дійти згоди щодо меж госпітальних округів, повинні зробити все можливе, аби провести ефективну дискусію, ухвалити рішення і приступити до наступного етапу — планування. Якщо цей шлях не буде пройдено, їм доведеться взяти на себе відповідальність перед громадами за їх медичне забезпечення. У громади є вибір: почати впорядковувати та модернізувати медичні заклади, формувати нові маршрути пацієнтів, наводити лад у галузі або ж залишити все так, як є. Проте слід пам'ятати, що перехід на оплату за медичну послугу зробить утримання малопотужних та неефективних лікарень «непідйомним» для місцевих бюджетів», — зазначив заступник міністра охорони здоров'я Павло Ковтонюк.

Округи формувалися на підставі ухвалені КМУ постанови № 932 «Про затвердження

Порядку створення госпітальних округів» з урахуванням територіальних особливостей областей (географічні, шляхи сполучення) для забезпечення доступу до високоякісної медичної допомоги. Усі проекти пройшли цикл дискусій на місцевому рівні та затвердження в Міністерстві охорони здоров'я (МОЗ) на відповідність вимогам постанови.

Визначити, які медичні заклади входять до того чи іншого округу, повинні госпітальні ради. Вони розроблятимуть плани розвитку госпітального округу та сформулюють мережу з детальним переліком закладів, що входять до госпітального округу. МОЗ надасть їм оновлені вимоги до лікарень І та ІІ рівнів.

Проекти документів решти регіонів перебувають у процесі підготовки. Окремі області (Вінницька, Черкаська, Кіровоградська, Миколаївська) відкликали попередньо подані

до МОЗ пропозиції, а проекти 3 областей — Львівської, Волинської, Сумської — повернуті на доопрацювання, оскільки не відповідають затвердженому постановою № 932 критеріям.

Склад госпітальних округів затверджено в таких областях:

- Дніпропетровська — 5;
- Житомирська — 4;
- Запорізька — 5;
- Київська — 4;
- Луганська — 3;
- Полтавська — 4;
- Рівненська — 3;
- Тернопільська — 4;
- Херсонська — 4;
- Хмельницька — 3;
- Чернігівська — 4;
- м. Київ — 1.

Підготувала **Ольга Радучич**

Роль статинів у профілактиці інсульту: розмір користі та ціна зволікання

Щороку від 100 до 120 тис. наших співгромадян уперше переносять мозковий інсульт. Показник захворюваності становить 280-290 випадків на 100 тис. населення та перевищує середній показник в економічно розвинених країнах Європи – 200 на 100 тис. населення. Унаслідок тяжких інсультів в Україні щорічно помирають від 40 до 45 тис. осіб, близько 20 тис. стають інвалідами. Лише 10-20% хворих після інсульту повертаються до повноцінного життя. Наслідки гострих порушень мозкового кровообігу лягають тяжким економічним тягарем на суспільство. Разом із тим добре відомо, що великій кількості мозкових катастроф можна запобігти, застосовуючи на практиці комплексну стратегію виявлення та корекції судинних факторів ризику. Зокрема, в ангіоневрології значною мірою недовикористовують потенціал терапії статинами, хоча атеросклероз є одним із провідних чинників виникнення ішемічного інсульту. Про роль статинів у сучасних стратегіях профілактики інсульту ми розмовляли із завідувачем кафедри неврології та нейрохірургії Івано-Франківського національного медичного університету, доктором медичних наук, професором Вікторією Анатоліївною Гриб.

Вікторіє Анатоліївно, нагадайте: що являють собою статини як потужний фармакологічний засіб протидії атеросклерозу та зниження ризику інсультів?

— Статини є інгібіторами ферменту раннього етапу синтезу холестерину (ХС) у печінці – ГМГ-КоА-редуктази. Зниження рівня ХС – їхній найочевидніший і найвідоміший ефект, хоча не єдиний і не основний з точки зору втручання в патогенез серцево-судинних захворювань (ССЗ). Статини чинять антиагрегантну, антиоксидантну, протизапальну дію, покращують функцію судинного ендотелію, стабілізують атеросклеротичні бляшки, запобігаючи їх пошкодженню та тромбоутворенню. Клінічні випробування статинів почалися на початку 1990-х років. Скандинавське дослідження 4S із вторинної профілактики ішемічної хвороби серця було першим масштабним проектом доказової медицини, який радикально змінив ставлення клініцистів до терапії дисліпідемій. Основним результатом дослідження стало зниження під впливом терапії симвастатином показника загальної смертності на 30% і серцево-судинної – на 42% за середній період спостереження 5,4 року. Сприятливий ефект лікування спостерігали незалежно від вихідного рівня ХС, статі й віку хворих. Таких переконливих доказів ефективності гіполіпідемічної терапії не вдалося досягти раніше жодним із методів впливу на атеросклероз.

Згодом ішемічний інсульт входив до комбінованих кінцевих точок ефективності статинів у більшості великих клінічних досліджень, які підтвердили значне зниження ризику мозкових катастроф. Добре відомо, що атеросклероз – це системний процес, який може вражати різні відділи судинного русла. Залежно від того, де раніше виникне критична оклюзія артерії бляшкою та її дестабілізація (розрив, тромбоз), атеросклероз може стати причиною й інфаркту, й інсульту. Важко передбачити, що в конкретного хворого відбудеться раніше. Тому статини слід розглядати як універсальний засіб для захисту від серцево-судинних подій. І не важливо, до кого вперше звернувся пацієнт – кардіолога, невролога чи сімейного лікаря. У наш час концепцію профілактики ССЗ і роль у ній статинів переглядають. Згідно з останніми європейськими та американськими клінічними настановами основою для прийняття рішення про призначення статинів має бути не рівень ХС як показник порушеного ліпідного обміну, а загальна величина серцево-судинного ризику, визначена для конкретної особи.

Як визначити пацієнтів групи ризику в щоденному потоці? Кому показано терапію статинами в неврологічній практиці?

— Розглядати це питання потрібно щодо різних когорт пацієнтів – тих, які мають лише фактори ризику інсульту, але не мають діагнозу ССЗ, і тих, хто вже переніс мозкову подію. Щодо застосування статинів для вторинної профілактики, тобто

запобігання повторним інсультам, то слід швидше ставити питання, кому не призначити статини (чи має хворий протипоказання?), ніж кому їх призначити. Тобто статини показано абсолютно всім пацієнтам, які перенесли інсульт або транзиторну ішемічну атаку (ТІА). Терапія статинами може сповільнити прогресування атеросклерозу, стабілізувати інші бляшки, які вже готові стати джерелом гострого тромбозу.

Відповідно до Європейських рекомендацій із профілактики ССЗ (2016) після перенесеного інсульту чи ТІА пацієнта автоматично слід зараховувати до групи дуже високого ризику повторних судинних подій і призначати їм базисні засоби вторинної профілактики – статини й антиагреганти (ацетилсаліцилову кислоту – АСК або клопидогрель).

Надання індивідуального плану профілактики повторного інсульту та корекції виявлених серцево-судинних факторів ризику входить до обов'язкових дій лікаря згідно з Уніфікованим клінічним протоколом медичної допомоги «Ішемічний інсульт» (Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 602 від 03.08.2012). До заходів вторинної профілактики входять у тому числі корекція гіперхолестеринемії (рекомендації здорового харчування) та призначення статинів.

Проте не слід чекати інсульту, коли результати додаткових інструментальних досліджень укажуть на наявність розвиненого атеросклерозу. Приводом для направлення пацієнта на ультразвукове дослідження судин ший та голови можуть бути сімейний анамнез раннього атеросклерозу, інсультів або інфарктів у родичів молодше 60 років, наявність інших судинних факторів ризику, ознаки хронічної ішемії мозку, як і так часто неврологи нашої країни відображають у діагнозі «дисциркуляторна енцефалопатія». Відповідно до тих самих Європейських рекомендацій із профілактики ССЗ наявність значних бляшок у сонних артеріях за даними ультразвукового дослідження є індикатором дуже високого ризику судинних подій. Бляшку визначають як фокальне утворення внутрішньої стінки артерії розмірами $\geq 0,5$ мм (або $>50\%$ просвіту судини) чи будь-яке потовщення комплексу інтима-медіа $\geq 1,5$ мм. Причинно-наслідковий зв'язок атеросклерозу сонних артерій із розвитком атеротромботичних інсультів переконливо доведено численними дослідженнями. Отже, в разі виявлення каротидного атеросклерозу, навіть за відсутності будь-яких скарг, доцільно випередити інсульт – призначити відповідну профілактику статинами та антиагрегантами. А за наявності грубого стенозу з перекриттям 70% і більше просвіту артерії слід іще й направити пацієнта на консультацію до судинного хірурга для вирішення питання про оперативне лікування – знову ж таки для запобігання високоймовірному інсульту.

Численні дослідження (SPARCL, ACAPS, CAIUS тощо) продемонстрували, що терапія статинами викликає регрес потовщення внутрішньої оболонки сонних артерій та

асоціюється з покращенням прогнозу. А в останніх настановах Американської асоціації серця (AHA) й Американської асоціації інсульту (ASA) з первинної профілактики інсульту (J.F. Meschia, C. Bushnell et al., 2014) рекомендовано призначати АСК і статини для щоденного прийому всім пацієнтам із асимптомним атеросклеротичним стенозом сонних артерій.

Інша група – особи без явних ССЗ, але з окремими факторами ризику та їх різноманітними поєднаннями. Чи показано їм статини? У вищезгаданих настановах AHA/ASA (2014) надано рекомендації для практичного лікаря щодо скринінгу факторів ризику інсульту, які є добре відомими й піддаються корекції: артеріальна гіпертензія, паління, цукровий діабет (ЦД), дисліпідемія, захворювання серцево-судинної системи, фібриляція передсердь, безсимптомний стеноз сонних артерій, серповидноклітинна анемія, гормональна терапія в постменопаузі, оральні контрацептиви, неправильне харчування, недостатня фізична активність, ожиріння. Крім того, в настановах приділено увагу й тим факторам інсульту, які докладно поки що не охарактеризовані: мігрень, метаболічний синдром, зловживання алкоголем, наркоманія, апное уві сні, гіпергомоцистемія, гіперкоагуляція, запалення й інфекції.

Для полегшення та збільшення точності оцінки ризику виникнення першого інсульту розроблено спеціальні калькулятори судинного ризику, такі як CV Risk Calculator. Він доступний онлайн за посиланням: <http://www.cvriskcalculator.com>. Для розрахунку індивідуального ризику вводять такі дані пацієнта: вік, гендер, расова приналежність, рівень загального ХС, рівень ХС ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), систолічний артеріальний тиск (АТ), діастолічний АТ, застосовує пацієнт гіпотензивні препарати чи ні, дані про наявність ЦД, чи є пацієнт курцем.

Калькулятор розраховує 10-річний абсолютний ризик виникнення серцево-судинних подій – інфаркту чи інсульту у відсотках, а також визначає потребу в застосуванні АСК, статинів і гіпотензивної терапії згідно з відповідними клінічними настановами.

Наприклад, чоловік білої раси віком 51 рік, у якого показник рівня загального ХС становить 4,8 ммоль/л (для введення даних у калькулятор слід перевести їх у американський стандарт – мг/дл: $4,8 \times 38,7 = 186$ мг/дл), рівень ХС ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) – 1,1 ммоль/л ($1,1 \times 38,7 = 43$ мг/дл), систолічний АТ – 130 мм рт. ст., діастолічний АТ – 90 мм рт. ст.; не застосовує гіпотензивні препарати, не має ЦД, курить.

Результати калькуляції такі: 10-річний ризик виникнення судинних подій (інфаркту, інсульту) становить 8,8%. АСК цьому хворому не рекомендовано. Враховуючи вік (старше 40 років) і високий судинний ризик ($>7,5\%$), рекомендовано помірно- або високоінтенсивну статинотерапію, незважаючи на нормальний показник рівня загального ХС. Зроблено висновок, що АТ погано контролюване.



В.А. Гріб

Тому бажано розпочати застосування гіпотензивних засобів, починаючи з тіазидних діуретиків або інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ), блокаторів рецепторів ангіотензину II (БРА) чи антагоністів кальцію.

Інший приклад: чоловік білої раси віком 26 років, у якого показник рівня загального ХС становить 6,9 ммоль/л, рівень ХС ЛПВЩ – 0,8 ммоль/л, систолічний АТ – 130 мм рт. ст., діастолічний АТ – 90 мм рт. ст.; не застосовує гіпотензивні препарати, не має ЦД, курить.

Результати комп'ютерного підрахунку: 10-річний ризик виникнення інсульту для цього респондента становить 6,2%. АСК і статини не рекомендовано (незважаючи на дисліпідемію!), що обґрунтовується низьким рівнем ризику ($<7,5\%$). Для запобігання ССЗ рекомендовано гіпотензивну терапію (тіазидні діуретики, ІАПФ/БРА чи антагоністи кальцію).

Американська колегія кардіологів (ACC) пропонує інший аналог калькулятора – ASCVD Risk Estimator для оцінки ризику розвитку первинного атеротромботичного інсульту. Він доступний за посиланням: <http://tools.acc.org/ASCVD-Risk-Estimator>. Калькулятор наочно демонструє клініцисту й пацієнту, в скільки разів можна зменшити ризик виникнення інсульту, скорегувавши спосіб життя та дисліпідемію статинами. До уваги беруть: вік, гендер, расу, показники загального ХС, ХС ЛПВЩ, рівень систолічного АТ, факт застосування гіпотензивних препаратів, наявність ЦД, чи хворий курить.

Наприклад, чоловік віком 56 років білої раси, показник рівня загального ХС становить 6,9 ммоль/л ($6,9 \times 38,7 = 270$ мг/дл), рівень ХС ЛПВЩ – 0,7 ммоль/л ($0,7 \times 38,7 = 27$ мг/дл), систолічний АТ – 140 мм рт. ст.; не застосовує гіпотензивні препарати, не має ЦД, не курить.

Калькуляція така: 10-річний ризик виникнення атеротромботичної події, в тому числі інсульту, становить 16,2%, упродовж життя цей ризик сягає 50%. При корекції факторів ризику, які рекомендуються (представлені нижче), 10-річний ризик знижується до 3,9%, а впродовж життя – до 5%.

Рекомендації: пацієнту пропонується помірно- або високоінтенсивна статинотерапія. Дано роз'яснення: дорослим особам від 40 до 75 років із ХС ЛПНЩ у межах 70-189 мг/дл (1,8-4,9 ммоль/л), без ЦД і при близьким 10-річним серцево-судинним ризиком $\geq 7,5\%$ слід починати помірно- або й високоінтенсивну терапію статинами.

Щодо критеріїв призначення статинів, то настанови AHA/ASA з первинної профілактики інсульту посилюються на раніше видані американські рекомендації з лікування дисліпідемій (ACC/AHA, 2013). Залежно від отриманих результатів

калькуляції 10-річного серцево-судинного ризику пацієнтам, у яких вихідний рівень ХС ЛПНЩ перебуває в межах 1,8-4,9 ммоль/л, рекомендовано:

- якщо 10-річний серцево-судинний ризик становить 0-4,9%, статини не призначають, але якщо при цьому хворий має ЦД, рекомендовано помірноінтенсивну статинотерапію;
- якщо ризик становить 5,0-7,4% — помірноінтенсивна статинотерапія;
- якщо ризик становить ≥7,5% — високоінтенсивна статинотерапія.

Що означає інтенсивність терапії статинами і як вона пов'язана з терапевтичними цілями?

Встановлено, що зниження серцево-судинного ризику відбувається пропорційно зниженню рівня ХС ЛПНЩ. І саме цей показник є орієнтиром під час підбору терапії (але не критерієм, призначати її чи ні!) та доступним індикатором її ефективності. Метааналіз мережі дослідників із вивчення гіполіпідемічної терапії (Cholesterol Treatment Trialists Collaboration, 1995) встановив, що на кожний 1 ммоль ХС ЛПНЩ відносний ризик основних серцево-судинних подій (до яких належить і інсульт) знижується приблизно на 25%, а при зниженні на 2 ммоль/л — на 45%, причому цей профілактичний ефект не залежав від вихідного ризику та наявності ССЗ, статі, віку пацієнтів.

Відповідно, сучасна стратегія статинотерапії ґрунтується вже не на досягненні фіксованих цільових рівнів ХС, а на відносному зниженні його у відсотках до вихідного значення. Вибір препарату та дозування визначають середнім очікуваним зниженням рівня ХС ЛПНЩ, який може забезпечити той чи інший режим терапії (табл.).

Таблиця. Зниження рівня ХС ЛПНЩ у відсотках до вихідного значення, яке досягається певними режимами статинотерапії					
	Добова доза				
	5 мг	10 мг	20 мг	40 мг	80 мг
Правастатин	15%	20%	24%	29%	33%
Симвастатин	23%	27%	32%	37%	42%
Аторвастатин	31%	37%	43%	49%	55%
Розувастатин	38%	43%	48%	53%	58%*

Примітки. Сірі клітинки вказують найбільш ефективні режими терапії, які вдвічі знижують рівень ХС ЛПНЩ, незалежно від інших характеристик пацієнтів.
*Не рекомендована доза розувастатину.

Високоінтенсивна терапія: щоденне застосування статину знижує рівень ХС ЛПНЩ ≥50% (аторвастатин 40-80 мг на добу, розувастатин 20-40 мг на добу).

Помірноінтенсивна терапія: щоденне застосування статину знижує рівень ХС ЛПНЩ на 30-50% (аторвастатин 10-20 мг, розувастатин 5-10 мг, симвастатин 20-40 мг, пітавастатин 2-4 мг, правастатин 40-80 мг, ловастатин 40 мг, флувастатин 40 мг).

Низькоінтенсивна терапія: щоденне застосування статину знижує рівень ХС ЛПНЩ <30% (симвастатин 10 мг, пітавастатин 1 мг, правастатин 10-20 мг, ловастатин 20 мг, флувастатин 20-40 мг).

Отже, якою має бути послідовність дій лікаря для вирішення питання, призначати статини чи ні конкретному пацієнту?

Цей алгоритм можна підсумувати так:

- 1) визначення індивідуального серцево-судинного ризику пацієнта за а) наявними та перенесеними ССЗ або їх еквівалентами (ЦД, хронічна ниркова недостатність); б) наявними ознаками атеросклеротичного ураження судинних басейнів (ультразвукове дослідження сонних артерій, коронарна ангіографія); 3) калькуляторами ризику для пацієнтів без явних захворювань або проявів атеросклерозу;
- 2) визначення вихідного рівня ХС ЛПНЩ;
- 3) визначення доцільності статинотерапії згідно з вищевикладеними критеріями;

4) якщо статинотерапію показано — вибір режиму терапії (препарату та дози) залежно від вихідного рівня ХС ЛПНЩ і цільового відсотка зниження ХС ЛПНЩ, який необхідно досягнути (що визначається наявністю ССЗ або величиною 10-річного серцево-судинного ризику).

Таким чином, після підрахунку ризику виникнення інсульту рекомендовано застосування трьох профілактичних опцій (залежно від результатів — гіпотензивні препарати, статини, антитромботичні засоби), ходити пішки на роботу, менше їсти та їсти якісно, й у результаті можна очікувати, що індивідуальний ризик мозкової катастрофи зменшиться на 30-40%. Здавалося б, усе просто...

Так, але чому ж тоді кількість інсультів зростає?

Причин є багато, вочевидь і соціально-економічна ситуація в країні, і недоліки системи охорони здоров'я в цілому мають значення. Насамперед необхідно сформувати ставлення лікарів і населення до інсульту як до катастрофи, якій можна запобігти. Пріоритетним напрямом має бути первинна профілактика, що ґрунтується на результатах масштабних клінічних досліджень. Вона передбачає підвищення обізнаності населення щодо здорового способу життя й контроль факторів ризику ССЗ. Тут важливу роль відіграє позиція керівників вищих інстанцій охорони здоров'я з організації соціальної реклами засобами масової інформації та діяльність первинної ланки, завданням якої є скринінг пацієнтів на наявність факторів ризику та вміння переконати пацієнта змінити своє життя: помірну фізичну активність, контроль АТ, дисліпідемії з визначенням стану судин ший та голови, діагностика гіперглікемії тощо.

Зниження захворюваності на інсульт — це реальна мета. За результатами Оксфордського судинного дослідження (Oxford Vascular Study), яке проводили у Великій Британії з 1981 по 2004 рік, було встановлено, що при зниженні рівня ХС, досягненні цільових цифр АТ, уникненні паління та вживанні АСК ризик виникнення першої цереброваскулярної події зменшується на 30%. Відповідно до даних дослідження MONICA (Multinational Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Diseases — Багатонаціональний моніторинг тенденцій і факторів, що зумовлюють розвиток серцево-судинної патології), зниження смертності від ССЗ на 2/3 у європейських країнах зумовлено корекцією загальновідомих факторів ризику й лише на 1/3 — вдосконаленням терапевтичних підходів. За більш ніж 20-річний період спостереження відзначили зниження частоти розвитку інсульту на 40% завдяки впровадженню превентивної терапії й популяційному зниженню впливу факторів ризику.

Ефективність високоінтенсивної терапії у хворих із ризиком атеротромботичного інсульту було доведено в таких масштабних дослідженнях, як ASCOT-LLA, ALLHAT-LLT, PROSPER, HPS, GREACE, MIRACL, LIPID, CARE, WOSCOPS, 4S, і в низці дрібніших проєктів усього за участю 90 тис. пацієнтів. Встановлено, що зниження концентрації ХС ЛПНЩ на кожні 10% асоціюється зі зниженням ризику розвитку первинних інсультів на 15,6%.

Чому ж статини так і не стали звичним інструментом зниження ризику інсультів у практиці неврологів?

Із тих причин, на які можна вплинути, я виділила б низьку поінформованість населення й неоднозначне ставлення лікарів до профілактичного (й пожиттєвого!) медикаментозного втручання, особливо щодо статинотерапії. Неможливо швидко оцінити позитивний вплив статинів, вони не полегшують симптоми, їхня користь не очевидна, внаслідок чого важко переконати українців, звиклих до «курсового» лікування, їх приймати, та ще й постійно. Також відіграють роль певні міфи про шкідливість статинів, перебільшення ризиків від побічних ефектів. За даними вітчизняних фахівців, упродовж року близько 50% хворих припиняють прийом призначених статинів (Л.А. Міщенко). Але ця проблема виникає й у розвинених країнах із високим рівнем доходу на душу населення та страховою медициною. Отже, не лише соціально-економічна ситуація є визначальною. За результатами одного з опитувань, проведеного у США, з-поміж тих, хто припинив лікування, більшість пацієнтів не були впевнені в користі цих лікарських засобів (81,7%) та не усвідомлювали їх значення для прогнозу (72,5%), а також не знали про необхідність їх тривалого застосування (97,7%) (B. McGinnis et al.).

За даними проведеного дослідження в рамках науково-дослідної роботи кафедри неврології, психіатрії, наркології та медичної психології Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського (Н.Р. Сохор), при ретроспективному аналізі профілактики інсульту у хворих, які надійшли до неврологічного стаціонару з атеротромботичним інсультом, до виникнення інсульту 55,7% пацієнтів отримували антиагреганти постійно, 19,7% — епізодично, 41,8% постійно приймали гіпотензивні засоби, 12,3% — епізодично. І тільки 14,8% (!) приймали статини.

Подібне дослідження було проведено на базі відділення судинної неврології Івано-Франківської обласної клінічної лікарні з вересня 2015 по червень 2016 року. Матеріали даних ретроспективного аналізу 25 карт стаціонарних хворих із діагнозом «атеротромботичний ішемічний інсульт» дали можливість охарактеризувати якість первинної профілактики інсульту. Враховуючи дані дослідження пацієнтів, зокрема дуплексного дослідження судин ший, ліпідограми, визначений тип інсульту за критеріями TOAST, було зазначено, що всі хворі мали б отримувати високоінтенсивну статинотерапію, що дало б можливість уникнути інсульту в 21% випадків, тобто в 5 хворих із 25 досліджених. Виявилося, що до інсульту помірноінтенсивну (не високоінтенсивну!) статинотерапію отримували тільки 3 пацієнти (12%), які мали інфаркт міокарда в анамнезі.

Дані цього та інших подібних досліджень по всьому світу свідчать про потребу тіснішої та ефективнішої взаємодії між лікарем і пацієнтом для поширення знань та усвідомлення необхідності застосування статинів.

Якою насправді є масштаби проблеми побічних ефектів статинотерапії?

У науковій літературі є досить суперечливі заяви щодо потреби застосування статинів через їхні побічні дії, але все ж таки результати досліджень останніх років переконливо довели переваги від застосування статинів у профілактиці інсульту. Найчастіше обговорюють вплив на функцію печінки. Н. Bays і співавт. (2014) вказують 122 причини асимптомного підвищення рівнів печінкових трансаміназ (АСТ, АЛТ). Застосування статинів посідає 69-те місце, а серед основних причин зазначено кардіоміопатію, гіпо- та гіпертиреоз, прийом алкоголю, гемохроматоз тощо. Висновки метааналізу такі: не існує якихось серйозних обґрунтувань для моніторингу рівнів АСТ/АЛТ після початку терапії статинами, але потрібно брати аналізи на АСТ/АЛТ перед їх призначенням. Терапія статинами

безпечна у хворих із неалкогольною жировою хворобою печінки та з аутоімунним гепатитом, їх навіть можуть приймати хворі з пересадженою печінкою. Проте слід пам'ятати про ризики лікарської взаємодії з препаратами для лікування вірусних та інших інфекцій (гепатиту В, С), що потребує зміни дози чи режиму антивірусної терапії. Ці взаємодії докладно розписано в інструкціях до статинів.

Рабдоміоліз — остання стадія міопатії, що може бути серйозним ускладненням статинотерапії, якщо вчасно не виявити й не лікувати на ранній стадії. Але трапляється воно дуже рідко. Міозит є більш поширеним при агресивному зниженні рівня ХС, наприклад при подвоєнні звичайних доз статинів.

Геморагічний інсульт реєстрували при застосуванні статинів із річним ризиком 0,5 випадку на 1000 пацієнтів, які отримували статини впродовж 5 років. Але в них відзначено переваги від використання статинів щодо зниження ризику розвитку ішемічного інсульту (СТТ Collaboration, 2012).

Останнім часом широко обговорюють зростання ризику розвитку ЦД при тривалому застосуванні статинів, яке згідно з даними метааналізу N. Sattar і співавт. (2010) становить 9%, а за даними D. Priess і співавт. (2011) — 12%. Проте експерти одностайно переконані, що користь від застосування статинів, яка полягає в істотному зменшенні серцево-судинних ускладнень, значно перевершує їхній потенційний діабетогенний ефект. Щоб виник 1 випадок ЦД 2 типу, необхідно пролікувати 498 хворих високими дозами статинів протягом 5 років (D. Priess, S.R. Seshasai, P. Welsh et al., 2011). Механізм збільшення ризику розвитку ЦД на тлі лікування статинами поки що не відомий.

Обговорюючи ризики побічних ефектів статинів, опоненти чомусь забувають, що всі вони є зворотними й не залишають наслідків за умов своєчасного розпізнавання та відміни статинотерапії, тоді як наслідки інфаркту чи інсульту майже завжди незворотні й часто стають причиною інвалідності. Результати більшості досліджень ефективності й безпечності статинотерапії переконливо свідчать про те, що вигоди від застосування статинів переважають будь-які можливі серйозні негативні наслідки, навіть за дуже низької частоти серцево-судинних подій.

Підведемо підсумок нашої бесіди. Як ви пояснили би пацієнту роль статинів у профілактиці інсульту?

Профілактика інсульту потребує значно більше організаційних зусиль, аніж фінансових затрат. Просвітницька робота, мотивація населення до здорового способу життя, контроль і адекватна корекція факторів ризику ССЗ, у тому числі й медикаментозна, дадуть змогу істотно знизити рівень виникнення інсульту в подальшому. Наведені дані багатьох досліджень свідчать, що застосування статинів для первинної та вторинної профілактики ССЗ є необхідним компонентом і доведеним фактом. Дуже важливим є питання про тривалість лікування статинами, оскільки часто при повторному огляді після виписки зі стаціонару з'ясовується, що пацієнт приймав препарат курсом 2-3 міс. Пацієнти мають знати, що не існує поняття про курсове призначення цих препаратів. Використовуючи результати досліджень, відомості про успіхи профілактики ССЗ в інших країнах, необхідно пояснювати пацієнтам, що мета тривалого (пожиттєвого) прийому статинів — це запобігання інфарктам, інсультам, іншим серйозним ускладненням атеросклерозу, які в один момент можуть зробити людину інвалідом. Захист триває доти, доки ви продовжуєте приймати препарат. Що ж до побічних ефектів, то, як влучно висловився Alan Mitchell (АНА), «найсерйозніший побічний ефект при застосуванні статинів — це продовження життя».

Підготував Дмитро Молчанов

R.S. McIntyre, Торонтский университет (Канада); J. Harrison, Метис Когнишн Лимитед, Килмингтон Коммон (Великобритания), Центр Альцгеймера, медицинский центр Амстердамского свободного университета (Нидерланды); H. Loft, C.K. Olsen, Лундбек, г. Копенгаген (Дания); W. Jacobson, Такеда Девелопмент Центр Америкас, г. Дирфилд, штат Иллинойс (США)

Влияние вортиоксетина на когнитивные функции пациентов с большим депрессивным расстройством: метаанализ трех рандомизированных контролируемых исследований

Введение

Лица с большим депрессивным расстройством (БДР) часто испытывают затруднения в реализации исполнительных функций, обработке информации, концентрации внимания, обучении, отмечают ухудшение памяти. Когнитивный дефицит становится основной причиной их социальной, функциональной и трудовой дезадаптации, даже после того как симптомы депрессии убывают. Среди работающих взрослых с БДР признаки когнитивной дисфункции могут в большей степени определять количество дней нетрудоспособности, чем общая оценка тяжести депрессии. В сфере общественного здравоохранения снижение исполнительности и внимания, замедление обработки информации и принятия решений отражаются в повышении риска дорожно-транспортных происшествий, падений, ошибок при приеме лекарств. Разработки вмешательств, направленных на улучшение когнитивного функционирования лиц с БДР, может улучшить психосоциальные исходы и, возможно, повысить трудоспособность и общественную безопасность, а также сократить расходы на здравоохранение и не прямые убытки.

Несмотря на обширный и пополняющийся арсенал антидепрессантов, средства фармакотерапии, которые улучшали бы дефицит когнитивных функций, остаются неудовлетворенной клинической потребностью. В последние годы инновационный мультимодальный антидепрессант вортиоксетин показал способность улучшать когнитивные функции в экспериментальных исследованиях и у пациентов с БДР. Предполагается, что этот эффект связан со множественными рецепторными взаимодействиями вортиоксетина. In vitro вортиоксетин ингибирует транспортер серотонина (5-HT), действует как агонист серотониновых рецепторов подтипа 5-HT_{1A}, частичный агонист 5-HT_{1B} и антагонист рецепторов 5-HT_{2A}, 5-HT_{2C} и 5-HT_{2D}. Фармакодинамические механизмы, посредством которых вортиоксетин влияет на когнитивную дисфункцию у пациентов с БДР, предположительно заключаются в усилении глутаматной нейротрансмиссии (через ингибирование ГАМК-эргических интернейронов, экспрессирующих на своей поверхности гетерорецепторы 5-HT₃) и регуляции процессов нейропластичности в областях мозга, ответственных за когнитивные функции, таких как гиппокамп и префронтальная кора. Другие механизмы, гипотетически причастные к прокогнитивным эффектам вортиоксетина на животных моделях, включают прямые и/или не прямые влияния через серотонинергическую, норадренергическую, холинергическую, дофаминергическую и гистаминергическую системы.

Уникальный фармакологический профиль вортиоксетина позволил предположить, что лечение пациентов с БДР этим препаратом принесет существенную пользу в отношении когнитивной дисфункции. Поскольку такая дисфункция в большей мере выражена у пожилых пациентов с БДР, чем у молодых, эта гипотеза изначально была проверена в контролируемом исследовании с участием пациентов ≥65 лет и с дулоксетином в качестве препарата сравнения. В этом исследовании когнитивное функционирование оценивали в качестве вторичной конечной точки (первичной служили симптомы депрессии) с использованием двух объективных нейропсихологических тестов. Тест замены цифровых символов (Digit Symbol Substitution Test — DSST) требует интегрирования исполнительных функций, скорости обработки, внимания, пространственного восприятия и визуального сканирования. Слуховой вербальный тест обучения Рея (Rey Auditory Verbal Learning Test — RAVLT) позволяет оценить краткосрочную слуховую вербальную память, различные аспекты научения и воспроизведения информации. Исследование с пожилыми пациентами показало, что и вортиоксетин, и дулоксетин улучшают депрессивные симптомы и результаты RAVLT, однако только вортиоксетин улучшал результаты DSST. С учетом этих данных были спланированы два больших, адекватно контролируемых исследования со схожими дизайнами, в которых использовали батарею объективных когнитивных тестов, а в одном из исследований — активный контроль, с участием взрослых пациентов моложе 65 лет с БДР. Оба исследования продемонстрировали достоверное улучшение когнитивного функционирования по результатам DSST (количество правильных символов), который служил первичной конечной точкой в одном исследовании и компонентом комбинированной конечной точки — в другом.

В настоящий момент проведено много исследований по изучению эффектов различных антидепрессантов в отношении когнитивного функционирования, однако не во всех

применялись поправки на другие аспекты БДР, которые могли повлиять на когнитивные функции, такие как психиатрическая и/или соматическая коморбидность.

Данный метаанализ основывается на результатах трех рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований адекватной мощности со схожими дизайнами, в которых изучали эффекты вортиоксетина у пациентов с БДР.

Материалы и методы

В исследования включали пациентов, которые отвечали критериям постановки диагноза повторного эпизода БДР согласно Руководству по диагностике и статистическому учету психических расстройств Американской психиатрической ассоциации (DSM-IV-TR — четвертое пересмотренное издание, 2000) и получили общую оценку ≥26 баллов по шкале депрессии Монтомери-Асберг (MADRS) на скрининговом и исходном визитах.

Вортиоксетин применяли в дозах 5–20 мг/сут. В двух исследованиях для активного сравнения набирали группу пациентов, которым назначали дулоксетин в дозе 60 мг/сут. Во всех исследованиях было запланировано оценивание когнитивных функций с применением DSST. Этот тест считается подходящим, поскольку требует участия когнитивных доменов, которые в наибольшей мере страдают при БДР (таких как исполнительность, скорость обработки и внимание), и позволяет обнаружить изменения, если лечение эффективно.

Кроме DSST, применялись и другие когнитивные тесты для составления более полной картины влияния вортиоксетина на различные домены когнитивных функций при БДР, хотя эти данные не включались в метаанализ.

Изменения по DSST через 8 нед терапии по сравнению с исходными данными анализировали как первичный критерий эффективности вортиоксетина в отношении когнитивной дисфункции. Применялся метод пат-анализа (path analysis) для учета влияния сопутствующих изменений симптомов депрессии по шкале MADRS на результаты когнитивных тестов, так как известно, что улучшение некоторых симптомов (например, энергичность, концентрация внимания) в результате терапии антидепрессантами косвенно улучшает и когнитивное функционирование, затрудняя оценку прямого эффекта фармакотерапии.

Результаты

Характеристики 1657 рандомизированных пациентов с повторным эпизодом БДР представлены в таблице. Большинство составляли женщины, средний возраст — 45 лет в двух исследованиях и 70 лет в третьем исследовании.

Эффекты вортиоксетина в отношении когнитивных функций: данные без поправки на изменения по шкале MADRS

Результаты DSST у пациентов, которые принимали вортиоксетин, отличались в лучшую сторону от результатов в группах плацебо для всех применявшихся дозировок препарата (5, 10, 20 мг) и во всех трех исследованиях. Стандартизованный размер эффекта (SES) варьировал от 0,25 до 0,48 с номинальными р-значениями <0,05.

Вортиоксетин улучшал результаты практически всех остальных когнитивных тестов по сравнению с плацебо согласно данным двух исследований:

— приобретение навыков и отсроченное воспроизведение в тесте RAVLT в исследованиях Katona и соавт. и McIntyre и соавт.;

— результаты тестов последовательных соединений Trail Making Test, части А и В (TMT-A, TMT-B), оценивающих скорость обработки информации и исполнительную функцию, в исследовании McIntyre и соавт.;

— результаты цветного теста Струпа, простого теста на время реакции (SRT), теста на время выбора (CRT) в исследовании McIntyre и соавт.

В исследовании Mahableshwarkar и соавт. также наблюдалось улучшение результатов TMT-A, TMT-B и теста Струпа (RAVLT не применялся).

Метаанализ данных трех исследований показал, что вортиоксетин достоверно улучшает выполнение теста DSST по сравнению с плацебо: SES 0,35; 95% доверительный интервал (ДИ) от 0,19 до 0,50; p<0,0001. Отдельный метаанализ данных двух исследований с группами дулоксетина также показал статистически достоверное отличие результатов DSST на фоне приема вортиоксетина по сравнению с плацебо: SES 0,26; 95% ДИ от 0,10 до 0,41; p=0,001. В то же время терапия дулоксетином не улучшала результаты DSST по сравнению с плацебо ни в каждом из исследований, ни в метаанализе (SES 0,13; 95% ДИ от 0,03 до 0,28; p=0,10).

Эффекты вортиоксетина в отношении когнитивных функций: данные с поправкой на изменения по шкале MADRS

Среднее уменьшение тяжести депрессивных симптомов, оцениваемой как средний балл по шкале MADRS на 8-й неделе лечения (вортиоксетин — 14,8–17,6 балла; дулоксетин — 15,8–19,2 балла), было достоверно больше в обеих группах активной терапии по сравнению с группой плацебо во всех трех исследованиях (разница на вортиоксетине по сравнению с плацебо — 2,3–6,7 балла; разница

Таблица. Дизайн исследований, включенных в метаанализ, и некоторые исходные характеристики пациентов

Исследование	Длительность (нед)	Критерии включения	Группы рандомизации	Первичная конечная точка	Основные исходные характеристики
Mahableshwarkar и соавт., 2015	8	Возраст — 18–65 лет • Повторный эпизод БДР по критериям DSM-IV-TR • Длительность ≥3 мес • MADRS ≥26 баллов • Исходно субъективные жалобы на когнитивную дисфункцию (трудности с концентрацией внимания, мышлением, обучением/запоминанием нового)	• Вортиоксетин 10–20 мг/сут* (n=198) • Дулоксетин 60 мг/сут (n=210) • Плацебо (n=194)	Изменения результатов теста DSST по сравнению с исходным	• 66,0% — женщины • Средний возраст — 45,3 года • Медиана длительности текущего эпизода БДР — 156 дней • Средняя оценка по MADRS — 31,6 балла
McIntyre и соавт., 2014	8	Возраст — 18–65 лет • Повторный эпизод БДР по критериям DSM-IV-TR • Длительность ≥3 мес • MADRS ≥26 баллов	• Вортиоксетин 10 мг/сут (n=195) • Вортиоксетин 20 мг/сут (n=207) • Плацебо (n=196)	Композитная оценка когнитивных функций с учетом результатов DSST и RAVLT	• 65,8% — женщины • Средний возраст — 45,7 года • Медиана длительности текущего эпизода БДР — 133 дня • Средняя оценка по MADRS — 31,6 балла
Katona и соавт., 2012	8	Возраст — старше 65 лет • Повторный эпизод БДР по критериям DSM-IV-TR • Длительность ≥4 нед • MADRS ≥26 баллов	• Вортиоксетин 5 мг/сут (n=156) • Дулоксетин 60 мг/сут (n=151) • Плацебо (n=145)	Изменения общей оценки по HAM-D ₂₄ по сравнению с исходной (когнитивные эффекты оценивались с помощью RAVLT и DSST)	• 65,5% — женщины • Средний возраст — 70,6 года • Медиана длительности текущего эпизода БДР — 154 дня • Средняя оценка по MADRS — 30,5 балла

Примечания. *10 мг в первые 7 дней двойного слепого периода с возможностью повышения до 20 мг по окончании первой недели по решению исследователя. В оставшиеся 7 нед допускалось гибкое дозирование по 10 или 20 мг/сут согласно решению исследователя. HAM-D₂₄ — 24-балльная шкала депрессии Гамильтона.

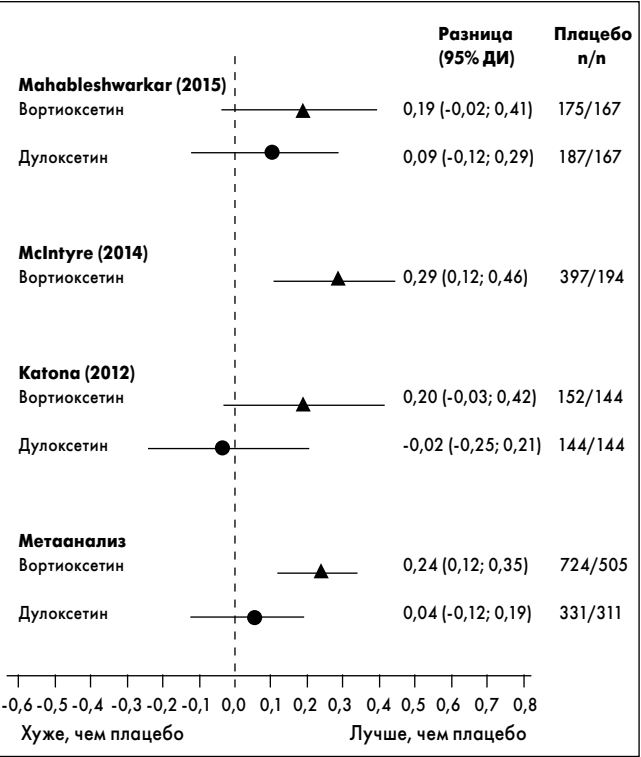


Рис. Изменения результатов DSST (количества правильных символов; стандартизованный размер эффекта относительно плацебо) от исходного до 8-й недели после введения поправки на общие оценки по MADRS

на дулоксетине по сравнению с плацебо — 3,3-7,6 балла; все $p < 0,05$).

После введения поправки на изменения средних общих оценок MADRS улучшение результатов DSST в группе вортиоксетина по сравнению с плацебо оставалось достоверным согласно данным одного исследования. В двух других исследованиях наблюдали похожую, хотя и не достоверную, тенденцию. Как и ожидалось, в группах дулоксетина улучшение DSST утратило достоверность после введения поправки на изменения по MADRS.

Метаанализ трех исследований показал, что различия между вортиоксетином и плацебо в отношении влияния на выполнение DSST остались достоверными, после того как результаты DSST скорректировали по изменениям MADRS: SES 0,24; 95% ДИ от 0,12 до 0,35; $p < 0,0001$ (рис.). Подобным образом, метаанализ двух исследований с дулоксетином в качестве контроля подтвердил статистически достоверную разницу между результатами в группах вортиоксетина и плацебо после введения поправки на оценки по MADRS: SES 0,19; 95% ДИ от 0,04 до 0,35; $p = 0,01$). При этом результаты в группах дулоксетина и плацебо не различались: SES 0,04; 95% ДИ от 0,12 до 0,19; $p = 0,62$ (рис.).

Сравнение вортиоксетина с дулоксетином выявило статистически достоверную разницу результатов DSST в пользу вортиоксетина после введения поправки на изменения по MADRS: SES вортиоксетина по сравнению с дулоксетином = 0,16; 95% ДИ от 0,004 до 0,310; $p = 0,04$.

Обсуждение

В этом метаанализе по данным трех рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых 8-недельных исследований адекватной мощности со схожими дизайнами терапия вортиоксетином в дозах 5-20 мг/сут ассоциировалась с достоверными улучшениями когнитивных функций по сравнению с плацебо, на что указывало улучшение результатов тестирования по DSST. Эти эффекты не зависели от благоприятного влияния вортиоксетина на симптомы депрессии; различия с группами плацебо оставались достоверными после поправки на изменения по шкале MADRS.

Подобным образом, метаанализ данных двух исследований с группами вортиоксетина и дулоксетина до и после коррекции на убывание симптомов депрессии обнаружил статистически достоверное улучшение результатов DSST по сравнению с плацебо на фоне приема вортиоксетина, но не дулоксетина. Более того, получены статистически достоверные различия результатов DSST в пользу вортиоксетина при сравнении с дулоксетином, даже после введения поправки на изменения по шкале MADRS.

Это первый метаанализ с достаточной статистической мощностью и строгой методологией, который убедительно доказал независимые эффекты вортиоксетина в отношении когнитивных функций у пациентов с БДР, и вортиоксетин — единственный антидепрессант с доказательствами таких эффектов.

При оценке основного исхода обращают на себя внимание постоянство и магнитуда стандартизованного размера эффекта вортиоксетина по сравнению с плацебо в отношении результатов когнитивных тестов как в отдельных исследованиях (SES 0,25-0,48), так и по данным метаанализа (SES 0,35). Это указывает на то, что клиническая значимость свойства вортиоксетина улучшать когнитивные функции

выражена в степени от малой до умеренной. Практическая ценность результатов становится более ясной, если учесть, что размер эффекта вортиоксетина примерно соответствует размеру когнитивного дефицита (измеренному с помощью DSST и других тестов) у пациентов с БДР по сравнению со здоровыми добровольцами, для которого получены SES в пределах 0,2-0,7 согласно данным ранее опубликованных метаанализов. Предполагается, что полученная магнитуда когнитивного снижения оказывает выраженное негативное влияние на трудовую и учебную деятельность пациентов.

Необходимы дальнейшие исследования, чтобы детально охарактеризовать когнитивные эффекты вортиоксетина и выделить подгруппы пациентов (по возрасту, полу, генотипу), которые могут получить наибольшую пользу от этих эффектов. Кроме того, понадобится более длительное наблюдение за пациентами, чтобы лучше понять, как лечение когнитивной дисфункции влияет на долгосрочные исходы БДР, такие как функциональное восстановление, развитие деменции или других когнитивных расстройств. Дополнительные исследования также нужны для прояснения молекулярных механизмов, лежащих в основе когнитивных эффектов вортиоксетина при БДР, которые в настоящее время раскрыты лишь частично, но могут быть связаны с мультимодальными механизмами действия

этого препарата. В исследованиях на животных моделях обнаружено увеличение активности пирамидных нейронов в медиальной префронтальной коре и усиление долговременной потенциации в гиппокампе.

В заключение следует отметить, что согласно данным метаанализа трех рандомизированных контролируемых исследований у пациентов с БДР вортиоксетин отчетливо и достоверно улучшал когнитивные функции, которые оценивались в тесте DSST, как до, так и после введения поправки на убывание симптомов депрессии под влиянием терапии. Улучшения результатов когнитивного тестирования, полученные на терапии вортиоксетином, не наблюдались на терапии дулоксетином. Эти результаты подкрепляются рядом дополнительных когнитивных тестов, которые применялись в исследованиях, и подтверждают прямое положительное влияние вортиоксетина на когнитивное функционирование пациентов с БДР, не зависящее от его антидепрессивного эффекта. Таким образом, вортиоксетин может стать важной терапевтической опцией для пациентов с БДР и когнитивной дисфункцией.

Список литературы находится в редакции.
Сокращенный перевод с англ. **Дмитрия Молчанова**

БІЛЬШЕ ІНФОРМАЦІЇ
НА САЙТІ
BRINTELLIX.COM.UA

Брінтеллікс
вортіоксетин

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

БРІНТЕЛЛІКС – АНТИДЕПРЕСАНТ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЇ ДІЇ З ПРЯМИМ ВПЛИВОМ НА КОГНІТИВНУ ФУНКЦІЮ

- Брінтеллікс ефективний у лікуванні усіх симптомів депресії у різних груп пацієнтів¹⁻³
- Брінтеллікс суттєво поліпшує когнітивні функції у пацієнтів з депресією^{2,4}
- Початкова та підтримуюча доза Брінтеллікс 10 мг на добу, немає необхідності поступового зниження дози⁵

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 вкрита 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 інгібування транспортера серотоніну. Вортиоксетин є антагоністом 5-HT₃, 5-HT₇ і 5-HT_{1D} рецепторів, частковим агоністом 5-HT_{1B} рецепторів, агоністом 5-HT_{1A} рецепторів та інгібітором 5-HT транспортера, викликає модуляцію нейротрансмісії в декількох системах, в тому числі серотоніну, норадреналіну, дофаміну, гістаміну, ацетилхоліну, ГАМК та глутамату. У діапазоні доз вортиоксетину від 5 до 20 мг на добу ефективність і переносимість у літніх людей відповідає результатам досліджень у дорослого населення. Антидепресантна ефективність була продемонстрована у хворих з тяжкою депресією (≥ 30 балів MADRS) і у депресивних пацієнтів з високим рівнем тривожних симптомів (≥ 20 балів HAM-A). У порівняльному дослідженні гнучких доз у пацієнтів з депресією після неадекватної відповіді на лікування існуючого епізоду ЦЗС/СЗН вортиоксетин у добовій дозі 10-20 мг був статистично значно ефективнішим ніж агомелатин у добовій дозі 25-50 мг (за MADRS). У дослідженнях впливу на когнітивні процеси виявилось, що ефект вортиоксетину головним чином обумовлений прямим впливом на когнітивну функцію, а не непрямим впливом через поліпшення симптомів депресії. Вортиоксетин не проявляв будь-якого клінічно значущого впливу на параметри ЕКГ. Абсолютна біодоступність становить 75 %. Середній період напіввиведення – 66 годин. Стійка концентрація в плазмі досягається приблизно через 2 тижні. **Показання.** Лікування великого депресивного розладу у дорослих. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої складової препарату. Одночасне застосування з неспецифічними інгібіторами моноаміноксидаз (МАО) або селективними інгібіторами МАО-А. **Спосіб застосування та дози.** Застосовують внутрішньо, початкова та підтримуюча дози становлять 10 мг один раз на добу. Залежно від індивідуальної чутливості пацієнта дозу можна збільшити максимально до 20 мг на добу або знизити мінімально до 5 мг на добу. Після усунення симптомів депресії рекомендується продовжувати лікування прийнятні 6 місяців для зняття антидепресивного ефекту. Лікування Брінтелліксом можна припинити різко, немає необхідності поступового зниження дози. Корекція дози для пацієнтів літнього віку виключно на основі віку не потрібна. Застосування дітям не рекомендується. **Особливості застосування.** Пацієнтів та їх опікунів слід попередити про необхідність моніторингу клінічного погіршення, суїцидальної поведінки або думок та незвичайних змін у поведінці, також про необхідність звернутися до лікаря негайно, якщо названі ці симптоми. Судоми є потенційним ризиком при застосуванні антидепресантів. Слід уважно контролювати прояви симптомів серотонінового синдрому або нейрорептичного злоякісного синдрому. Брінтеллікс слід призначати з обережністю пацієнтам з анамнезом манії/гіпоманії і припинити застосування, якщо набувас розвитку маніакальна фаза. Як і при застосуванні будь-якого антидепресанту серотонінергічної дії, можливі анормальні крововилив та кровотечі. Пацієнтам із гіпотатрімією доцільно припинити застосування Брінтеллікс і розпочати відповідне медичне втручання. Пацієнтам з тяжкою нирковою або печінковою недостатністю слід проявляти обережність. Не слід застосовувати під час вагітності. **Побічні реакції.** Дуже часті: нудота. Часті: зниження апетиту; патологічні сновидіння; запаморочення; діарея, запор, блювання; свербіж генералізований. Нечасті: брадикардія; рум'янілиця; пітливість у нічний час. Побічні реакції були звичайно легкими або помірними, спостерігалися протягом перших двох тижнів лікування, як правило, були мимущими 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, Оттілвей 9, 2500 Валбі, Данія. Дата останнього перегляду: 29.12.2014.

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

1. Alvarez E et al. Int J Neuropsychopharmacol 2012;15(5):589–600.
2. Katona C et al. Int Clin Psychopharmacol 2012;27(4):215–223.
3. Montgomery SA et al. Hum Psychopharmacol 2014;29(5):470–482.
4. McIntyre RS et al. Int J Neuropsychopharmacol 2014;17(10):1557–1567.
5. Brinellix. Summary of Product Characteristics, 2015

Представництво Лундбек Експорт А/С в Україні:
пл. Спортивна 1а, м. Київ, 01601

Lundbeck

Л.С. Бабінець, д. мед. н., професор, І.О. Боровик, к. мед. н., кафедра первинної медико-санітарної допомоги та загальної практики – сімейної медицини ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України»

Місце сімейного лікаря в системі охорони здоров'я Угорщини

У час проведення реформи системи охорони здоров'я в Україні з пріоритетом на первинну ланку надання медичної допомоги на засадах сімейної медицини багато викликів постає перед працівниками медичної галузі, виникає багато спірних питань, які потребують швидкого реагування з урахуванням особливостей соціально-економічної ситуації в країні. Вирішувати їх доводиться на марші в реальних життєвих умовах. Неоціненну роль у цьому грає досвід країн, які випереджають Україну як за часом початку реформ, так і за відчутними позитивними результатами. Актуальним є той факт, що стартували ці країни в подібних до України умовах. Це робить такий досвід особливо цінним, прикладним, практично орієнтованим.

Серед таких країн Угорщина. У рамках міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні питання скринінгу та профілактики захворювань у практиці сімейного лікаря», що відбулася в м. Ужгороді, делегація ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України» відвідала Університет Дебрецена (Угорщина).

Одним з основних пунктів робочого візиту було ознайомлення із системою медичної освіти в Угорщині, а також з порядком функціонування практики сімейного лікаря у первинній ланці системи охорони здоров'я цієї країни.

У цілому система охорони здоров'я в Угорщині складається з таких ланок: первинна допомога, професійна медицина, спортивна медицина, стоматологія, вторинна і третинна допомога. Джерелом фінансування системи охорони здоров'я є Національний фонд медичного страхування (обов'язкове оподаткування працюючих для потреб медицини, 11% від доходу плюс щомісячна фіксована сума). За рахунок цього фінансування покриваються медичні потреби всього населення, у тому числі непрацюючих (пенсіонерів, дітей).

Так званий кошик оплачуваних медичних послуг для населення включає повне покриття первинної, вторинної і третинної допомоги; встановлені доплати за фармацевтичні препарати, санаторно-курортне лікування, медичні пристрої (протези, візки та ін.), пластичну хірургію; оплату за тимчасову втрату працездатності хворим (65% протягом року); пенсію по інвалідності; відшкодування медичного обслуговування подорожей).

У первинній ланці медичної служби Угорщини працюють 6415 сімейних лікарів (лікарів загальної практики), кожен з яких обслуговує в середньому 1800 жителів, а також 1500 педіатрів у містах. 98% лікарів первинної ланки є приватними підприємцями, які отримують на фінансування своєї діяльності базову ставку (30%) від держави плюс подушні ресурси. Сума останніх залежить від кількості осіб, яких обслуговує лікар, тобто повністю реалізується принцип «гроші йдуть за пацієнтом». У цілому річний бюджет первинної медицини Угорщини становить приблизно 42 млрд форинтів (на момент поїздки 1000 форинтів були еквівалентні 56 грн; чисельність населення країни – 8 млн).

До установ вторинної ланки медичної допомоги направляє лише лікар первинної ланки (сімейний лікар або дільничний педіатр у містах). Йдеться про консультативні послуги спеціалістів (венерологія, пульмонологія, психіатрія, онкологія), в основному використовуються особисті внески працюючих. Обслуговування на вторинній ланці забезпечують лікарі 34 спеціальностей, які відпрацьовують 16,5 млн робочих годин на рік у 456 установах країни. На рівні вторинної ланки щороку також реєструється 64 млн послуг (лабораторних і рентгенологічних; 25% від усіх загального масиву). Вартість однієї послуги на вторинній ланці дорівнює 1000 форинтів (4 євро). Загалом щороку на обслуговування послуг вторинної ланки медичної допомоги витрачається 74 млрд форинтів.

Система підготовки лікаря загальної практики – сімейного лікаря в Угорщині базується на засадах, аналогічних таким у країнах Євросоюзу. Своєю чергою, у ЄС виходять із визначення сімейної медицини, наведеного в посадовій інструкції Американської ради із сімейної медицини: «Сімейна медицина – медична спеціальність, яка забезпечує постійну, всебічну медичну допомогу для людини та сім'ї. Це широка спеціальність, яка об'єднує біологічні, клінічні та поведінкові науки. Сфера сімейної медицини охоплює всі вікові групи, обидві статі, усі органи і системи і кожного суб'єкта хвороби».

Угорщина входить до складу Євросоюзу, тому в системі підготовки медичних кадрів послугоується вимогами

UEMS (Union Europeenne des Medecins Specialistes), метою якого є формування і розвиток єдиних принципів професійної підготовки в державах – членах Європейського економічного співтовариства. UEMS діє з 20 липня 1958 р.

Додипломне навчання майбутні лікарі проходять державним коштом протягом 6 років. Медичні факультети університетів перебувають під юрисдикцією міністерства людських ресурсів (патрунує системи освіти й медицини).

Починаючи з 2003 р. тривалість підготовки сімейного лікаря в Угорщині на післядипломному рівні (теж державним коштом) дорівнює 38 міс, з них 26 міс – програма первинного навчання в резидентурі, у тому числі 8 міс внутрішньої медицини, 4 міс педіатрії, 10 тиж хірургії, 6 тиж акушерства та гінекології, по 1 міс неврології та психіатрії, 4 міс амбулаторії сімейної медицини. До програми навчання мають бути включені адекватні курси екстреної та невідкладної допомоги в рамках внутрішньої медицини, можливі різні додаткові майстер-курси.

Подальшим етапом підготовки сімейного лікаря є 10-місячне навчання в інтернатурі за місцем майбутньої територіальної акредитації. Куратором навчання є наставник-керівник. Навчальні заклади повинні мати ліцензовану акредитацію, що дозволяє виконувати функції бази навчання лікарів.

Важливим етапом професійної діяльності сімейного лікаря є безперервне навчання. Обов'язкова система безперервної освіти має на меті підтримання необхідного рівня знань і практичних навичок лікаря, зростання професійного рівня, удосконалення отриманих раніше знань і вмінь, опанування нових наукових і технічних можливостей медицини. Усе це створює умови для високого рівня обслуговування пацієнтів.

Кожні 5 років сімейний лікар має накопичити 250 пунктів (балів) – так оцінюються різні види підготовки лікаря та різні види наданих ним лікарських послуг. (1 пункт (бал) дорівнює 1 годині навчання на курсах або конференціях.)

Є три способи набрати необхідну кількість пунктів. Перший – шляхом обов'язкової перепідготовки, яка здійснюється в університетах і створених додатково національних інститутах, де можна пройти курси перекваліфікації. Класичні обов'язкові курси (3-денне навчання) дають 40 балів. Такий курс, що відповідає фаху лікаря, проводиться безкоштовно, однак лише у вихідні (субота, неділя). Після проходження курсів відбуваються письмові іспити; екзаменаторами виступають кваліфіковані експерти державного рівня; у базі даних реєструється інформація про набрані лікарем пункти (бали). Протягом кожних 5 років, крім обов'язкового курсу перекваліфікації державним коштом, можна пройти додатковий спеціалізаційний курс перенавчання, а також 3 спеціалізаційні курси власним коштом. Усе це сприяє розширенню можливостей лікаря для надання кваліфікованого обслуговування, оскільки сімейний лікар – інтеграційний фах, і чим більше послуг надасть сам лікар, тим менше він направлятиме своїх пацієнтів на вторинну ланку надання медичної допомоги.

Інший спосіб набрати необхідну кількість пунктів – так званий додатковий тип навчання у професійних лікарських спілках (конференції, курси, симпозиуми, майстер-класи та ін.) власним коштом у вільний від роботи час.

Третім способом є виконання своїх практичних обов'язків за фахом. Сімейний лікар з 5 років 3 має відпрацювати саме за цим фахом; щоб підтвердити свою кваліфікацію за спеціальністю «сімейний лікар», необхідно набрати як мінімум 60 балів (кожен рік роботи за фахом – 20 балів).

База даних про набрані лікарями пункти (бали) формується незалежним приватним ліцензованим підприємством



Л.С. Бабінець

для створення прозорих умов. Інформацію про набрані пункти (бали) лікар вносить самостійно одночасно з наданням документальних підтверджень. Такий тип обліку безперервного вдосконалення фахової кваліфікації є незалежним, демократичним і відповідає сучасним потребам.

Велику роль у ліцензуванні сімейних лікарів відіграють професійні конференції, які проводяться навчальними закладами, професійними асоціаціями. Установи і професійні спілки подають цю інформацію на офіційних сайтах, реєструють свої заходи за півроку, сплачуючи за це кошти до бюджету. Лікарі, зацікавлені в підвищенні свого професійного рівня, реєструються на цих сайтах, вносять необхідні кошти, відвідують освітні заходи, отримуючи бали за схемою: 1 бал – 1 година роботи заходу без іспиту; 2 бали – 1 година роботи заходу з іспитом. Таким чином, лікар сам обирає, коли, де і в якій формі він професійно вдосконалюється. Це сприяє підвищенню рівня викладання на профільних кафедрах медичних університетів, оскільки вони змушені конкурувати між собою і професійними асоціаціями та приватними фірмами за клієнта – лікаря.

У 1992 р. в Угорщині були створені перші кафедри сімейної медицини, сімейна медицина стала лікарською і науковою спеціальністю. Тоді ж була організована кафедра в Дебрецені. У зв'язку з прийняттям на державному рівні рішення про перехід до сімейної медицини в Угорщині було поставлено завдання до 1998 р. всім лікарям первинної ланки (а це 1500 осіб) здати іспит за цим фахом, що й було зроблено протягом 3 років. Відтоді це пріоритетний напрям розвитку системи медичного обслуговування в країні. Проводиться він планово, патрунується державою і базується на лікарському самоврядуванні. Велику роль у цьому відіграє Асоціація сімейних лікарів Угорщини, яка висуває ініціативи щодо професійних вимог, необхідності змін у підходах до ведення нозологій, протоколів і формулярів, захисту прав лікарів та ін.

Висновки

Досвід упровадження сімейної медицини в Угорщині є корисним для України в період реформування медичної галузі з пріоритетом на розвиток первинної ланки системи охорони здоров'я. Найбільш цінними принципами є ринковість системи медицини (система страхування, сімейний лікар – приватний підприємець, конкурентна боротьба за якість надання послуг у медичній галузі, необхідність професійного зростання власним коштом та ін.), патронат держави (регулююча роль міністерства людських ресурсів, нагляд за виконанням принципів засад у функціонуванні закладів медицини та медичної освіти; виборність і ротація керівників усіх рівнів у медичній галузі – термін каденції 3 роки, не більше 2 каденцій, причому не підряд), навчання державним коштом із забезпеченням прозорого конкурентного вступу до медичних навчальних закладів та ін.), велика роль лікарського самоврядування і професійних асоціацій (захист прав працівників галузі, забезпечення незалежності від владних структур, закладів освіти та міністерства в ліцензуванні та інших питаннях забезпечення лікарської діяльності).

ДАЙДЖЕСТ

НЕВРОЛОГІЯ

Количество лейкоцитов в крови как предиктор развития церебральной ишемии после субарахноидального кровоизлияния

Согласно результатам исследования, представленного на ежегодном конгрессе Американской ассоциации нейрохирургов (AANS) 2017 г., повышение уровня лейкоцитов после субарахноидального кровоизлияния (САК) можно рассматривать как достоверный предиктор отсроченной церебральной ишемии (ЦИ).

В развитии отсроченной ЦИ может сыграть роль множество факторов, однако группа американских ученых под руководством F. Al-Mufti сосредоточилась на изучении потенциальной роли иммунной дисрегуляции как основной причины данного осложнения. С этой целью ученые проанализировали данные 849 пациентов с аневризматическим САК, принимавших участие в другом более крупном обсервационном исследовании. У всех участников в течение 72 ч с момента САК был выполнен клинический анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы.

После учета различных факторов, способствующих развитию отсроченной ЦИ (общее состояние пациента, площадь кровоизлияния по данным компьютерной томографии, приверженность к курению и эпизоды клипирования аневризм сосудов головного мозга в анамнезе), было выявлено, что количество лейкоцитов $\geq 12,1 \times 10^9/\text{л}$ – значимый предиктор отсроченной ЦИ (ОШ 1,2; 95% ДИ 1,1-1,3; $p < 0,001$). Значение отношения нейтрофилов к лимфоцитам $\geq 5,9$ также достоверно ассоциировалось с развитием отсроченных ишемических осложнений (ОШ 1,7; 95% ДИ 1,1-2,2; $p = 0,008$). Было отмечено, что у 49% пациентов, тяжесть состояния которых оценивалась как удовлетворительная (1-3 балла по шкале Ханта и Хесса), с повышенным уровнем лейкоцитов в крови вероятность отсроченной ЦИ была эквивалентна таковой у больных в тяжелом состоянии (ОР 2,1; 95% ДИ 1,3-3,2; $p < 0,001$). Что касается пациентов, которые чувствовали себя удовлетворительно и у которых количество лейкоцитов крови равнялось $\leq 12,1 \times 10^9/\text{л}$, то ЦИ регистрировалась у них значительно реже ($p < 0,001$).

По мнению авторов исследования, увеличение количества лейкоцитов у пациентов в удовлетворительном состоянии может рассматриваться как более надежный признак, определяющий развитие ЦИ (площадь под кривой (AUC 0,63), чем показатели модифицированной шкалы Фишера (AUC 0,57). Значимым предиктором оказалось и значение отношения нейтрофилов к лимфоцитам $\geq 5,9$ (AUC 0,59; положительное прогностическое значение (ППЗ) 26%, отрицательное прогностическое значение (ОПЗ) 86%). Следует отметить, что учет как количества лейкоцитов, так и показателей модифицированной шкалы Фишера приводит к еще более достоверному прогнозу отсроченной ЦИ (AUC 0,73; ППЗ 34%; ОПЗ 92%). По мнению ученых, повышение числа лейкоцитов у нетяжелых пациентов определяют более молодой возраст, этническая принадлежность, наличие сахарного диабета в анамнезе, расположение аневризмы и массивность САК. Первоначальная гипотеза исследователей о механизмах, лежащих в основе корреляции между уровнем лейкоцитов и отсроченных ишемических осложнений, заключалась в том, что повышенное количество лейкоцитов после САК является отражением воспалительной реакции и иммунного ответа. Отличительные особенности иммунной системы могут способствовать развитию ишемии, а воспалительный ответ – возникновению гиперкоагуляции и, как следствие, микроэмболии в условиях церебрального вазоспазма.

F. Al-Mufti считает, что выявленная ассоциация делает возможным определение потребности пациентов в реанимационных мероприятиях. Эксперты отметили, что для подтверждения роли количества лейкоцитов в прогнозе развития ЦИ, определения того, является ли данный показатель модифицируемым фактором и может ли терапия лейкоцитоза изменить прогноз у пациентов с САК, необходимы дальнейшие исследования.

F. Al-Mufti et al. American Association of Neurological Surgeons (AANS) 2017 Annual Meeting. Abstract 604. 24 April 2017. White Cell Count May Predict Ischemia After CAK. Medscape, 04 May 2017.

Тенектеплаза не уступает в эффективности альтеплазе в лечении инсульта

На 3-й конференции Европейской организации по борьбе с инсультом были представлены результаты исследования, согласно которым болюсное введение 0,4 мг/кг тенектеплазы (TNKase, Genentech) не уступает по эффективности и безопасности инфузионному введению альтеплазы в терапии ишемического инсульта (ИИ).

В исследовании NOR-TEST приняли участие 1107 пациентов, которые в течение 4,5 ч с момента появления симптомов ИИ были рандомизированы на 2 группы: для получения тенектеплазы болюсно в дозировке 0,4 мг/кг и для инфузии альтеплазы в дозировке 0,9 мг/кг. Пациенты с повышенным риском кровотечений и лица с предынсультной оценкой по модифицированной шкале Рэнкина (MRS) ≥ 3 балла были исключены из исследования.

Результаты показали, что частота достижения первичной конечной точки (превосходный клинический исход – оценка по шкале Рэнкина 0-1) – через 3 мес, а также вторичной конечной точки (улучшение неврологической симптоматики – оценка по шкале тяжести инсульта Национального института здравоохранения США – NIHSS) спустя 24 ч – оказалась сопоставимой в двух группах. Нежелательные явления были схожими и регистрировались с почти одинаковой частотой в обеих группах. Полученные результаты представлены в таблицах 1, 2.

Таблица 1. Конечные точки эффективности NOR-TEST				
Конечная точка	Тенектеплаза (%)	Альтеплаза (%)	ОШ (95% ДИ)	Значение p
Оценка по MRS 0-1 балл спустя 3 мес*	64,5	62,6	1,08 (0,84-1,38)	0,52
Оценка по NIHSS0 или улучшение на ≥ 4 балла спустя 24 ч	41,7	38,8	1,12 (0,89-1,43)	0,97

Примечания: *Первичная конечная точка; ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.

Таблица 2. Конечные точки безопасности NOR-TEST				
Конечная точка (%)	Тенектеплаза (%)	Альтеплаза (%)	ОШ (95% ДИ)	Значение p
Любое внутримозговое кровоизлияние (ВМК)	8,6	9,1	0,94 (0,60-1,45)	0,82
Симптоматическое ВМК	2,7	2,4	1,16 (0,51-2,68)	0,70

В отличие от более ранних испытаний, в которых сравнивались безопасность и эффективность указанных тканевых активаторов плазминогена у небольшого числа тщательно отобранных пациентов, прагматическое многоцентровое исследование III фазы NOR-TEST охватывало всех больных, имеющих право на стандартную терапию альтеплазой. По этой причине ведущий автор исследования N. Logallo убежден, что полученные в его работе результаты могут быть применимы к общей популяции пациентов.

Logallo N. et al. 3rd European Stroke Organisation Conference (ESOC) 2017. Session PL01. 16 May 2017. NOR-TEST: Tenecteplase Similar to Alteplase in Stroke. Medscape, 19 May 2017.

Подготовила Дарья Коваленко

Передплата з будь-якого місяця!
У кожному відділенні «Укріпими»!
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

Антипсихотики при шизофрении: сравнение эффектов у пациентов с или без терапевтической резистентности

Большое количество типичных и атипичных антипсихотиков доступно в настоящее время для терапии шизофрении, что ставит клиницистов перед сложным выбором. Как сравнить их по эффективности и безопасности, имея очень разнородную доказательную базу? За последние годы проведено три метаанализа, в которых этот вопрос изучался с разных точек зрения. Некоторые находки стали неожиданными и заслуживают детального рассмотрения. В данном обзоре обобщены результаты этих метаанализов, что, возможно, поможет более критично подходить к выбору терапии.

Сравнение антипсихотиков при шизофрении без резистентности

Leucht и соавт. [1] провели сетевой метаанализ по методу Bayesian, используя данные исследований с прямыми и непрямые сравнениями различных антипсихотиков, что позволило составить иерархию их эффективности в купировании психопатологической симптоматики, а также в отношении других исходов терапии. В анализ включили данные 212 плацебо-контролируемых рандомизированных исследований длительностью от 4 до 12 нед. Общее число пациентов – 43 049. Изучались 15 антипсихотиков, которые назначали в режиме монотерапии пациентам с диагнозами острой шизофрении, шизоаффективного расстройства, шизофрениформного расстройства и другими психотическими состояниями, диагностированными с применением любых критериев. Наибольшее количество данных было собрано о галоперидоле, оланзапине и рисперидоне. Средний возраст участников исследований составил 38 лет, средняя длительность заболевания – 12 лет. Только 9 исследований проводились у пациентов с первым эпизодом психоза. Две трети исследований (144) спонсировались фармацевтическими компаниями.

Рейтинг влияния на психопатологию

Все 15 препаратов превосходили плацебо при оценке эффективности по шкале позитивных и негативных симптомов шизофрении (PANSS) или короткой психиатрической рейтинговой шкале. Размер эффекта был максимальным у клозапина (стандартизованная средняя разница, SMD 0,88), средним у амисульприда, оланзапина, рисперидона и палиперидона (SMD между 0,50 и 0,66), минимальным у зотепина, галоперидола, кветиапина, арипипразола, сертиндола, zipразидона, хлорпромазина, азенапина, луразидона и илоперидона (SMD между 0,33 и 0,49) (табл.). Количество пациентов, которых необходимо пролечить, чтобы получить один положительный результат (NNT), составило от 6 для амисульприда до 20 для галоперидола.

Сетевой метаанализ обнаружил существенные различия эффективности антипсихотиков при сравнении их между собой. Клозапин оказался первым в иерархии с SMD от 0,22 до 0,55 при сравнении с остальными препаратами. За ним с небольшими отрывами следуют амисульприд, оланзапин и рисперидон. Амисульприд превосходил все остальные антипсихотики, кроме клозапина,

оланзапина, рисперидона и зотепина. Оланзапин превосходил все препараты сравнения (SMD от 0,14 до 0,26), кроме клозапина, амисульприда, рисперидона, палиперидона и зотепина. Хуже галоперидола оказался только илоперидон (SMD 0,12). В нижней половине рейтинга расположились также кветиапин, арипипразол, сертиндол, zipразидон, хлорпромазин, азенапин и луразидон.

Частота прекращения терапии и побочные эффекты

Общая частота прекращения терапии по всем причинам составила 35%. Самой частой причиной была неэффективность лечения (40%). Из-за побочных эффектов препараты отменяли в 17% случаев. Оланзапин, амисульприд и клозапин отменяли реже всего по любым причинам, а галоперидол, сертиндол, луразидон и zipразидон – чаще всего. Почти все изучавшиеся антипсихотики (кроме зотепина) отменяли реже, чем плацебо.

Прибавка массы тела. Все антипсихотики вызывали достоверное увеличение массы тела по сравнению с плацебо, кроме галоперидола, zipразидона и луразидона. Илоперидон, клозапин, зотепин и оланзапин ассоциировались с наибольшей прибавкой веса (SMD от 0,62 до 0,74). По проблеме кардиометаболических побочных эффектов антипсихотической терапии недавно был опубликован отдельный обзор [4].

Экстрапирамидные расстройства. Риск развития экстрапирамидных побочных эффектов по сравнению с плацебо и с поправкой на использование противопаркинсонических препаратов был наименьшим для клозапина (отношение шансов, ОШ 0,30) и самым высоким для галоперидола (ОШ 4,76). Терапия сертиндолом, оланзапином, кветиапином, арипипразолом, илоперидоном, амисульпридом и азенапином не сопровождалась достоверным риском развития экстрапирамидных расстройств. Они были более характерными для следующих антипсихотиков (по возрастанию): zipразидон (ОШ 1,61), палиперидон (ОШ 1,81), рисперидон (ОШ 2,09), луразидон (ОШ 2,46), хлорпромазин (ОШ 2,65), зотепин (ОШ 3,01) галоперидол (ОШ 4,76).

Седация. Амисульприд, палиперидон, сертиндол и илоперидон не вызывали статистически достоверного седативного эффекта. Седация была более характерной для остальных препаратов, по величине эффекта от меньшего к большему они выстроились в следующий ряд: арипипразол (ОШ 1,84), луразидон (ОШ 2,45), рисперидон (ОШ 2,45), галоперидол (ОШ 2,76), азенапин (ОШ 3,28), оланзапин (ОШ 3,34), кветиапин (ОШ 3,76), zipразидон (ОШ 3,80), хлорпромазин (ОШ 7,56), зотепин (ОШ 8,15), клозапин (ОШ 8,82).

Повышение уровня пролактина в крови. Ни один из препаратов не вызывал существенного снижения сывороточного пролактина; преимущество арипипразола в этом аспекте не достигло статистической достоверности (SMD -0,22). По сравнению с плацебо повышение уровня пролактина было статистически недостоверным для кветиапина, азенапина, хлорпромазина и илоперидона. 7 антипсихотиков существенно повышали уровень пролактина, рейтинг по возрастанию эффекта: оланзапин (SMD 0,16), zipразидон (SMD 0,25), луразидон (SMD 0,34), сертиндол (SMD 0,45), галоперидол

(SMD 0,70), рисперидон (SMD 1,23), палиперидон (SMD 1,30). Ни в одном из исследований, включенных в метаанализ, не было представлено результатов для клозапина, амисульприда и зотепина. Вместе с тем по данным других исследований известно, что амисульприд и зотепин также повышают уровень пролактина, а клозапин – не повышает. Важно отметить, что палиперидон и рисперидон повышали сывороточный пролактин в существенно большей степени, чем все остальные антипсихотики, включая галоперидол, а выраженность этого побочного эффекта у галоперидола была значительно большей, чем у остальных препаратов, кроме хлорпромазина и сертиндола.

Удлинение интервала QT. Пролонгация интервала QT на электрокардиограмме была не существенной по данным анализа эффектов луразидона, арипипразола, палиперидона и азенапина. Остальные препараты достоверно удлиняли QT. В порядке возрастания эффекта они разместились следующим образом: галоперидол (SMD 0,11), кветиапин (SMD 0,17), оланзапин (SMD 0,22), рисперидон (SMD 0,25), илоперидон (SMD 0,34), zipразидон (SMD 0,41), амисульприд (SMD 0,66), сертиндол (SMD 0,90). В этих исследованиях не были доступными данные по клозапину, хлорпромазину и зотепину.

Другие аспекты. Дополнительные мета-регрессионные анализы показали, что терапия хлорпромазином в дозах >600 мг в сутки более эффективна и не сопровождается усугублением экстрапирамидных расстройств. Снижение дозы галоперидола <12 мг в сутки (и даже 7,5 мг в сутки) уменьшало выраженность экстрапирамидных побочных эффектов без снижения эффективности.

В целом по результатам метаанализа Leucht и соавт. [1] сделаны следующие выводы:

1. Антипсихотики различаются по эффективности. Эти различия весьма невелики, в то время как различия профилей побочных эффектов значительны. Небольшие различия эффективности, тем не менее, могут иметь клиническое значение, принимая во внимание, что разница эффективности между препаратами и плацебо незначительна.

2. Клозапин и амисульприд оказались самыми эффективными, а луразидон и илоперидон – наименее эффективными.

3. Терапию амисульпридом, оланзапином и клозапином отменяли реже всего по всем причинам, а галоперидол, луразидон, сертиндол и zipразидон ассоциировались с высокой частотой прекращения терапии.

4. Прибавка массы тела минимальна на терапии галоперидолом, zipразидоном и луразидоном, максимальна при приеме клозапина, зотепина и оланзапина.

5. Потребность в антипаркинсонических препаратах минимальна на терапии клозапином и высока на терапии галоперидолом и зотепином.

6. Уровень пролактина повышается минимально на терапии арипипразолом и максимально при приеме рисперидона или палиперидона.

7. Наименьшим седативным эффектом обладает амисульприд, наибольшим – клозапин, зотепин и хлорпромазин.

8. Луразидон практически не удлиняет интервал QT, а максимальный эффект отмечен у сертиндола и амисульприда.

Сравнение антипсихотиков при рефрактерной шизофрении

Samaga и соавт. [2] опубликовали сетевой Bayesian-метаанализ с прямыми и непрямые сравнениями антипсихотиков при лечении пациентов с шизофренией, которая была резистентна к предыдущей терапии. В анализ включили данные 40 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) с общим количеством участников 5172. Изучались 12 антипсихотиков в режиме монотерапии. Средний возраст популяций исследований – 39 лет; 72% составляли мужчины. Средняя длительность заболевания – 16 лет. До включения в исследования пациенты госпитализировались в среднем 7 раз. Все РКИ, включенные в метаанализ, были как минимум 3-недельной длительности, с медианой срока наблюдения 11 нед. Средняя частота досрочного выбывания пациентов – 30%.

с общим количеством участников 5172. Изучались 12 антипсихотиков в режиме монотерапии. Средний возраст популяций исследований – 39 лет; 72% составляли мужчины. Средняя длительность заболевания – 16 лет. До включения в исследования пациенты госпитализировались в среднем 7 раз. Все РКИ, включенные в метаанализ, были как минимум 3-недельной длительности, с медианой срока наблюдения 11 нед. Средняя частота досрочного выбывания пациентов – 30%.

Эффективность

Для сетевого метаанализа эффективно-сти были доступными данные о 9 антипсихотиках. Оланзапин превосходил кветиапин, галоперидол и сертиндол (SMD от 0,29 до 0,46, что соответствует улучшению оценок по шкале PANSS на 6-10 баллов). Клозапин превосходил галоперидол и сертиндол (SMD от 0,22 до 0,40, что соответствует улучшению оценок по шкале PANSS на 5-8 баллов). Рисперидон оказался эффективнее, чем сертиндол (SMD 0,32, что соответствует улучшению по PANSS на 7 баллов). Другие сравнения не были статистически достоверными. Галоперидол, флуфеназин и сертиндол заняли низшие места в рейтинге эффективности.

Согласно результатам сетевого метаанализа оланзапин, клозапин и рисперидон превосходили кветиапин по эффективности купирования позитивных симптомов (SMD 0,33-0,43, что соответствует улучшению оценок по PANSS на 2-3 балла). Клозапин и рисперидон превосходили галоперидол (SMD 0,27-0,29, что соответствует снижению оценок по PANSS на 2 балла).

Оланзапин превосходил клозапин, рисперидон, галоперидол, хлорпромазин и сертиндол по влиянию на негативные симптомы (SMD от 0,14 до 0,44, что соответствует 1-2,5 балла по PANSS). Zipразидон оказался эффективнее хлорпромазина и сертиндола (SMD 0,26-0,44).

Терапия рисперидоном, клозапином или оланзапином примерно в 2 раза повышала шансы на положительный ответ по сравнению с галоперидолом; показатели NNT для этих препаратов – 7-8. Другие попарные сравнения не выявили статистически достоверных различий по частоте терапевтического ответа на разные антипсихотики.

Отмена терапии

Оланзапин по разным причинам отменяли достоверно реже, чем галоперидол (ОШ 0,56) и флуфеназин (ОШ 0,24). Прекращение терапии по причине неэффективности происходило достоверно реже при использовании клозапина по сравнению с флуфеназином, галоперидолом, кветиапином и рисперидоном (ОШ 0,08-0,44; NNT 6-10). По этому же исходу хлорпромазин и оланзапин превосходили галоперидол и флуфеназин (ОШ 0,04-0,27; NNT 5-7), а рисперидон превосходил флуфеназин (ОШ 0,19; NNT 7).

Согласно результатам метаанализа Samaga и соавт. [2] сделаны следующие выводы:

1. Оланзапин, клозапин и рисперидон превосходят кветиапин, галоперидол и сертиндол по эффективности купирования позитивных симптомов и в целом по влиянию на психопатологию при фармакорезистентной шизофрении.

2. Оланзапин превосходит большинство других типичных и атипичных антипсихотиков (включая клозапин) по влиянию на негативные симптомы.

3. Клозапин превосходит по эффективности галоперидол и хлорпромазин, но не имеет преимуществ перед другими атипичными антипсихотиками.

4. Галоперидол, который часто называют эталонным нейролептиком, ассоциировался с плохими результатами в отношении негативных, позитивных симптомов и общего исхода по сравнению со многими атипичными антипсихотиками и с высокой частотой отмены по всем причинам по сравнению с оланзапином.

5. Клозапин и оланзапин реже всего отменяли по причине неэффективности терапии.

Препарат	SMD, отражающая величину эффекта	95% доверительный интервал (ДИ)
Клозапин	0,88	0,73-1,03
Амисульприд	0,66	0,53-0,78
Оланзапин	0,59	0,53-0,65
Рисперидон	0,56	0,50-0,63
Палиперидон	0,50	0,39-0,60
Зотепин	0,49	0,31-0,66
Галоперидол	0,45	0,39-0,51
Кветиапин	0,44	0,35-0,52
Арипипразол	0,43	0,34-0,52
Сертиндол	0,39	0,26-0,52
Zipразидон	0,39	0,30-0,49
Хлорпромазин	0,38	0,23-0,54
Азенапин	0,38	0,25-0,51
Луразидон	0,33	0,21-0,45
Илоперидон	0,33	0,22-0,43

Клозапин против других антипсихотиков при рефрактерной шизофрении

Siskind и соавт. [3] представили традиционный метаанализ исследований с прямыми сравнениями клозапина и других антипсихотиков первого и второго поколений при лечении рефрактерной шизофрении. Авторы идентифицировали 25 таких сравнений в 21 исследовании. Общее количество участников — 2364. Препаратами сравнения были оланзапин (9 исследований), рисперидон (7 исследований), галоперидол (5 исследований), хлорпромазин (2 исследования), кветиапин и zipразидон (по 1 исследованию). 8 исследований спонсировались производителями препаратов сравнения, а в 2 спонсором выступал производитель клозапина. Длительность исследований варьировала от 6 до 78 нед. Всего описано 21 краткосрочное и 13 долгосрочных сравнений.

Эффективность

В целом клозапин превосходил препараты сравнения по влиянию на позитивные, негативные симптомы и по общим психопатологическим оценкам. Более отчетливо преимущества клозапина выглядели по данным краткосрочных исследований (20 сравнений; $n=1312$; SMD 0,39; 95% ДИ от 0,17 до 0,61). В долгосрочных исследованиях не продемонстрировано достоверных преимуществ клозапина перед другими антипсихотиками (11 сравнений; $n=819$; SMD 0,11; 95% ДИ от -0,09 до 0,31).

Некоторые интересные результаты дали анализы чувствительности. Преимущества клозапина по психопатологическим шкалам подтвердились и в краткосрочных, и в долгосрочных сравнениях, после того как из анализа исключили данные исследований, спонсированных фармацевтическими компаниями. В некоторых исследованиях клозапин применяли в недостаточно высоких дозах в отличие от препаратов сравнения. Когда эти исследования исключили из анализа, превосходство клозапина стало более выраженным. Клозапин значительно превосходил препараты сравнения в исследованиях у детей (3 сравнения). Исключение исследований с участием пациентов, которые не переносили фармакотерапию, а также исследований с односторонним ослеплением в отношении назначений (только пациентов) не повлияло на общие результаты метаанализа. Разделение анализов на сравнения с препаратами первого и второго поколения также не изменило результаты. В короткие сроки клозапин превосходил оланзапин, галоперидол и хлорпромазин. **В долгосрочных исследованиях клозапин не продемонстрировал преимуществ перед оланзапином и не превосшел рисперидон по данным краткосрочных и долгосрочных наблюдений.**

Общие комментарии

Многие антипсихотики не представлены в приведенных здесь метаанализах. В некоторых случаях, как, например, для брекспипразола и карипразина, возможное объяснение заключается в отсутствии данных на момент проведения метаанализов. По блонансерину было опубликовано слишком мало исследований на английском языке. Исследования других антипсихотиков, таких как перфеназин, сульпирид, левосульпирид, пимозид, пенфлуридол, трифторперазин и флупентиксол, по-видимому, не соответствовали критериям включения, принятым авторами метаанализов.

Основным выводом из первого метаанализа [1] можно считать то, что **при рефрактерной шизофрении амисульприд и оланзапин являются лучшими по соотношению высокой эффективности и низкой частоты отмены терапии по всем причинам.** Вместе с тем, используя этот вывод в своей практике, клиницистам следует учитывать и другие важные аспекты, такие как побочные эффекты, связанные с гиперпролактинемией на фоне лечения амисульпридом (что не показано в данном метаанализе), или седативные и анаболические эффекты клозапина и оланзапина. Стоит напомнить, что полученные в метаанализе преимущества одних антипсихотиков перед другими в основном характеризуются небольшими размерами эффектов, а значит, для некоторых пациентов различия профилей побочных явлений могут иметь более важное значение и некоторые риски могут перевешивать преимущества эффективности. Поэтому необходим индивидуальный подход с информированным участием пациентов и родственников при выборе терапии.

Интересно, что многие из относительно новых антипсихотиков (арипипразол, кветиапин, zipразидон, азенапин, илоперидон

и луразидон) оказались во второй половине рейтинга эффективности при нерепрактерной шизофрении [1]. Исключением стал палиперидон, поэтому такой результат, по-видимому, не был когортным эффектом. Год публикации исследований не влиял на результаты, как показал метарегионный анализ [1].

В связи с тем, что многие новые антипсихотики (луразидон, рисперидон, палиперидон, zipразидон) ассоциировались со значительным риском развития экстрапирамидных побочных эффектов, возникает вопрос: применим ли термин «атипичные» к этим препаратам? Вместе с тем в поддержку их «атипичности» свидетельствует низкий процент развития tardивной (поздней) дискинезии — характерного побочного эффекта антипсихотиков первой генерации.

Выводы разных метаанализов нельзя выносить за пределы групп пациентов, на которых они были получены. Например, результаты метаанализа по нерепрактерной шизофрении у взрослых [1] не могут распространяться на детей и подростков с шизофренией, на пациентов с первым эпизодом или только с негативными симптомами, существенной соматической коморбидностью, а также с рефрактерной шизофренией и стабильным заболеванием.

Комментарий по поводу позиции клозапина

Клозапин, который во всем мире рассматривается как препарат выбора для лечения пациентов с рефрактерной шизофренией, на удивление не превосшел остальные антипсихотики второго поколения по данным сетевого метаанализа [2]. Этот результат ставит под сомнение особый статус клозапина в лечении рефрактерной шизофрении [5]. Есть несколько возможных объяснений. В исследованиях, которые вошли в метаанализ, клозапин применялся в недостаточно высоких дозах, особенно в сравнениях с антипсихотиками второго поколения. Многие важные исследования клозапина не включались в метаанализ по причине не ослепленных групп терапии. Кроме того, результаты не в пользу клозапина могут объясняться тем, что в исследованиях участвовало мало пациентов с выраженной фармакорезистентностью. Следует также учитывать специфические преимущества клозапина (купирование агрессии, снижение риска повторных госпитализаций и суицидов), которые не учитывались при составлении рейтинга по влиянию на психопатологию в этом метаанализе [5-7].

Исключительную позицию клозапина поддерживает более инклюзивный метаанализ прямых сравнительных исследований, который обнаружил отчетливые преимущества этого антипсихотика при рефрактерной шизофрении [3].

Заключительные выводы

В очень упрощенном виде можно заключить, что клозапин и оланзапин обладают лучшими показателями эффективности как при рефрактерной, так и при нерепрактерной шизофрении.

Литература

1. Leucht S., Cipriani A., Spineli L., et al. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet*, 2013; 382 (9896): 951-962. PubMed doi: 10.1016/S0140-6736 (13) 60733-3.
2. Samara M.T., Dold M., Gianatsi M., et al. Efficacy, acceptability, and tolerability of antipsychotics in treatment-resistant schizophrenia: a network meta-analysis. *JAMA Psychiatry*, 2016; 73 (3): 199-210. PubMed doi: 10.1001/jamapsychiatry.2015.2955.
3. Siskind D., McCartney L., Goldschlager R., et al. Clozapine v. first- and second-generation antipsychotics in treatment-refractory schizophrenia: systematic review and meta-analysis. *Br. J. Psychiatry*, 2016; 209 (5): 385-392. PubMed doi: 10.1192/bjp.bp.115.177261.
4. Andrade C. Cardiometabolic risks in schizophrenia and directions for intervention, 1: Magnitude and moderators of the problem. *J. Clin. Psychiatry*, 2016; 77 (7): e844-e847. PubMed doi: 10.4088/JCP.16f10997.
5. Kane J.M., Correll C. U. The role of clozapine in treatment-resistant schizophrenia. *JAMA Psychiatry*, 2016; 73 (3): 187-188. PubMed doi: 10.1001/jamapsychiatry.2015.2966.
6. Mustafa F.A. Use of clozapine in schizophrenia. *JAMA Psychiatry*, 2016; 73 (10): 1097. PubMed doi: 10.1001/jamapsychiatry.2016.0976.
7. McEvoy J.P. Use of clozapine in schizophrenia. *JAMA Psychiatry*, 2016; 73 (10): 1097-1098.

Andrade C.J. *Clin. Psychiatry*, 2016; 77 (12): e1656-e1660.

Сокращенный перевод с англ.
Дмитрия Молчанова

3

Еголанза

оланзапін

ЖИТТЯ БЕЗ ЧОРНИХ СМУГ

ЛІКУВАННЯ ПОЗИТИВНОЇ ТА НЕГАТИВНОЇ СИМПТОМАТИКИ ШИЗОФРЕНІЇ*

Форма випуску:
таблетки 5 та 10 мг



Інструкція для медичного застосування препарату Еголанза. Показання. Лікування шизофренії. Підтримання досягнутого клінічного ефекту під час тривалої терапії у пацієнтів, у яких спостерігалася відповідь на початкову терапію. Лікування маніакальних епізодів помірного та тяжкого ступеня. Профілактика повторних нападів у пацієнтів з біполярними розладами, у яких було отримано позитивну відповідь при лікуванні оланзапіном манії. **Спосіб застосування та дози.** Шизофренія. Рекомендована початкова доза становить 10 мг 1 раз на добу. Маніакальні епізоди. Рекомендована початкова доза як монотерапії становить 15 мг на добу або 10 мг на добу у комбінації з літєм чи вальпроатом. Профілактика повторних нападів у пацієнтів з біполярними розладами. Рекомендована початкова доза становить 10 мг на добу. Пацієнти з біполярними розладами, які отримували оланзапін у тому ж дозуванні і для профілактики повторних нападів. У разі розвитку нового маніакального, депресивного або змішаного епізоду лікування необхідно продовжувати (у разі необхідності оптимізувавши дозу) разом із підтримуючою терапією для лікування симптомів порушення настрою, якщо є клінічна необхідність. Лікування шизофренії, маніакальних епізодів та попередження рецидивів біполярного розладу. Щоденну дозу визначають на підставі клінічного статусу в діапазоні від 5 до 20 мг на добу. Збільшення рекомендованої початкової дози проводити з інтервалами не менше 24 годин лише після клінічного обстеження. Оланзапін застосовувати незалежно від прийому їжі. При відміні препарату завершення терапії слід проводити поступово. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або будь-якої з допоміжних речовин препарату; відомий ризик закритокуючої глаукоми. **Побічні реакції.** Сонливість, збільшення маси тіла, еозинофілія, підвищення рівнів пролактину, холестеролу, глюкози та тригліцеридів у крові, глюкозурія, підвищення апетиту, запаморочення, астенія, стомлюваність та інші. **Категорія відпуску.** Відпускається за рецептом лікаря. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів. **Р.П.** UA/11344/01/01-05.

Виробник: Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина. Представництво в Україні: 04119, м. Київ, вул. Дегтярівська, 27Т. Тел.: +38 044 496 05 39, факс: +38 044 496 05 381.

* Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

Представництво «ЕГІС ФАРМАСЮТИКАЛС ПЛС» в Україні:
04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.
Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38



Спонділогенна вертебрально-базилярна недостатність: роль та місце у структурі психосоматичної патології

Резистентність значної кількості захворювань до терапії – одна з найскладніших проблем медицини. Системний підхід до людини здавна був пріоритетом древніх східних методик. Нині в європейській медицині дедалі актуальнішою стає відома концепція – лікувати хворого, а не хворобу. Йдеться про те, що людину слід розглядати в тісному взаємозв'язку фізичної та психічної складових.

До класичних психосоматичних захворювань, роль психогенного фактора у виникненні яких вважається доведеною, належить так звана свята сімка: есенціальна гіпертонія, виразкова хвороба дванадцятипалої кишки, бронхіальна астма, цукровий діабет, нейродерміти, ревматоїдний артрит, виразковий коліт. Тепер психосоматичним, біопсихосоціальним вважають захворювання за умови наявності такого чіткого зв'язку, як передумовленість – особистість – ситуація, що може бути поштовхом до виникнення психосоматичних або невротичних захворювань, які надалі розвиваються за своїми законами.

Судинні захворювання, зокрема цереброваскулярні, також вважаються однією з найактуальніших проблем сучасності через високий рівень поширеності, інвалідизації та смертності. Саме вазомоторні реакції миттєво відображають реакцію організму на стресогенний чинник. Кровозабезпечення головного мозку значною мірою залежить від стану кровообігу у вертебрально-базилярній системі (ВБС) через специфіку мозкових утворень – центрів життєзабезпечення, що отримують кров із цього басейну (стовбур мозку, мозочок, потиличні частки та нижньозадні відділи скроневих часток великих півкуль головного мозку, верхньошийний відділ спинного мозку, внутрішнє вухо, а також гіпоталамус і підкоркові вузли). Однією з основних причин, що викликають порушення кровообігу у ВБС переважно в осіб молодого віку, є патологічні зміни в шийному відділі хребта, зокрема остеохондроз – дегенеративно-дистрофічні зміни хребців та міжхребцевих дисків (спонділогенна вертебрально-базилярна недостатність). Особливості анатомічного розташування хребтової артерії (ХА), значна варіабельність її ходу та розгалужень, її вегетативне забезпечення створюють передумови для порушень кровообігу у ВБС, появи у разі її ураження низки церебральних та вегетативних симптомів.

Відомо, що дисциркуляція у вертебрально-базилярному басейні (ВББ) супроводжується змінами у психічній сфері у вигляді підвищеної подразливості, образливості, тривожності, зниження настрою та інших елементів депресивного синдрому, що пов'язують із негрубим ураженням структур лімбічної системи та медіобазальних відділів скроневих часток. Слід визнати, що особлива роль у походженні психоемоційних розладів при означеній патології належить дизрегуляції ретикулярної формації мозку як межової зони кровозабезпечення кінцевими гілками ВББ. Існують дані й щодо порушення функції соматичної сфери, яку виявляють при дисциркуляторних розладах у ВББ, пов'язаних із первіковертебральним фактором.

Відомо, що до факторів ризику виникнення психосоматичних розладів належить біологічно зумовлений дизонтогенез. Великого значення надають патології вагітності та пологів, інтоксикації і травмам натального та раннього постнатального періодів, наслідком яких може бути мінімальна мозкова дисфункція. Із церебрально-органічною недостатністю може бути пов'язана патологія відділів мозку, що здійснюють емоційне забезпечення життєдіяльності та, відповідно, вегетативну регуляцію. Крім того, органічний дизонтогенез може спричинити порушення окремих органів та систем, формування слабкої ланки в організмі, які у разі виникнення депресій різного генезу здатні підсилюватися й маскувати афективні порушення, створюючи труднощі в діагностиці й лікуванні. Як бачимо, зазначені етіопатогенетичні чинники є вирішальними і при вертебрально-базилярній дисциркуляції, пов'язаній із первіковертебральним фактором.

Під виглядом патології, де наявний стресогенний фактор, можуть розвиватися захворювання одночасно з ним або з певною послідовністю. Чи спостерігаються в цих випадках психосоматичні залежності або ж їх близьке за часом виникнення можна вважати випадковістю? Це питання необхідно обов'язково з'ясувати, через те що профілактично-лікувальні заходи, які передбачатиме терапія, можуть принципово різнитися, що, у свою чергу, вплине на кінцевий результат. До з'ясування цього питання у нашому дослідженні ми підійшли «від зворотного»: під час лікування за розробленою нами методикою хворих із розладами у ВББ, пов'язаними із первіковертебральним фактором, які супроводжуються тривожними й астенодепресивними розладами з чітко простежуваною

стресогенною (психогенною) залежністю, спостерігалася значне поліпшення або відновлення психоемоційного стану пацієнтів. Клінічний результат корелював із достовірним поліпшенням кровотоку у ВББ, компенсацією функцій соматичної сфери, порушення якої було широко представлено при означеній судинній патології. Принциповий момент: лікування не включало традиційні психотерапевтичні методики або медикаментозну терапію психотропними препаратами.

Мета дослідження

Визначити й дослідити роль психосоматичних взаємозв'язків у патогенезі вертебрально-базилярної дисциркуляції, пов'язаної зі змінами в шийному відділі хребта, що дасть змогу розробити диференційовані напрями для профілактики й лікування досліджуваної патології та захворювань соматичної сфери.

Матеріал і методи дослідження

236 хворих із вертебрально-базилярними розладами, пов'язаними із первіковертебральним фактором, різного ступеня вираженості було розподілено за трьома клінічними групами за відомими критеріями Є. Шмідта (1985): початкові прояви недостатності мозкового кровообігу (ППНМК); дисциркуляторна енцефалопатія I стадії (ДЕ I); дисциркуляторна енцефалопатія II стадії (ДЕ II). Специфічність ураження ВББ клінічно проявлялася вестибуло-координаторними, зоровими розладами, порушеннями черепної іннервації, що було підтверджено під час проведення комплексу параклінічних досліджень. Отримані дані порівнювали з показниками хворих випадкової вибірки, у яких була відсутня дисциркуляція у ВББ.

В усіх досліджуваних хворих основних груп спостерігалися симптоми психоемоційної дисфункції.

Для оцінки рівня психічної адаптації, непрямої оцінки кірково-підкіркових зв'язків й обґрунтування передумов психосоматичних розладів використовували визнаний у клінічній та медичній психодіагностиці тест Спілберґера. За його допомогою визначають загальний рівень функціональних можливостей і навантаження механізмів психічної адаптації шляхом дослідження рівня реактивної тривоги (рівень тривоги на поточний момент) та особистісної тривоги (рівень тривоги як стійкої характеристики особистості).

Результати дослідження та їх обговорення

Особистісна тривожність – тенденція досить широко відчувати коло ситуацій як загрозливих для себе особисто. Реактивна тривожність – тенденція реагувати на ці ситуації виникненням різного рівня тривоги. Пояснити високий ступінь тривожності за обома шкалами можна з точки зору взаємозв'язку між теперішнім, миттєвим (реактивна тривожність) та особистісним, загальним. На особистісну тривогу впливають характер, темперамент, риси особистості, інтелекту та інші індивідуальні відмінності. Тож самопочуття, настрої людини у певний момент відображаються у її реакції реагування на різні ситуації.

Рівень особистісної тривожності у хворих усіх трьох груп достовірно відрізнявся від контрольної групи, але не мав достовірної відмінності в межах трьох груп ($p \geq 0,05$). У хворих усіх трьох груп спостерігався високий і середній рівень тривожності (середні значення близько нижньої межі інтервалу значень високої тривожності), а у близько 10% – низький. Щоб пояснити таку розбіжність, було з'ясовано характер вирішального етіопатогенетичного фактора в розвитку патології. Так, психогенний фактор мав провідне значення в осіб із високим та рідше із середнім рівнем тривожності (32% випадків). Майже такий самий рівень тривожності спостерігався і в осіб із наслідками легкої перинатальної травми краніовертебрального характеру. У хворих із нижчими рівнями особистісної тривожності в етіопатогенезі патології основне місце займали краніовертебральна травма постнатального періоду, статичне перевантаження плечового поясу та шиї, монотонні однотипні рухи верхніх кінцівок та шиї. У багатьох випадках (36,7%) спостерігалася поліетіологічність виникнення патології. Реактивна тривожність зростала з поглибленням цереброваскулярних розладів незалежно від етіопатогенетичного фактора: від першої групи (ППНМК) до другої



О.Є. Коваленко

групи (ДЕ I) з достовірною різницею ($p \leq 0,05$), тоді як друга і третя групи достовірно не різнилися ($p \geq 0,05$), що могло свідчити про виснаження кірково-підкіркових зв'язків при поглибленні недостатності кровотоку. Психологічні особливості хворих були вивчені раніше за допомогою проективного тесту Люшера, який встановив поглиблення тривожності зі зростанням дисциркуляції. Як відомо, тест вибору кольорових карток відображає підсвідомі емоційні реакції, тоді як тест Спілберґера – свідомі.

Практично у кожного учасника спостерігалася та чи інша супутня соматична патологія – як мінімум одна. Слід зазначити, що наявність соматичної патології не залежала від провідного етіопатогенетичного чинника розвитку вертебрально-базилярної дисфункції, а прямо залежала від глибини недостатності кровотоку й, імовірно, спадкової схильності щодо певної хвороби. У хворих із ППНМК у ВББ спостерігалися функціональні розлади переважно порожнинних органів (дискінезії жовчовивідних шляхів, шлункової діяльності, кишківника тощо). З поглибленням дисциркуляції спостерігалися органічні зміни внутрішніх органів: виразки ШКТ, гастрити, патологія паренхіматозних органів, деструктивні зміни опорно-рухового апарату, доброякісні новоутворення (фіброми, ліпоми тощо). Однак щодо системи дихання та імунітету, то вже на ранніх етапах траплялися розлади функцій носоглотки, дихальних шляхів, лімфоїдного кільця Пирогова – напевно, за рахунок периферичного механізму, який також бере участь у складному колі психоемоційних залежностей, про що йтиметься нижче. Крім того, на стадії дисциркуляторної енцефалопатії може страждати шкіра – навіть до виникнення стійких нейродермітів (8,7%). У найскладніших випадках, як правило, в анамнезі фіксувалася сукупність етіопатогенетичних чинників: перинатальна травма, стресогенний психічний фактор, перенапруження шийного відділу хребта та повторні нетяжкі краніовертебральні пошкодження, що поглиблювали прояви патології.

Отже, у хворих із дисциркуляцією у ВББ, пов'язаною із розладами шийного відділу хребта, маємо наявність як психоемоційної дисфункції, так і соматичної патології. Для з'ясування залежностей між цими розладами було проаналізовано можливі механізми розвитку патологічного процесу.

Відтак, особистісна тривожність може непрямо відображати генетичну слабкість лімбіко-ретикулярного комплексу, що робить його уразливим до недостатності кровопостачання. Крім того, передумовою циркуляторних розладів у ВББ може бути постава тіла, яка притаманна людині напруженій, невпевненій, тривожній – із втягуванням голови в плечі, сутулістю. При цьому виявляють напруження м'язів шиї та плечового поясу, що проявляється порушенням рухового стереотипу й сприяє розвитку шийного остеохондрозу та вторинним судинним розладам за попередньо згадуваними механізмами. Щодо зв'язку психічних процесів із моторними функціями, то найактуальнішим для означених досліджень є те, що проприорецепція (рецепторний апарат рухової системи) входить у систему висхідної неспецифічної активації структур мозку, особливо ретикулярної формації стовбура.

Формується «хибне коло» (рис.): психоемоційний стресогенний фактор – стрес, тривога – напруження і спазм м'язів плечового поясу та шиї – порушення мікроциркуляції у м'яких тканинах шиї та голови (та/або здавлювання напруженим нижнім косим м'язом голови ХА) – дегенеративні зміни в шийному відділі хребта (м'язово-тонічні розлади шийного відділу) – первіковертеброгенні розлади

у ВББ (хронічна церебральна ішемія) — порушення функції лімбіко-ретиккулярного комплексу — психоемоційні розлади (тривожність, депресія), які сприяють вторинному дистресу (змінюють характер реагування на стрес) паралельно (або послідовно) із соматичною патологією.

Спостерігається й інший варіант розвитку патології: «пусковим» чинником у її розвитку стає травма краніовертебральної ділянки: травма — функціональний блок хребтових рухових сегментів шийного відділу — порушення мікроциркуляції в м'язах шиї та надпліччя — дегенеративні зміни в шийному відділі хребта — недостатність крово-забезпечення у структурах ВББ (церебральна ішемія) — порушення функції лімбікоретиккулярного комплексу — психоемоційні розлади, які сприяють вторинному стресу (змінюють характер реагування на стресор) також паралельно (або послідовно) із соматичною патологією. Отже, обидва варіанти патогенезу, незважаючи на різні «пускові» чинники, значною мірою повторюються. Проте невід'ємним є факт наявності психогенного фактора в усіх випадках: він або є пусковим, викликаючи зрив ауторегуляції, або виникає на певному етапі при зниженому порозі реагування на стресор унаслідок дизрегуляції мозкових утворень, відповідальних за формування психоемоційних реакцій при нерівномірності їх кровозабезпечення. Тож надалі незначні за силою подразники можуть викликати або підтримувати певні, неадекватні стресору, психосоматичні реакції, підтримуючи згадуване «хибне коло».

Разом із цим спостерігається розлад функції внутрішніх органів. Під час розгляду значення ХА в походженні численних вегетативних розладів виявлено, що стан кровообігу визначається не самою артерією, а особливостями іннервації її стінок. Навіть мінімальні травми через особливості іннервації ХА здатні призводити до грубих порушень кровотоку у ВББ. Травми нервового апарату ХА можуть викликати як висхідні, так і низхідні вегетативні реакції. Висхідні спричиняють ішемію мозкових утворень зони забезпечення ВББ, у тому числі дієнцэфальної ділянки з її вегетативними центрами, низхідні викликають реакції з шийних симпатичних гангліїв та вегетативних ядер черепних нервів, насамперед вагуса, і як наслідок — різноманітні симпатичні й парасимпатичні реакції. Хронічна травма нервів ХА викликає патологічну іритацию системи блукаючих нервів та внутрішніх органів, які ними іннервуються, а також судин ВББ, що й визначає поліморфну клінічну картину. Відомо, що рухові та чутливі ядра блукаючого нерва розташовані в каудальному відділі довгастого мозку, поблизу краніовертебрального стику, а його рухові волокна іннервують м'язи м'якого піднебіння, глотки, гортані, надгортанника, верхньої частини стравоходу, голосових складок. Окрім того, він має волокна, що іннервують дихальні й травні органи

(секреторну та моторну функції до сигмоподібної кишки), щитоподібну та паращитоподібні залози, надирники, нирки, бере участь в іннервації серцево-судинної системи. Тож це пояснює поліморфну картину вегетативних, соматичних та ендокринних розладів.

Г. Сельє визначив, що у відповідь на вплив різних за якістю, але сильних, неадекватних подразників в організмі стандартно розвивається комплекс одних і тих самих змін, які характеризують цю реакцію і мають назву «загальний адаптаційний синдром», або «реакція напруження», — реакція стресу. Було встановлено, що реакція стресу протікає стадійно, викликає певний комплекс змін у нейроендокринній системі та впливає на рівень неспецифічної резистентності організму, його потенціал запалення та метаболізм. Перша стадія стресу — «реакція тривоги» супроводжується складним комплексом змін периферичної крові, лімфатичних та внутрішніх органів, у результаті приводить до стадії резистентності або стійкості, що означає підвищену стійкість організму до надмірних пошкоджувальних впливів і, за І.П. Павловим, відповідає позамежовому гальмуванню (зниженню чутливості центральних нервових апаратів до додаткових подразників). Усі пристосувальні зміни першої стадії стресу можуть викликати тяжкі наслідки, особливо в умовах гіпоксії та гіподинамії, коли немає переключення на м'язову роботу. Отже, сукупність саме таких факторів у більшості випадків спостерігалася в анамнезі досліджуваних хворих (психічний стресор на тлі гіподинамії, статичного перенапруження шиї та плечового поясу тощо). Г. Сельє також довів: якщо подразник (стресор) надмірний за силою або повторюється, то розвивається стадія виснаження. Логічним вважаємо і виділення Г. Сельє поняття «дистрес» (класичний стрес Сельє) у розумінні негативного стресу на відміну від позитивного «еустресу». Отже, якість змін, що виникають в організмі, залежить від кількості й міри подразника.

Відомо, що психічний стресор чинить руйнівну дію на внутрішні органи через вегетативну нервову систему, що супроводжується складними нейроендокринними гіпоталамо-наднирниковими реакціями. Однак низхідний і висхідний шляхи прямих та зворотних психовегетативних зв'язків насамперед реалізуються через гіпоталамус і ретиккулярну формацію, які здатні генерувати викривлений сигнал в обох напрямках через біофізичну неповноцінність цих структур унаслідок обмеження кровопостачання. Особливо виразно це виглядає, коли спостерігається не тільки надмірний за силою стресор, у тому числі психічний, а й більш слабкий за силою, тому що поріг реагування на подразнення підкіркових утворень знижується внаслідок недостатності кровозабезпечення.

Психосоматичними вважають напади кардіалгій, гемікранії та гіпервентиляції, які часто розглядають як суто

психогенну патологію і які стереотипно з'являються спочатку в певній ситуації, потім — під впливом якогось подразника, непрямо або несвідомо пов'язаного із цією ситуацією, згодом — за найменшого хвилювання і нарешті — під впливом будь-якого несприятливого для організму фактора. Однак саме такі синдроми нерідко спершу мають цервіковертеброгенне походження, що супроводжується дисциркуляцією у ВББ, хоча подальший механізм розвитку може протікати за описаним шляхом (запускаються соматопсихічна та зворотна психосоматична ланки «хибного кола»). Звичайно, що найдоцільніше у такому випадку якомога раніше правильно розпізнати провідні фактори етіопатогенезу патології, що принципово обґрунтовує відповідне лікування і тактику ведення хворого.

Отже, виникнення соматичної патології при ВБ-розладах відбувається як за класичним сценарієм розвитку психосоматики — дизрегуляції центральних механізмів підтримки нормального функціонування внутрішніх органів (нейрогуморальний шлях), так і за рахунок периферійного чинника — вагусно-симпатичних розладів.

Проте залишається невід'ємним факт зв'язку з психоемоційними розладами, що дає змогу визнати вагому роль цервіковертеброзалежної вертебрально-базиллярної недостатності у розвитку численних психосоматичних патологій.

Висновки

Отже, вертебрально-базиллярна дисциркуляція, що пов'язана з цервіковертебральним фактором, відіграє вагому роль у підтримці широкого спектра психосоматичних розладів і являє собою складну психосоматичну патологію в широкому розумінні цього поняття. Механізми її формування тісно пов'язані з екзогенними впливами (рефлекторно-травматичними та психогенними факторами), диспозицією у вигляді легкої та помірної психічної дисфункції, функціональною та органічною церебральною, вертебральною та соматичною патологією, формуючи замкнені «хибні кола». Тож можна вважати, що інші психосоматичні захворювання також тісно пов'язані зі станом (у більшості випадків є проявами недостатності) кровообігу у ВББ, що для досягнення стійких результатів, окрім традиційного в таких випадках психотерапевтичного впливу, потребує специфічного лікування. Саме формування «хибних кіл» пояснює певну резистентність патології до традиційного лікування і маскування її під різні захворювання. Тож і зрозуміла ефективність застосування рефлексотерапевтичного впливу, який базується на патогенетичному підґрунті: нав'язуючи адекватний аферентний сигнал із певних ділянок тіла людини, отримуємо очікувану рефлекторну відповідь, відтак втручаємося в «хибне коло», порушуючи його. Істотне значення має і локальна реакція рефлексотерапевтичного впливу: зняття м'язових спазмів у ділянці шиї та надпліччя також сприяють розриву психофізичних залежностей між неадекватним руховим стереотипом і станом кровотоку (насамперед мікроциркуляторного). Крім того, відомі й біохімічні ефекти рефлексотерапії, які полягають в активації пригніченої ендорфінно-опіатної системи, що також є важливою ланкою нормалізації психосоматичних розладів.

На жаль, переважна більшість українців не звикли своєчасно, за перших ознак хвороби звертатися по медичну допомогу. Це сприяє прогресуванню патології, й надалі лікар постає перед вибором зазвичай не одного, а кількох медикаментозних препаратів, які нерідко мають симптоматичний характер впливу й несуть загрозу розвитку поліпрагмазії з небажаними побічними ефектами та алергізації. Тому в клінічній практиці лікарі мають віддавати перевагу препаратам із полівалентною дією, спроможним впливати на різні прояви хвороби, у тому числі шляхом втручання в патогенетичні кола.

Напрями лікування

Перспективним напрямом лікування цих пацієнтів є їх залучення до процесу самопомоги. Слід навчати пацієнтів необхідним індивідуально підібраним фізичним вправам та постізометричній релаксації м'язів, точковому та зональному самомасажу (для шийного відділу, першочергово при вищезазначеній патології), рекомендувати регулярне їх виконання. Фізичні впливи на різні ділянки тіла викликають певні рефлекторні реакції, дають змогу «втрутитися» в патологічні «хибні кола» й спроможні послабити або навіть розірвати їх. Окрім того, вони мають тілесно орієнтований психотерапевтичний вплив, викликають почуття відповідальності за стан свого здоров'я, мають і профілактичну дію.

Отже, означений погляд на механізми формування психосоматичних залежностей при цервіковертеброгенній дисциркуляції у ВББ дасть змогу обґрунтувати й оптимізувати лікувально-профілактичні комплекси, що можуть включати в тих або інших поєднаннях засоби медикаментозної та немедикаментозної терапії.

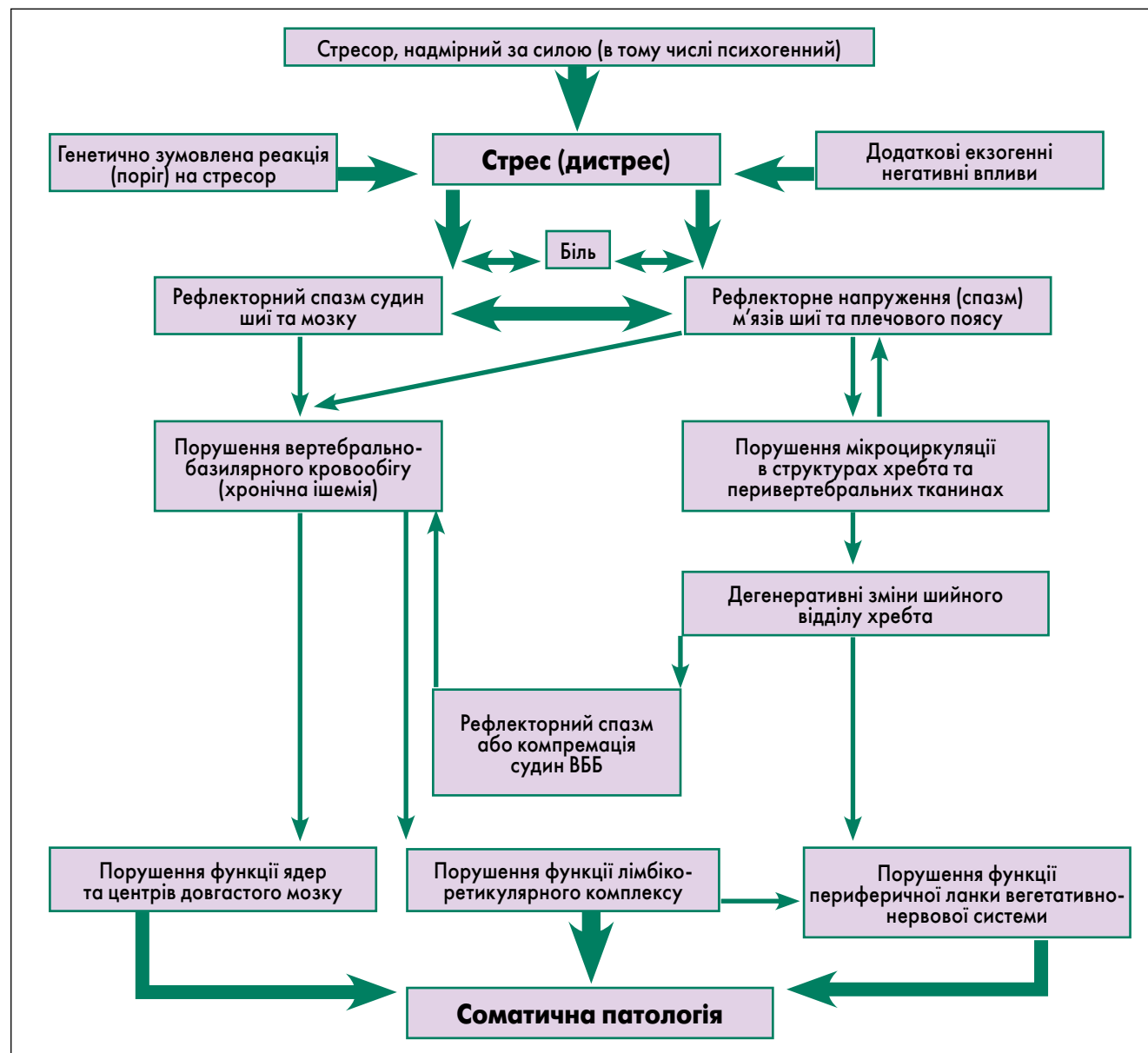


Рис. Хибне коло: стресогенний фактор — соматична патологія

І.Г. Купновицька, д. мед. н., професор, завідувач кафедри клінічної фармакології і фармакотерапії, ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Розлади сну та їх лікування

Третину життя людина проводить уві сні. Більшість людей потребує 7 чи 8 год сну на добу для доброго відпочинку. Повноцінний сон визначає загальний рівень здоров'я та якість життя, тоді як порушення сну закономірно призводить до їх значного зниження. Ще істотніше воно відображається на здоров'ї хворої людини. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, близько половини населення Землі має ризик виникнення розладів сну. Якщо людина спить достатню кількість годин, але при цьому все одно не висипається, можливо, наявне порушення якості сну.

Що таке, власне, сон? Сон — це фізіологічний стан, що виникає переважно в темний час доби й характеризується гальмуванням активної взаємодії з навколишнім середовищем. Сон проявляється стереотипним положенням тіла, мінімальною руховою активністю, зниженням реакцій на стимули, оборотністю й характерними циклічними змінами мозкових функцій. Кожен цикл сну складається з двох фаз: фази повільного й швидкого (парадоксального) сну. Потреба у сні в різних осіб варіює від 4-6 до 8-10 год і більше. Вона встановлюється в ранньому підлітковому віці та протягом життя майже не змінюється.

Розлади сну умовно класифікують на гіпер- та інсомнії. Гіперсомнія — це денна сонливість, а інсомнія (безсоння) — порушення власне сну. Наразі розлад, пов'язаний із труднощами ініціації та/або підтримки сну, незважаючи на наявність усіх необхідних умов, класифікують як інсомнію. Згідно з DSM-IV інсомнію визначають як дефіцит якості та кількості сну, необхідних для нормальної денної діяльності. Згідно з Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду (МКХ-10) інсомнію, гіперсомнію та порушення ритму сну в цілому визначають як «первинно психогенні стани з емоційно зумовленим порушенням якості, тривалості чи ритму сну».

Безсоння — це розлад сну, що проявляється порушенням засинання, переривчастим, поверхневим сном або передчасним пробудженням. Існує ще один термін — розлад сну (дисомнія), який більше стосується функціонального стану людей, котрі скаржаться на безсоння, — це порушення кількості, якості та/або часу сну, що призводить до сонливості в денний час, утомі, зниження концентрації уваги, порушення пам'яті, тривожності. Розлади сну поділяють на:

- пресомнічні розлади — неможливість заснути у звичний час, часто супроводжуються тривогою, страхом і нав'язливими думками;
- інтрасомнічні розлади — поверхневий тривожний сон із частими пробудженнями;
- постсомнічні розлади — при задовільному засинанні хворий прокидається на декілька годин раніше звичайного й потім або не може знову заснути, або настає неспокійний сон, що не дає задоволення.

Інсомнія буває гострою, періодичною й хронічною. Гостра (транзиторна) інсомнія пов'язана з гострими причинними чинниками, такими як психічна травма, фізичний дистрес. При ній розлади сну тривають від двох ночей до кількох тижнів. При періодичній інсомнії сон порушується в певні життєві чи сезонні цикли. Хронічну інсомнію діагностують, коли розлади сну тривають понад місяць.

Порушення сну — явище досить поширене. Від 8 до 15% дорослого населення світу пред'являють часті чи постійні скарги на поганий або недостатній сон, від 9 до 11% дорослих осіб уживають седативні й снодійні засоби, а серед людей похилого віку цей відсоток значно вищий.

Порушення сну можуть розвинути в будь-якому віці. Деякі з них найбільш характерні для певних вікових груп, як-от нічне нетримання сечі, нічні страхи й сомнамбулізм у дітей та підлітків, а також безсоння чи патологічна сонливість у людей середнього й старшого віку.

Фахівці з Національного фонду сну (NSF) провели опитування репрезентативної вибірки з 1000 американців у віці від 18 років і старше, які були розподілені за віком на 6 груп (18-24, 25-34, 35-44, 45-54, 55-64 і ≥65 років). У підсумку 9% усіх опитаних повідомили про хронічне безсоння, тоді як у групі ≥65 років понад 20% відзначили наявність у себе хронічного безсоння (найвищий показник серед усіх вікових груп).

Схожі дані отримано в проспективних когортних дослідженнях у Європі й Нігерії,

у ході яких визначили наявність 23-34% людей літнього віку з безсонням. Дослідження в Китаї показало, що поширеність хронічного безсоння коливається в межах 4-22%. В Україні також 21-26% пацієнтів другої половини життя, що звертаються по медичну допомогу, скаржаться на проблеми зі сном.

Факторами, що сприяють розвитку порушень сну, є похилий вік, гормональна перебудова організму в жінок у період менопаузи, куріння та/або систематичний прийом алкоголю, недостатня фізична активність, ожиріння, переїдання у вечірні години (особливо жирної їжі), зміна звичного ритму життя (перехід на нічну роботу тощо).

Причинами інсомнії є:

- стрес і психотравматичні ситуації, для яких характерні порушення засинання;
- порушення гігієни сну (пізній відхід до сну, раннє пробудження, недостатність сну, нерегулярний сон);
- зміни в навколишньому середовищі (зміна часового поясу, змінна робота з порушенням циклічного ритму сну й неспання);
- захворювання, що спричиняють фізичний дискомфорт і супроводжуються больовим синдромом, оскільки виникає емоційне переживання факту власного нездоров'я та/або з'являються симптоми, що погіршують сон (біль, кашель, нічна поліурія), гіпертиреоз;
- психічні та неврологічні захворювання (пухлини мозку з локалізацією процесу в ділянках, що відповідають за процеси циклу «сон-безсоння», неврози), особливо ті, які супроводжуються депресією, зловживання психоактивними речовинами — алкоголем, кофеїном, харчовими добавками;
- прийом різних медикаментів — психостимуляторів засобів (кофеїн, деякі антидепресанти, симпатоміметики) та глюкокортикоїдів, тиреоїдних гормонів, протинабрякових і протикашльових засобів, гіпохолестеринемічних препаратів, теофіліну. Порушення сну можливе також у разі різкої відміни вказаних препаратів та інших, у тому числі снодійних.

Гострі розлади сну (раптове пробудження) можливі при пароксизмі тахікардії, що виник під час сну, приступі серцевої чи бронхіальної астми, апное уві сні, гіпертензивному кризі, проявах гострого гастриту, холециститу, панкреатиту, гіпоглікемії у хворих на цукровий діабет тощо.

Окрім незадоволення сном, яке відчуває людина, є пряма залежність між недосипанням і розвитком діабету, захворювань серця, інсульту, слабоумства, ожиріння, підвищенням артеріального тиску. Порушення сну мають істотні наслідки: зниження загального рівня здоров'я й імунологічного гомеостазу, психічні та емоційні розлади, мігрень, зниження продуктивності праці.

Особливо несприятливо інсомнія впливає на пацієнтів кардіологічного профілю, оскільки сон — це найважливіший регулятор циркадних біологічних ритмів організму, а серцево-судинна патологія сама по собі створює умови для порушення циркадних ритмів людини. До наявних циркадних змін приєднуються й порушення сну, які супроводжують і обтяжують перебіг патології.

Діагностика інсомнії ґрунтується на переліку її клінічних ознак і варіантів. Інсомнія може бути нічною та денною. До нічних ознак належать труднощі засипання, часті, ранні пробудження, відчуття втоми після сну, апное під час сну (стан короткочасної зупинки дихання, часто в пацієнтів з артеріальною гіпертензією). Денними проявами інсомнії є втома, стомлюваність, дратівливість, зниження пам'яті, концентрації уваги, сонливість. Можливе поєднання ознак.

Загальними принципами лікування розладів сну є увага до гігієни сну й неспання, вирішення супутніх психічних проблем,

усунення причини, що викликає безсоння, застосування снодійних препаратів для короткострокового лікування.

Проблема фармакотерапії розладів сну в сучасному її уявленні складається з двох завдань. Перше з них — вибір препарату, що сприяє швидкому засипанню в мінімальній дозі й знижує кількість нічних пробуджень. Друге завдання набагато ширше й стосується не кількісних оцінок, а якісних показників, що характеризують вплив препарату на організм людини в цілому, викликають сон, але не втручаються в його структуру; не впливають на денне самопочуття й не знижують якості життя.

Першочерговим завданням у лікуванні інсомнії є усунення чи ослаблення причин інсомнії, по можливості без застосування снодійних препаратів. Поліпшенню сну сприяють психотерапевтичні заходи, які потребують участі добре підготовленого фахівця. Ефективні також і фізичні методи лікування. Найпоширенішими є гідропроцедури — індиферентні та теплі, хвойні й шавліїні ванни тривалістю 20-30 хв. З електропроцедур — електрофорез із бромідом калію чи натрію, кальцій-гальванічний комір за Шербаком, електросон.

Медикаментозну корекцію безсоння здійснюють, застосовуючи такі групи препаратів:

- бензодіазепінові транквілізатори — гіпнотики (нітразепам), гіпнотики третього покоління — короткої дії при складнощах із засипанням (зопіклон), курсом не більш як 2 міс;
- антидепресанти із седативною дією (амітриптилін, піпофезин);
- барбітурати — короткочасне використання за неефективності інших снодійних препаратів (фенобарбітал).

Заспокійливі засоби призначають при лікуванні деяких нервових хвороб, психічних розладів і граничних нервово-психічних патологічних станів із прадавніх часів. Порівняно із сучасними бензодіазепіновими транквілізаторами заспокійливі засоби мають менш виражені седативний та антифобічний ефекти. Вони не спричиняють міорелаксації, і на відміну від гіпноседативних засобів їх застосування не зумовлює сонливості та залежності. Структуру циклу «сон-неспання» та основних показників нічного сну седативні засоби не змінюють, проте полегшують настання й поглиблення природного сну. Крім того, седативні засоби чинять регуляторний вплив на функції центральної нервової системи (ЦНС), посилюючи процеси гальмування чи знижуючи збудження, чим підсилюють ефективність нейротропних препаратів — снодійних, заспокійливих, знеболювальних та інших середників у разі їх комбінованого застосування.

Тому останнім часом зростає інтерес до призначення заспокійливих препаратів рослинного походження при легких розладах сну, а також при психологічно складних ситуаціях для зменшення дратівливості, при неврозах, вегетативній дисфункції в умовах патологічного клімаксу. Хворі добре переносять препарати валеріани й пустирника. Однак у пацієнтів із підвищеною чутливістю вони можуть викликати млявість, сонливість, легке запаморочення. Є обмеження в застосуванні валеріани напередодні хірургічного втручання, під час вагітності, лактації, у дітей віком до 12 років. У літературі описано гепатотоксичність цієї рослини.

Серед великої кількості рослин, що мають седативні властивості (верес звичайний, комірник в'язолистий, липа, стефанія гола, синюха блакитна, ромашка, лаванда, меліса лимонна, висушені шишки хмелю тощо), заспокійлива дія є лише компонентом спектра фармакологічної активності. Проте існують деякі види рослин, наприклад пасифлора інкарнатна, у яких седативна дія є провідною.



І.Г. Купновицька

Пасифлора інкарнатна (*Passiflora incarnata* L.) являє собою багаторічну ліану, що швидко росте, сімейства Пасифлорових (*Passifloraceae*), яка походить із субтропіків Північної Америки. Її культивують у низці країн із субтропічним кліматом, іноді завдяки високій декоративності тримають у вигляді кімнатної рослини.

У народній медицині як лікарську рослину пасифлору вперше представив Л.С. Фарес у 1839 р. за результатами лікування пацієнтів з епілепсією. Нині цю рослину застосовують у багатьох країнах у різних лікарських формах.

Лікарською сировиною є трава, яку заготовляють під час цвітіння чи на початку плодоношення й сушать за температури 50-60 °С. Трава пасифлори містить у невеликій кількості індольні алкалоїди — гармін, гармол, гарман (пасифлорин), здатні пригнічувати фермент моноаміноксидазу. Крім того, в лікарській сировині є низка флавоноїдів (кверцетин, апігенін, лютеолін, вітексин), що мають судинорозширювальні та кардіотрофічні властивості, кумарини, хінони.

Суккупність біологічно активних речовин пасифлори зумовлює її виражену седативну, легку протитривожну та снодійну дію без пригніченості після пробудження. Крім того, пасифлора має протисудомні властивості, сприятливо впливає на настрій при депресії. М'яка дія цієї рослини дає змогу використовувати її для лікування неврозів у дітей старше 3 років. Спазмолітична активність пасифлори корисна при головних болях, у тому числі при мігрені, спазмах гладкої мускулатури. Екстракт пасифлори дає позитивні результати при хворобі Мен'єра, зменшуючи частоту й тривалість запаморочень. Заспокійливу дію цієї рослини виявлено при патологічному клімаксі, коли підвищується артеріальний тиск, турбують «припливи», нервозність, зміна настрою, підвищена стомлюваність, розлади сну. Можна рекомендувати препарати пасифлори й при передменструальному синдромі. Седативні властивості пасифлори можуть бути використані в лікуванні залежності від психоактивних речовин. Міжнародний олімпійський комітет не забороняє застосування препаратів цієї рослини при підготовці спортсменів до змагань.

Отже, використання препаратів пасифлори зі своєрідним складом біологічно активних речовин є одним зі шляхів раціональної фармакотерапії розладів, що потребують седативного впливу.

Починаючи з 1948 р. у клінічну практику увійшов снодійний препарат класу етаноламінів, що належить до блокаторів Н₁-гістамінових рецепторів, — доксиламіну сукцинат. Окрім вираженої М-холіноблокуючої дії, препарат, проникаючи в ЦНС, виявляє седативний ефект, сприяючи засипанню. У низці робіт було показано, що доксиламін становить гідну альтернативу бензодіазепінам: достовірно скорочує час засинання, підвищує тривалість та якість сну, не порушує його структури й фаз.

Основні показання для призначення доксиламіну: безсоння, порушення сну; протипоказання: закритокутова глаукома, ускладнення сечовиділення (хвороби уретри й передміхурової залози), вік до 15 років, період лактації, підвищена чутливість до препарату. Можливі побічні ефекти, як і протипоказання, пов'язані з холіноблокуючою дією препарату: сухість у роті, порушення акомодатії, закріп, затримка сечовипускання. На ранок після вечірнього прийому препарату можуть спостерігатися уповільнення реакції та відчуття запаморочення, тому для запобігання падінню слід уникати різких рухів.

Препарат призначають дорослим і дітям старше 15 років у дозі 7,5-15 мг (1/2-1 таблетка) за 15 хв до сну (ввечері). За необхідності доза доксиламіну може бути збільшена до 30 мг на добу. Таблетку, вкриту оболонкою, слід запивати водою.

Під впливом доксиламіну в усіх пацієнтів з артеріальною гіпертензією в дослідженні Р.Я. Адаменко (2005) відзначено значне вкорочення часу засипання (до нормальних значень), нормальну тривалість сну, рідше відзначали нічні пробудження, не було сонливості вдень. Це єдиний зі снодійних препаратів, який не має протипоказань щодо можливості розвитку апное уві сні. Зважаючи на високу ефективність і безпечність, його можна рекомендувати широкому колу хворих із порушеннями сну як при гострій, так і при хронічній інсомнії, навіть жінкам на ранніх термінах вагітності при лікуванні ранніх токсикозів.

У разі призначення доксиламіну може відзначатися денна сонливість. Однак з огляду на хороший профіль безпеки доксиламіну його рекомендують як препарат першої лінії в лікуванні хронічної чи вперше виявленої інсомнії за відсутності в пацієнта очевидних протипоказань до його призначення.

Наявність таких фармакодинамічних ефектів у пасифлори й доксиламіну спонукала до поєднання в одній лікарській формі – таблетці – сухого екстракту пасифлори (300 мг) і доксиламіну гідрогенсукцинату (3,75 мг) у лікарському препараті Біосон («Асіно Фарма Старт», Україна) – комбінованому лікарському засобі для лікування періодичного й транзиторного безсоння. Фармакологічні ефекти препарату зумовлені сумарною дією його компонентів.

Біологічно активні речовини сухого екстракту пасифлори гальмують проведення нервових імпульсів у спинному й головному мозку, знижують збудливість ЦНС, чим зумовлюють виражений седативний, легкий протитривожний і снодійний ефекти. Екстракт пасифлори полегшує засинання, поліпшує якість сну, регулює його тривалість, не залишаючи тяжкості після пробудження й не спричиняючи залежності. Інший компонент препарату – доксиламін гідрогенсукцинат як блокатор H₁-гістамінових рецепторів має седативний і атропіноподібний ефекти. Він зменшує час засинання, а також покращує тривалість і якість сну. Активні компоненти препарату Біосон при короткочасному й тривалому застосуванні добре переносяться пацієнтами й мають сприятливий профіль толерантності.

Фармакокінетичні характеристики препарату Біосон зумовлені фармакокінетикою його компонентів. Утім, дані про фармакокінетику сухого екстракту пасифлори в доступних літературних джерелах відсутні. Доксиламін гідрогенсукцинат добре всмоктується зі шлунково-кишкового тракту, його максимальна концентрація в плазмі крові досягається в середньому через 2 год. Середній період напіввиведення з плазми крові становить у середньому 10 год. Доксиламін частково метаболізується в печінці шляхом деметилування та N-ацетилювання. Період напіввиведення може значно збільшуватися в літніх людей або в пацієнтів із нирковою чи печінковою недостатністю. Препарат проникає крізь гістогематичні бар'єри (включаючи гематоенцефалічний бар'єр) і розподіляється по тканинах і органах. Не виключено, що він має здатність проникати в грудне молоко.

Експериментальні дані доклінічних досліджень із вивчення первинних і вторинних фармакодинамічних ефектів препарату Біосон свідчать про відсутність його негативного впливу на спонтанну рухову активність та орієнтовно-дослідницьку поведінку тварин і на функціонування систем координації рухів і регуляції тонуусу скелетних м'язів. Препарат Біосон безпечний у користуванні й не виявляє токсичних впливів на організм експериментальних тварин.

У ході клінічного дослідження О.М. Гіріної встановлено, що курсове застосування лікарського засобу Біосон у таблетках, вкритих плівковою оболонкою, в дозі 1-2 таблетки 1 раз на добу за 15-30 хв до сну протягом 10 днів у 200 хворих на інсомнію було досить ефективним і здійснювало коригувальний вплив на періодичні й транзиторні порушення сну. Відзначено позитивну динаміку щодо суб'єктивної бальної оцінки

сну в пацієнтів при порівнянні відповідних показників до та після лікування. У переважної більшості пацієнтів ступінь поліпшення якості сну за даними анкети суб'єктивної бальної оцінки сну до кінця прийому препарату збільшився не менш ніж на 2 бали від початкового. Аналогічно відзначено позитивну динаміку клінічних показників і вираженості порушень сну. У ході дослідження було встановлено, що препарат Біосон добре переноситься пацієнтами, серйозних побічних і непередбачуваних явищ не спричиняє. Загальноклінічні, біохімічні аналізи крові, сечі не перевищували допустимих показників, під час дослідження не зареєстровано будь-яких алергічних ускладнень у вигляді шкірного висипу, підвищення тонуусу бронхів. У невеликій частини пацієнтів спостерігали легкі побічні явища у вигляді сонливості, сухості в роті, закрепу, які мали тимчасовий характер і не потребували відміни препарату. Ці побічні явища класифікували як очікувані, несерйозні, можливо, зумовлені патологією пацієнтів, включених у дослідження.

Біосон **рекомендовано** приймати перорально, за 30 хв до сну, по 1-2 пігулки. **Протипоказання** до застосування – підвищена чутливість до компонентів препарату, вагітність і годування грудьми, глаукома, розлади сечовипускання.

Рекомендовано корекцію дози препарату Біосон при застосуванні в пацієнтів із нирковою та печінковою недостатністю у зв'язку з даними про збільшення концентрації в плазмі й зменшення плазматичного кліренсу доксиламіну; у пацієнтів старше 65 років у зв'язку з можливими запамороченнями й уповільненими реакціями з небезпекою падіння; у пацієнтів із випадками апное в анамнезі.

Характеризуючи можливі медикаментозні **взаємодії** препарату Біосон, потрібно зауважити, що при одночасному застосуванні із седативними засобами, антидепресантами, барбітуратами, транквілізаторами, похідними морфіну, нейролептиками, анксіолітиками, седативними H₁-антигістаміновими препаратами, центральними антигіпертензивними препаратами й етиловим спиртом можливе посилення гальмівного впливу на ЦНС. При одночасному

прийомі з М-антихолінергічними засобами можливий ризик виникнення таких побічних ефектів, як затримка сечі, закреп, сухість у роті.

У відділенні артеріальної гіпертензії Івано-Франківського обласного клінічного кардіологічного диспансеру препарат Біосон застосували в 45 хворих на гіпертонічну хворобу II-III стадії 3 ступеня, пацієнтів із високим ризиком серцево-судинних ускладнень при супутніх розладах сну, з апное під час сну. Застосування препарату не тільки покращувало якість життя хворих, а й давало змогу дещо знизити дози використовуваних антигіпертензивних препаратів.

Отже, медична громадськість і пацієнти з інсомнією одержали новий ефективний і безпечний лікарський засіб Біосон, у якому фітопрепарат із седативною дією підсилює снодійний ефект доксиламіну, що дає можливість проводити самолікування хворим на безсоння й покращує якість їхнього життя.

Список літератури знаходиться в редакції.
BIOS-PUB-052017-009



Розумне поєднання для сну і засинання

Біосон

ПАСИФЛОРА
рослинний компонент

**ЗАСПОКОЮЄ
І ЗАБЕЗПЕЧУЄ
ЛЕГКУ
ПРОТИТРИВОЖНУ
ДІЮ***

ДОКСИЛАМІН
синтетичний компонент

**СКОРОЧУЄ ЧАС,
НЕОБХІДНИЙ
ДЛЯ ЗАСИНАННЯ**

**ПОКРАЩУЄ
ТРИВАЛІСТЬ
І ЯКІСТЬ СНУ***

Біосон

30 таблеток, вкритих плівковою оболонкою

acino

Коротка інструкція для медичного застосування препарату Біосон (Bioson). Склад. 1 таблетка містить сухого екстракту пасифлори (Passiflora herba) 300 мг, доксиламін гідрогенсукцинат 3,75 мг. Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група. Снодійні та седативні препарати. Код АТХ N05C MS0. Антистаміні засоби для системного застосування. Код АТХ R06A A09. Фармакологічні властивості. Компоненти екстракту пасифлори гальмують проведення нервових імпульсів у спинному і головному мозку, зменшують збудливість центральної нервової системи, чим обумовлюють виражений седативний, легкий протитривожний і снодійний ефекти без симптомів притупленості під час пробудження. Застосовують для укорочення часу засипання і тривалості сну. Застосовують при вегетативних симптомах на фоні захворювань нервової та серцево-судинної систем (при гіпертонічній хворобі, у гірчаківському періоді після церебральних судинних кризів, нейроциркуляторній дистонії, при астеничних станах після перенесеної інфекції та інших тяжких захворювань). Пасифлора містить такі вегетативні симптоми, як втрата серцебиття, підвищена пітливість. Доксиламін гідрогенсукцинат є блокатором H₁-гістамінових рецепторів, що має седативний, снодійний та антиалергічний ефекти. Показання. Періодичне та транзиторне безсоння. Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату; період вагітності та годування груддю; затримка сечі; глаукома в анамнезі пацієнта або в сімейному анамнезі; уретропростатичні розлади з ризиком затримки сечі. Побічні реакції. Препарат, як правило, добре переноситься. В окремих випадках можуть спостерігатися такі побічні ефекти: запора, біль у роті, закрепу, сухість у роті, сонливість, можливі запаморочення, підвищення тонуусу скелетних м'язів, сухість та запор у товстому кишці. Категорія відпуску. Без рецепта. Р.Л.НМД/15137/01/01, Наказ МОЗ України №346 від 12.05.2016. Виробник: ТОВ «Асіно Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар І.Левченка, 8. ТОВ «Асіно Фарма Старт» входить до групи компаній Асіно (Швейцарія). Повна інформація знаходиться в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розповсюдження в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. *Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Біосон.

Сосудистые когнитивные нарушения и эндотелиальная дисфункция: современные подходы к терапии

По материалам XIX Международной конференции «Возрастная стратегия профилактики, терапии и реабилитации в неврологии» (25-27 апреля, г. Трускавец)

Мозговой инсульт и его последствия стабильно занимают лидирующие позиции в структуре причин смертности и инвалидности населения. Актуальным направлением является изучение ранних форм цереброваскулярных заболеваний, когда патологические процессы еще обратимы, а патогенетически обоснованные лечебно-профилактические мероприятия помогают надолго сохранить человеку активную жизнедеятельность и уменьшить риск мозговой катастрофы. Вопросам терапии дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) и сосудистых когнитивных нарушений посвятила лекцию заведующая кафедрой неврологии № 1 Харьковского национального медицинского университета (ХНМУ), доктор медицинских наук, профессор Ирина Анатольевна Григорова.

Хронические нарушения мозгового кровообращения традиционно объединяют термином «дисциркуляторная энцефалопатия», под которой подразумевается прогрессирующая недостаточность кровоснабжения головного мозга, приводящая к развитию множественных мелкоочаговых повреждений нервной ткани и нарушений неврологических и психических функций.

Особенности клинических проявлений ДЭ обусловлены мультифокальным характером поражения мозга. Симптоматика ДЭ формируется в результате нарушения связей между корой и подкорковыми структурами. Причина «разобщения» — диффузные изменения белого вещества головного мозга, коры, базальных ядер. При ДЭ в наибольшей степени страдают функция лобных долей и их связи с подкорковыми и стволовыми отделами. Это поясняет доминирующую роль когнитивных расстройств лобного типа и сложных нарушений двигательного контроля в клинической картине ДЭ.

Клинические изменения при ДЭ характеризуются стадийностью и без лечения имеют тенденцию к прогрессированию.

При ДЭ I стадии преобладают неврастенические нарушения, а явные неврологические нарушения, как правило, отсутствуют.

Но тестирование с применением простых скрининговых инструментов, например мини-теста психического статуса (MMSE), выявляет легкие (26-27 баллов) или умеренные (24-25 баллов) когнитивные нарушения.

На II стадии ДЭ нарастает частота нарушений памяти. Результат MMSE ухудшается до 20-23 баллов, что соответствует деменции легкой степени выраженности. Отчетливой становится очаговая неврологическая симптоматика. Например, следствием поражения пирамидной, экстрапирамидной систем и мозжечка являются нарушения ходьбы и равновесия.

На III стадии ДЭ когнитивный дефицит приобретает тотальный характер и накладывает ограничения на жизнедеятельность больных. Тест MMSE выявляет умеренную (11-19) или тяжелую деменцию (>10 баллов). Наблюдается дальнейшее прогрессирование неврологических нарушений вплоть до утраты контроля тазовых органов.

Первыми шагами в диагностике ДЭ являются выделение основных синдромов — неврологических, когнитивных, эмоционально-аффективных и их подтверждение инструментальными и психометрическими методами.

На втором этапе диагностики проводится оценка сосудистых факторов риска.

Они могут быть неустраняемыми (возраст, наследственность) и устраняемыми или потенциально модифицируемыми (артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение, курение, злоупотребление алкоголем).

По возможности следует стремиться к точной идентификации сосудистого процесса, вызывающего ДЭ (по данным доплерографии, нейровизуализации и ангиографии). Диагноз ДЭ и сосудистой деменции правомочен лишь в тех случаях, когда доказана временная причинно-следственная связь нарушений гемодинамики с развитием клинической, неврологической, нейропсихологической и психиатрической симптоматики, а также исключены другие (не сосудистые) причины наблюдаемых симптомов.

Соответственно в клинко-патогенетической картине выделяют следующие цели терапии ДЭ:

- снижение темпов прогрессирования цереброваскулярной недостаточности;
- устранение или уменьшение выраженности неврологических и психических проявлений;
- предупреждение развития транзиторной ишемической атаки, первого или повторного инсульта, инфаркта миокарда, заболеваний периферических артерий;
- предотвращение развития и прогрессирования деменции.

Сосудистая деменция — это не единое состояние, а несколько клинко-морфологических и клинко-патогенетических синдромов, общей для которых является взаимосвязь цереброваскулярной патологии с когнитивными нарушениями. Деменция патогенетически тесно связана с ключевыми факторами развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний — дисфункцией эндотелия, артериальной гипертензией, атеросклерозом.

Эндотелий в настоящее время рассматривается не просто как эпителиальная выстилка сосудов, а как автономный сердечно-сосудистый и эндокринный орган. Его общий вес (1,5-2 кг) сопоставим с весом печени, а площадь достигает размеров футбольного поля. Эндотелий продуцирует более 30 важнейших медиаторов, которые участвуют в фибринолизе, регуляции тонуса сосудов, пролиферации, иммунного ответа.

Эндотелиальная дисфункция признана экспертными ассоциациями, включая Европейское общество кардиологов, ключевым звеном в развитии кардио- и цереброваскулярной патологии — атеросклероза, ишемической болезни сердца, острых и хронических нарушений мозгового кровообращения, облитерирующих заболеваний сосудов нижних конечностей. Под воздействием различных модифицируемых и немодифицируемых факторов способность эндотелиальных клеток синтезировать вазодилатирующие субстанции снижается, тогда как синтез сосудосуживающих факторов сохраняется или усиливается. При участии системной воспалительной реакции, усиленной пролиферации гладкомышечных клеток, адгезии и агрегации клеток крови эндотелиальная дисфункция становится прямым предшественником прогрессирования атеросклероза и связанной с ним сосудистой патологии (рис.).

Основным проявлением эндотелиальной дисфункции является нарушение биодоступности универсального вазодилатора оксида азота (NO) за счет дефицита субстрата для его синтеза — L-аргинина. На кафедре неврологии № 1 ХНМУ проведено новаторское исследование, направленное на поиск дополнительных маркеров дисфункции эндотелия сосудов



И.А. Григорова

у пациентов с ишемическим инсультом (ИИ). Для этого производился подсчет количества циркулирующих десквамированных эндотелиоцитов (ЦДЭ) венозной крови по методу J. Hladovec (1978) с определением их морфологических характеристик (площади, максимального размера) у больных в раннем восстановительном периоде каротидного ИИ (Патент на корисну модель № 66974 від 25.01.2012 «Спосіб визначення циркулюючих ендотеліоцитів крові», О.О. Гелетка, І.А. Григорова, О.Ю. Степаненко). Выявлена взаимосвязь между количеством ЦДЭ, их морфологическими показателями и сосудистыми факторами риска у пациентов с ИИ. Так, была выделена группа из 19 больных, перенесших ИИ в возрасте от 30 до 42 лет, которые являлись заядлыми курильщиками. Показатель количества ЦДЭ у них составил $19,6 \pm 5,2 \times 10^5$ в 1 л крови, а среднее значение площади фрагмента десквамированного эндотелиоцита — 38279 ± 9521 условных единиц (пикселей). Это значительно отличается от показателей некурящих больных, перенесших ИИ, у которых количество ЦДЭ составило $9,4 \pm 2,62 \times 10^5$ в 1 л крови, а площадь десквамированного эндотелиоцита — 27353 ± 9745 условных единиц. Таким образом, было выявлено, что кроме увеличения количества ЦДЭ в группе курящих пациентов достоверно выше степень их фрагментации за счет увеличения площади и максимального размера. Эти дополнительные маркеры эндотелиальной дисфункции у лиц, перенесших ИИ (в том числе молодого возраста), были более выражены у курильщиков, а также пациентов, которые нерегулярно принимали антигипертензивные препараты и статины.

Основой ведения пациентов с ДЭ являются адекватная терапия атеросклеротического заболевания сосудов и контроль модифицируемых факторов риска: назначение статинов, подбор эффективной антигипертензивной терапии, модификация образа жизни и питания с целью нормализации массы тела. Регулярные умеренные физические нагрузки, кроме того, благотворно влияют на функционирование сосудистого эндотелия.

Кроме того, для симптоматической терапии когнитивных нарушений у пациентов с ДЭ применяются препараты с нейропротективными и ноотропными свойствами:

- антагонисты NMDA-рецепторов (мемантин);
- модуляторы ГАМК-эргической нейротрансмиссии (гопантеновая кислота — ГПК);
- ингибиторы холинэстеразы (донепезил, ривастигмин);
- препараты с метаболическим механизмом действия (мельдоний);
- донаторы L-аргинина для синтеза эндотелиального NO;
- предшественники фосфолипидов нейрональных мембран (цититколин) и др.

Для коррекции когнитивных расстройств, наблюдаемых при I и II стадии ДЭ, мы рекомендуем применять препарат отечественного производства Когнум (кальция гопантенат). Фармакологические свойства ГПК



**Ноотроп,
нейропротектор**



Когнум
Ноотропний засіб
30 таблеток по 250 мг

гопантенат кальцію



**Збереження
пам'яті та інтелекту**



МЕМБРАЛ
лікування деменції
30 таблеток, вкритих плівковою оболонкою

мемантину гідрохлорид



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

Регістраційне посвідчення МОЗ України:
Когнум - НР/А/13717/01/01 від 03.07.2014;
Мембрал - НР/А/14982/01/01 від 16.03.2016



Рис. Ендотеліальна дисфункція – універсальний механізм розвитку кардіо- і цереброваскулярних захворювань

обумовлені наявністю в структурі молекули гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК) – основного тормозного медіатора центральної нервної системи. Посредством модуляції ГАМК-рецептор-канального комплексу ГПК підвищує стійкість нейронів до гіпоксії і дії токсичних речовин, сприяє нормалізації обмінних процесів в стінці церебральних судів, проявляє антивазоспастичне і мембраностабілізуюче дії, стимулює білок-синтетичні процеси в нейронах.

Терапевтичні ефекти ГПК:

- покращує пам'ять, увагу;
- регулює рівень бодрості (умеренне седативне діє);
- регулює тонус м'язів, зменшує мотормію збудливості;
- протисудорожне діє;
- протисудорожне діє;
- покращує емоційний фон;
- запобігає побічним ефектам фенобарбіталу, карбамазепіну, нейролептиків.

Рекомендовані суточні дози препарату Когнум у дорослих пацієнтів – 1500-3000 мг. Препарат можна застосовувати у дітей з 3 років, починаючи з дози 750 мг/сут, що свідчить про його безпеку. Курс лікування становить від 1 до 4 міс, в окремих випадках – до 6 міс. Через 3-6 міс можливо повторення курсу лікування.

У пацієнтів з деменцією в схему лікування ми рекомендуємо додавати вітчизняний препарат мемантину гідрохлориду – Мембран. Субстанція для його виробництва постачається компанією Merz Pharma GmbH (Німеччина). Остановимся на дії мемантину.

Дієвість мемантину пов'язана з покращенням міжнейронної передачі і захистом нейронів від пошкодження в умовах надмірного викиду глутамату. Мемантин є неконкурентним низкоафінним антагоністом N-метил-D-аспаратичних (NMDA) рецепторів з низкою селективністю по відношенню до різних підтипів NMDA-рецепторів і швидкою кінетикою зв'язування з ними. Одним з основних лігандів NMDA-рецепторів є збуджуючий нейромедіатор глутамат. Модулюючи ефект мемантину в відношенні NMDA-рецепторів згладжує негативні наслідки посиленої глутаматергічної передачі, яка спостерігається при ішемії мозку (судинній деменції), так і в результаті токсичного дії β-амілоїда (при деменції Альцгеймера). Вторинні механізми дії мемантину пов'язані з впливом мемантину на серотонінові рецептори підтипу 5-HT₂, ацетилхолінові, дофамінові (D₂) рецептори, а також потенціал-залежні канали для іонів Na⁺. Посредством перелічених механізмів мемантин знижує рівень окислювального стресу в нервовій тканині, запобігає утворенню патологічного β-амілоїда і фосфорилує тау-протеїни, зменшує вираженість нейровоспалення, покращує нейрогенез. Все перелічене ефекти протистоять дисфункції нейронних мереж, яка спостерігається при деменції, і, можливо, уповільнює прогресування патологічного процесу.

Мембран застосовується поступовим підвищенням дози до 5 мг/сут в перші 3 нед по наступній схемі:

1-я тиждень (1-7-й день) – 5 мг/сут (0,5 таблетки);

2-я тиждень (8-14-й день) – 10 мг/сут (1 таблетка);

3-я тиждень (15-21-й день) – 15 мг/сут (1,5 таблетки);

починаючи з 4-ї тижня – 20 мг/сут (2 таблетки). В подальшому рекомендована підтримуюча доза становить 20 мг/сут.

В клінічній практиці часто виникає питання про те, в яких ситуаціях слід зазначати комбіновану нейропротекторну терапію. Відповідь на це питання було отримано, в частині, при проведенні на базі нашої кафедри дослідження з участю 120 хворих з додементними когнітивними розладами і судинною деменцією. Всі досліджувані були розділені на дві групи: I група – хворі з гіпертензивною енцефалопатією II стадії в віці 50-60 років, II група – хворі з гіпертензивною енцефалопатією II-III стадії в віці 65-80 років. У пацієнтів I групи виявлялися додементні когнітивні порушення, а у пацієнтів II групи – деменція легкої і середньої ступеня тяжкості.

Хворі були досліджені згідно українського протоколу. Психодіагностичне дослідження проводилося з використанням Монреальської шкали, застосовуваної для виявлення когнітивних порушень (шкала MoCA), ступінь вираженості психоемоційних розладів і депресії визначалася за допомогою шкали Спілберга-Ханіна і Бека. У пацієнтів I групи відзначено зниження когнітивних функцій на 3 бали за шкалою MoCA (зменшення концентрації уваги, погіршення короткочасної і довготривалої пам'яті, дезорієнтація, апрактичні розлади). У хворих II групи виявлено зниження когнітивних функцій на 5 балів за шкалою MoCA. У даного контингенту хворих к аналогічним розладам, наявним у хворих I групи, приєдналися емоційні, поведінкові зміни, труднощі в самообслуговуванні. У 50% пацієнтів I групи і у 80% пацієнтів II групи виявлялися психоемоційні порушення в формі тривоги і депресивного синдрому. Нами відзначено позитивний ефект при застосуванні препарату Когнум у хворих I групи. У хворих II групи частинний регрес когнітивних розладів спостерігався при застосуванні комбінованої терапії препаратом Когнум і Мембран. Таким чином, у осіб середнього віку з додементними судинними розладами в ряді випадків достатньо призначення одного препарату – Когнуму. У більшості пацієнтів і у осіб з деменцією, навіть легкої і середньої ступеня, цілком доцільно призначати препарат Когнум і інгібітор NMDA-рецепторів Мембран. Це підтверджує думку про доцільність комбінованої терапії у осіб з когнітивними судинними розладами, особливо в старшій віковій групі при деменції.

Таким чином, своєчасний і адекватний вибір терапевтичної тактики при ДЗ дозволить запобігти прогресуванню цереброваскулярної недостатності і забезпечити позитивну динаміку порушень в інтелектуально-мнестическій, емоційно-мотиваційній і руховій сферах.

Підготував Дмитрій Молчанов



Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

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

Для редакційної передплати на видання необхідно:

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

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»

Нове в медицині та медичній практиці

Передплатний індекс – **35272**

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

Вартість редакційної передплати:

- на 3 місяці – 270 грн
- на 6 місяців – 540 грн
- на 12 місяців – 1080 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

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

03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.

e-mail: **podpiska@health-ua.com**

ЄДРПОУ 38419790, р/п 26000628915800

у ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Гінекологія, акушерство, репродуктологія»

Передплатний індекс – **89326**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»

Передплатний індекс – **37635**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»

Передплатний індекс – **37632**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»

Передплатний індекс – **37639**

Періодичність виходу – 6 разів на рік

Вартість передплати на рік – 300 грн, на півріччя – 150 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»

Передплатний індекс – **37633**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»

Передплатний індекс – **37634**

Періодичність виходу – 5 разів на рік

Вартість передплати на рік – 250 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Педіатрія»

Передплатний індекс – **37638**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»

Передплатний індекс – **37631**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»

Передплатний індекс – **49561**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»

Передплатний індекс – **86683**

Періодичність виходу – 3 рази на рік

Вартість передплати на рік – 150 грн

Журнал «Серцева недостатність»

Передплатний індекс – **49291**

Періодичність виходу – 3 рази на рік

Вартість передплати на рік – 150 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

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

03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.

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

e-mail: **podpiska@health-ua.com**

ЄДРПОУ 38419785, р/п 26007628853200

у ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005

НАША АДРЕСА:

Видавничий дім

«Здоров'я України»,

03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2

Відділ передплати:

тел.: **+ 380 (44) 364-40-28,**

e-mail: **podpiska@health-ua.com**

www.health-ua.com



www.health-ua.com



О.Є. Коваленко, д. мед. н., професор, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС; Р.А. Валько, лікар-ординатор, Клінічна лікарня № 15 Подільського району м. Києва

Питання диференційної діагностики первинної та вторинної хореї: клінічні випадки

Терміном «хорея» зазвичай позначають синдромокомплекс, який характеризується збільшеною амплітудою часто безладних, нерегулярних, навіть гротескних рухів, асоційованих зі зниженням м'язовим тонусом, що нагадує викривлений танець (від грец. *χορεία*, що означає назву танцю). У клінічній практиці під терміном «хорея» розуміють як самостійне захворювання, при якому хореїчний гіперкінез є провідним проявом (хорея/хвороба Гантінгтона, мала хорея), так і цілу низку синдромів, що виникають при різних патологіях.

Неврологія з хореїчним гіперкінезом поділяють на первинні та вторинні форми. Первинні — це спадкові, генетично детерміновані патології, але вони можуть виступати не тільки як самостійне захворювання, а і як синдром у складі таких спадкових екстрапірамідних захворювань, як гепатоцеребральна дистрофія (хвороба Вільсона-Коновалова), синдром Леша-Ніхена, пароксизмальний хореоатетоз. До первинних форм належать: хорея Гантінгтона, спадкова не прогресуюча хорея з раннім початком, хронічна хорея з пізнім початком. Класичним прикладом первинної хореї є **хвороба Гантінгтона** — генетичне захворювання нервової системи, що характеризується поступовим початком із поєднанням прогресуючого хореїчного гіперкінезу та когнітивних і психічних розладів. Хвороба Гантінгтона виникає в працездатному віці — зазвичай у 30-50 років. Особливості генетичного розладу полягають у множенні кодона CAG у гені HTT. Цей ген кодує 350-kDa білок гантінгтін з іще не встановленою функцією. У немутантному гені дикого типу в різних людей присутня різна кількість CAG-повторів, натомість доведено, що прояви хвороби розгортаються тільки тоді, коли число CAG-повторів перевищує 36.

Верифікація діагнозу в разі наявності у хворого специфічного синдрому — гіпотонічно-гіперкінетичного, що проявляється збільшеною амплітудою рухів зі зниженням м'язовим тонусом, або первинної та вторинної хореї ґрунтується на оцінюванні специфічних клінічних проявів, даних анамнезу, нейровізуалізації, генетичних досліджень.

Генетичне тестування є ключовим діагностичним методом, що дає змогу верифікувати хорею Гантінгтона в диференційній діагностиці з вторинними хореями (хоресподібними синдромами).

Вторинні хореї — це поліетіологічні патологічні стани, при яких ураження базальних ядер проявляються синдромом гіпотонії-гіпокінезії.

Якщо первинна хорея трапляється відносно нечасто, то вторинні хореї, коли структури екстрапірамідної системи уражаються внаслідок різних інших причин або їх поєднання, становлять досить великий перелік патологій.

Вторинні хореї, що пов'язані з ураженням базальних ядер головного мозку, класифікують за етіологічним чинником: вірусні, бактеріальні (як прояв або наслідок вірусного/бактеріального енцефаліту), судинні, посттравматичні, дисимунні — мала хорея (системний червоний вовчак), метаболічні, токсичні (поліхімії, отруєння чадним газом, сіркоуглецем, марганцем, унаслідок вживання деяких лікарських засобів — амфетаміну, леводопи, похідних хлорпромазину тощо), змішані (присутні декілька чинників).

Слід зазначити, що існують хореї, притаманні більш молодому, навіть дитячому віку, діагностика яких нерідко ускладнюється через низку причин. Серед них — первинний ювенільний акінетико-ригідний варіант (варіант Вестфала) та вторинна мала хорея (ревматична хорея, інфекційна хорея, хорея Сиденгема). Для встановлення цих діагнозів слід звертати увагу на наявність інших клініко-параклінічних проявів, притаманних саме цим патологіям.

Своєчасна діагностика захворювань із хореїчним гіперкінезом залишається сьогодні актуальною проблемою: пацієнти на перших етапах розвитку патології часто концентрують увагу на симптомах, які уводять лікаря в хибному напрямку в діагностичному пошуку. Наприклад, пацієнта можуть більше непокоїти часті головні болі, фізична та психічна виснажливості, аніж моторні порушення. Однак і лікарі первинної ланки, від яких залежить, наскільки швидко пацієнт буде спрямований на обстеження в стаціонар неврологічного профілю, рідко проявляють спостережливості щодо хореї та хоресподібних синдромів. Тим часом саме своєчасне встановлення правильного діагнозу нерідко вирішує подальшу долю не тільки самого пацієнта, а і його сім'ї.

Клінічний приклад № 1

Хвора Н., 39 років, менеджер. Заміжня, має двох дітей: доньку 19 років і сина 15 років. Поступила на обстеження й лікування до неврологічного відділення зі скаргами на головний біль, швидку фізичну й психічну виснажливості, підвищену подразливість, лабільність настрою, періодичну нав'язливість і «розхлябаність» рухів у кінцівках та шиї, зміну ходи. Останні симптоми переважно помічали оточуючі хворої, які їй рекомендували їй звернутися до лікаря, але серед переліку скарг пацієнтка назвала ці симптоми останніми й менш значущими з її точки зору, що могло бути пов'язано з особистісною та ситуаційною актуалізацією останніх.

Анамнез. Вважає себе хворою близько 4-5 років, зверталася до лікаря переважно з приводу головного болю та за рекомендацією близьких — через «ненормальну» рухливість. Досить тривало мала діагноз вегето-судинної дистонії. Після подальшого обстеження в умовах неврологічного стаціонару та формування чітко окресленого гіперкінетично-гіпотонічного синдрому було встановлено попередній діагноз — хорея. Травми й тяжкі інфекційні ураження в анамнезі відсутні, тонзилектомія 15 років тому, апендектомія 7 років тому. 18 років тому — тиреоїдектомія через дифузний токсичний тиреоїдит, спостерігається в ендокринолога, отримує замісну гормональну терапію.

Об'єктивний огляд. Нормостенік, хода «пританцювувача», часто незграбно «поправляє» зачіску, погляд тривожний, невдоволений. Сидить на стільці неспокійно, ніби краще вмощується. Самокритика знижена, наполягає на скаргах на головний біль і втомлюваність, решту симптомів, на її думку, переважно видумали близькі та лікарі. Черепні нерви: обличчя в межах фізіологічної асиметрії, обсяг рухів очних яблук достатній, має дрібнозормашний горизонтальний ністагм в обидва боки, слабкість конвергенції, проте зафіксувати голову в статичному положенні хвора спромоглася не одразу й не повністю. Язик по середній лінії. Чутливість на обличчі не порушена. Сухожилкові та периостальні рефлекси похвалені, симетричні. У позі Ромберга похитування, пальце-носова проба неточна з обох боків. Патологічні рефлекси відсутні. М'язовий тонус у кінцівках знижений, гіпермобільність під час пасивних рухів. М'язова сила збережена. Обсяг рухів у шийному відділі дещо знижений при повороті ліворуч, напруження м'язів і болючість під час пальпації в підпотиличній ділянці, більше зліва. Змішаний стійкий дермографізм, акрогіпергідроз.

Загальний та біохімічний аналізи крові, загальний аналіз сечі: у межах норми.

Електрокардіографія: синусовий ритм — 74 за 1 хв. Зміщення електричної осі праворуч. Дифузні зміни міокарда.

Магнітно-резонансна томографія (МРТ) головного мозку: певне розширення борозен головного мозку, шлуночків і субарахноїдальних просторів, вогнищевих змін не виявлено, зниження сигналу в проекції блідих куль, кіста Вергі.

Консультація ендокринолога: постопераційний гіпотиреоз, отримує замісну гормонотерапію.

Консультація окуліста: під час біомікроскопії райдужної оболонки кілець Кайзера-Флейшера не виявлено.

Консультація генетика: ймовірно, хорея Гантінгтона, призначено генетично-молекулярний аналіз.

Катамнез. Результати повторного огляду пацієнтки через 4 роки від попереднього запису. Не працює, можливість виконувати професійні обов'язки втратила через 1,5 року після першого звернення до неврологічного стаціонару. Інвалід II групи. Щорічно проходить стаціонарне обстеження в динаміці й отримувє лікування в неврологічному відділенні

із застосуванням нейрометаболічної та симптоматичної терапії.

Обтяжений сімейний анамнез: стало відомо, що син хворої відзначає схожі симптоми протягом останніх 3-4 років.

На момент огляду має скарги на неконтрольовані хаотичні рухи в кінцівках, шиї, вимушені оберти головою, що посилюються при емоційному напруженні, хиткість при ходьбі, порушення ходи, загальну слабкість, головні болі (які вже втратили свою значущість у особистому сприйнятті хворої порівняно з руховими розладами, на відміну від першого огляду). Особливо складно, з її слів, стало «працювати з цифрами й текстами», тобто на перший план хвора висуває когнітивний дефіцит.

Неврологічний статус. У свідомості, орієнтована в просторі й у часі, недостатньо критична до свого стану, дещо загальмована, команди виконує уповільнено, відзначається мнестичне зниження. Очні щілини, зіниці D=S, горизонтальний дрібнозормашний ністагм. Язик по середній лінії, не може тримати його висунутим протягом 5 сек, ковтання не порушено. Мова дизартрична, уповільнена. (+) симптом Марінеску-Радовича з обох боків. Насильницькі рухи в шиї з поворотами голови, більше ліворуч. У кінцівках рухи дещо розмашисті. М'язовий тонус у кінцівках знижений із періодичними ділянками дифузного підвищення. Сухожилкові рефлекси з рук та ніг високі, асиметричні — D>S. Симптом Бабінського, Росолімо (+) з обох боків. Координаторні проби — неточно зліва, мимопадіння справа, виконує їх з інтенцією. У позі Ромберга хитання, хода — атактична. Переконливі розлади чутливості не виявлено. Менінгеальних знаків не виявлено. Функцію тазових органів контролює.

Клінічний та біохімічний аналізи крові, загальний аналіз сечі: у межах норми.

МРТ головного мозку: ознаки атрофічного процесу — збільшення борозен, субарахноїдальних просторів і шлуночків, які зросли від часу попереднього опису, зменшення об'єму голівки хвостатих ядер, зниження сигналу в проекції блідих куль, кіста Вергі.

Консультація генетика: хорея Гантінгтона підтверджена молекулярно-генетичним дослідженням — виявлено алелі гена IT15, які містять нормальну та експансовану кількість CAG-повторів (15 та 48), рекомендовано медико-генетичне консультування родини.

Діагноз: хорея Гантінгтона, гіперкінетична форма. Двобічна пірамідна недостатність, атактичний синдром за змішаним типом, синдром мнестичного зниження. Порушення поструральних функцій і функції ходьби. Вертеброгенна цервікокраніалгія.

Лікування: антидофамінергічна, нейрометаболічна й симптоматична терапія, вітаміни групи В.

Коментар щодо лікування. Ефективного патогенетичного лікування хвороби Гантінгтона на нинішньому етапі не розроблено. Перспективним напрямом у лікуванні цього захворювання вважають трансплантацію ембріональних мозкових клітин у підкіркові ганглії, проте ефективність і безпека такого лікування потребують удосконалення методик і ретельної оцінки.

Для зменшення вираженості хореїчного гіперкінезу застосовують антидофамінергічні засоби з групи нейролептиків — галоперидол, тіаприд тощо.

У тяжких випадках для зменшення гіперкінезів нейролептики доцільно комбінувати з бензодіазепіновими препаратами, особливо з клоназепамом у добовій дозі 1-4 мг.

Після проведеного курсу лікування об'єктивний стан хворої істотно не змінився, натомість вона відзначає зменшення головних болів і певне підвищення працездатності в повсякденній життєдіяльності.

Хворій рекомендовано спостереження сімейним лікарем і неврологом за місцем проживання.



О.Є. Коваленко

Клінічний приклад № 2

Хворий Ф. 1956 р.н., перебував на стаціонарному лікуванні в неврологічному відділенні. Направлений районною поліклінікою в плановому порядку з попереднім діагнозом дисциркуляторної енцефалопатії (ДЕП) II стадії з вестибulo-атактичним синдромом.

Пацієнт пред'являв скарги на неконтрольовані рухи в кінцівках, шиї, посмикування мимічної мускулатури, кінцівок, хиткість при ходьбі, порушення сну (не спить уночі), дратівливість, оніміння в кінцівках.

Анамнез. Вищенаведені скарги відзначає близько 1 року. Хоча проблеми з координацією та ходою відзначає близько 2-3 років. Із наданої хворим медичної документації відомо, що в 2014 р. він перебував на стаціонарному лікуванні в неврологічному відділенні з діагнозом ДЕП II-III стадії з помірним вестибulo-атактичним синдромом, двобічною пірамідною недостатністю. Зі слів хворого також стало відомо, що в 1975 р. він переніс резекцію щитоподібної залози, в ендокринолога регулярно не спостерігався, гормонотерапію не приймав, незважаючи на те що йому було її призначено (анамнестично). Також зі слів хворого відомо, що він тривалий час палить (2 пачки цигарок на день), періодично зловживає алкоголем, нерідко несертифікованим. За останній рік хворий десоціалізувався, намагається не з'являтися на люди. Постійного робочого місця не має. Проживає сам.

Об'єктивний огляд. У свідомості, орієнтований, астенізований, емоційно лабільний. Очні щілини та зіниці D=S, слабкість конвергенції, мимовільні, хаотичні рухи очних яблук. Обличчя дещо асиметричне, спостерігаються періодичні посмикування мимічної мускулатури, гримаси, розхитування головою. Девіація язика вліво. Мова з елементами дизартрії. М'язовий тонус у кінцівках переважно знижений зі змінним гіпертонусом. М'язова сила з рук та ніг D=S, без переконливого зниження. Сухожилкові й періостальні рефлекси високі, D>S із верхніх і нижніх кінцівок. Симптом Бабінського позитивний двобічно, більше справа. Координаторні проби виконує з дизметрією та інтенцією. У позі Ромберга хитання. Хода атактична, рухи в кінцівках збільшені за амплітудою. Розлади чутливості за поліневритичним типом, рівень було важко точно з'ясувати через когнітивні зміни в пацієнта. Гіпергідроз стоп і долонь. Менінгеальних знаків не виявлено. Функцію тазових органів контролює.

Результати обстежень: артеріальний тиск (АТ) — 160/90 мм рт. ст., частота пульсу — 80 уд. за 1 хв.

Загальний та біохімічний аналізи крові, загальний аналіз сечі: у межах норми.

Електрокардіографія: синусова тахікардія, частота серцевих скорочень — 90 уд/хв. Відхилення електричної осі серця вліво — 30 гр. Виразені дифузні зміни міокарда.

Рентгенографія органів грудної порожнини: вікові зміни.

МРТ головного мозку: МР-ознаки атрофічних змін мозку з переважним залученням лобно-тім'яних ділянок, судинної енцефалопатії.

Консультація терапевта: хронічний обструктивний бронхіт. Пневмосклероз. Дихальна недостатність I стадії. Хронічний панкреатит, стадія ремісії.

Консультація ендокринолога: післяопераційний гіпотиреоз, тяжка форма, стан декомпенсації. Стан після резекції щитоподібної залози (1975 р.) з приводу вузлового зоба. Рекомендовано гормональне обстеження (тиреотропний гормон, Т4) та лікування. Спостереження ендокринолога за місцем проживання. Рекомендовано дообстеження в Інституті ендокринології

та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України.

Діагноз: ДЕП III стадії дисметаболічного та гіпертензивного генезу, з двобічною пірамідною недостатністю, вестибуло-атактичним синдромом, вираженим інтелектуально-мнестичним зниженням, астено-невротичним синдромом, вегетативною дисфункцією. Гіпертонічна хвороба II стадії. Вторинна хорія. Післяопераційний гіпотиреоз, тяжка форма, стан декомпенсації. Стан після резекції щитоподібної залози (1975 р.) з приводу вузлового зоба. Хронічний обструктивний бронхіт, пневмосклероз. Дихальна недостатність I стадії. Хронічний панкреатит, стадія ремісії.

Лікування: в стаціонарі призначено таку терапію – антигіпертензивні препарати, препарати калію, інозин, вітаміни групи В, цитиколін (Цитімакс-Дарниця) 1000 мг внутрішньовенно крапельно на фізіологічному розчині № 10, аргініну гідрохлорид (Тівмакс-Дарниця) 100 мг внутрішньовенно крапельно, ацетилсаліцилова кислота.

Після проведеного лікування відзначали зменшення певних симптомів, у хворого нормалізувався рівень АТ, пацієнт відзначив зменшення хаотичних рухів і посликувань, парестезій у кінцівках, покращення сну.

Коментар щодо лікування. Враховуючи те, що в пацієнта вторинні гіперкінези з'явилися внаслідок ішемічних, метаболічних і токсичних уражень головного мозку, при яких відбувається пошкодження нейрональних мембран, виснаження енергетичних і метаболічних процесів у нейронах, було призначено патогенетичну терапію, зокрема цитиколін – ноотропний засіб, який стимулює біосинтез структурних фосfolіпідів у мембрані нейронів, що сприяє покращенню функцій мембран, іонообмінних насосів і нейрорецепторів. Цитиколін зменшує вираженість симптомів, пов'язаних із церебральною дисфункцією, знижує рівень амнезії, поліпшує стан при когнітивних, сенсорних і моторних розладах, покращує симптоми, які спостерігаються при гіпоксії та ішемії мозку, включаючи погіршення пам'яті, емоційну лабільність, труднощі при виконанні повсякденних дій і самообслуговування. Тому цей препарат доцільно включати до комплексного лікування вторинної хореї.

Аргінін — амінокислота, яка є активним клітинним регулятором численних життєво важливих функцій організму, адже вона є донатором оксиду азоту й забезпечує важливі протекторні ефекти: антигіпоксичний, мембраностабілізуючий, цитопротекторний, антиоксидантний тощо. Завдяки цим ефектам аргінін виконує роль регулятора проміжного обміну та процесів енергозабезпечення, відіграє певну роль і в підтриманні гормонального балансу в організмі. На жаль, із віком, а особливо внаслідок комплексу патогенних чинників, як це було в описаному клінічному випадку, продукування цієї амінокислоти організмом істотно знижується, тому постачання її в організм іззовні має беззаперечну користь. Отож позитивний вплив комплексного метаболічного лікування з включенням аргініну та цитиколіну на загальний стан пацієнта відіграв значну роль у зменшенні виразності клінічних проявів комплексної патології, зокрема моторних порушень.

Обговорення

Під час розбору клінічних прикладів первинної та вторинної хорей звертає на себе увагу наявність схожих проявів у обох пацієнтів – розлади моторики за гіперкінетично-гіпотонічним типом, що проявлялися не тільки в кінцівках, а й у лицьовій мускулатурі (гримасування), насильницькі рухи переважно в шії. Також в обох хворих виявляються ознаки депресії: з'являється значний негативізм, пригнічення настрою, апатія, порушення сну. Патологія має прогресуючий перебіг і призвела до значної інвалідизації хворих. Особливо страждає соціалізація пацієнтів, яку вони поступово втрачають, чемаз руховий, а емоційно-вольовий дефіцит намагаються уникати контакту з іншими людьми.

Важливо звернути увагу на те, що в обох випадках виникали складнощі з діагностикою захворювання. Так, хворий чоловік (клінічний приклад № 2) в період 2013-2014 рр. два рази перебував на стаціонарному лікуванні з діагнозом ДЕП II стадії з вестибуло-атактичним синдромом, а коли з'явилися специфічні гіперкінези, лікарі запідозрили хорею. У хворой жінки (клінічний приклад № 1) перші симптоми також були малоспецифічні, акцентуація нею скарг на головні болі, подразливість, астенизацію відволікала від встановлення правильного

діагнозу, остаточний діагноз було встановлено після проведення молекулярно-генетичного дослідження. Слід також звернути увагу на те, що в разі вторинної хорей пацієнт відчутно відреагував на нейрометаболічну терапію покращенням стану на відміну від випадку з хореею Гантінгтона. Крім того, обидва пацієнти мали проблеми з щитоподібною залозою: тривала відсутність лікування в післяопераційному періоді істотно вплинула на метаболічні проблеми в центральній нервовій системі у хворого з вторинним гіпотонічно-гіперкінетичним синдромом, водночас не виключено, що відносно корегований післяопераційний гіпотиреоз також мав певний негативний коморбідний вплив на перебіг спадкового захворювання, що зумовлює необхідність подальших досліджень і неупередженого аналізу.

Натомість диференційна діагностика полягала в переліку таких положень:

1) специфічний синдром з'явився в різному віці: у пацієнтки з хореею (клінічний приклад № 1) в істотно молодшому віці – приблизно на 20 років раніше, ніж у чоловіка (клінічний приклад № 2);

2) якщо в першому прикладі крім проблем із щитоподібною залозою (постопераційний гіпотиреоз, що контролювався регулярною замісною терапією) в анамнезі у хворой більше змін виявлено не було, то у хворого з другого клінічного прикладу на тлі асоціального способу життя спостерігався цілий перелік дисметаболических (неконтрольований гіпертиреоз із наступним гіпотиреозом, неякісне й недостатнє харчування), токсичних (уживання несертифікованих алкогольних напоїв, паління тощо), судинних (артеріальна гіпертензія з неконтрольованим АТ, атеросклероз) чинників. Зазначена поліморбідність мала виразно несприятливий вплив на стан головного мозку, що спричинило дегенеративні його зміни не тільки в корі, а й у мозочку, підкоркових ядрах, а також периферичній нервовій системі. Тобто в другому випадку чітко простежується причинно-наслідковий зв'язок між патогенними чинниками та появою синдромів, у тому числі гіпотіотно-гіперкінетичного, що обґрунтовує його вторинність;

3) сімейний анамнез у першому випадку (схожі симптоми спостерігали в сина хворої) свідчив на користь первинної хореї. У хворого

чоловіка сімейний анамнез був необтяжений, хоча з'ясувати це було нелегко через когнітивні та емоційно-вольові зміни в пацієнта;

4) на МРТ у хворої спостерігали більш специфічні дегенеративні зміни в зоні підкіркових вузлів поряд із дистрофічними змінами в корі та інших ділянках, а у хворого – грубі дегенеративні зміни в усіх структурах мозку;

5) це положення є вирішальним – консультація генетика разом із результатами молекулярно-генетичного дослідження остаточно підтвердила діагноз первинної хорей Гантінгтона в пацієнтки.

Отже, вік появи перших ознак патології, зв'язок симптомів з іншими патологіями, сімейний анамнез, результати нейровізуалізації та генетичного дослідження є ключовими критеріями для диференційної діагностики первинної та вторинної хорей.

Крім того, існують певні особливості й клінічні форми первинної та вторинної хореї, притаманні дитячому та більш молодому віку, клінічний розгляд яких планується в наступних публікаціях.



Тівомакс

АРГІНІНУ
ГІДРОХЛОРИД

-Дарниця

АРГІНІНУ ГІДРОХЛОРИД



Якість підтверджена
сертифікатом GMP

L-АРГІНІН для ЗМІЦНЕННЯ Й ОНОВЛЕННЯ СУДИН!

- ◆ відновлює функцію ендотелію¹
- ◆ запобігає утворенню атеросклеротичних бляшок¹
- ◆ сучасна технологія виробництва забезпечує високий профіль безпеки інфузійного розчину^{1,2,*}



ІХС – ішемічна хвороба серця, **ХСН** – хронічна серцева недостатність, **АГ** – артеріальна гіпертензія

ТІВОМАКС-ДАРНИЦЯ (TIVOMAX-DARNITSA). Розчин для інфузій. 1 мл розчину містить аргініну гідрохлориду – 42 мг

Показання. Атеросклероз судин серця, головного мозку, периферичних судин. Діабетична ангіопатія, ІХС. Стани після перенесених гострого інфаркту міокарда та гострого порушення мозкового кровообігу, ХСН. АГ. Гіперхолестеролемія. Хронічні обструктивні захворювання легень. Інтерстиціальна пневмонія. Діопатична легенева гіпертензія. Хронічна постемболічна легенева гіпертензія. Гіпоксічні стани. Гострі та хронічні гепатити різної етіології. Астенічні стани в процесі реабілітації. Затримка розвитку плода. Преeklampsia. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до препарату. Алергічні реакції в анамнезі. Тяжкі порушення функцій нирок, гіпохлоремічний діабет. Застосування калієвізгачаючих діуретиків, спironолатону. **Спосіб застосування та дози.** Препарат вводять внутрішньовенно. Довода до дози препарату - 100 мл розчину. Дозу препарат можна збільшити до 200 мл на добу. Для дітей до 12 років дозу препарату становить 5-10 мл на 1 кг маси тіла на добу. Препарат застосовують дітям віком від 3 років. **Побічні реакції.** Гіпертензія, відчуття жару, лямато в тілі, біль у суглобах, сухість у роті, нудота, коливання артеріального тиску, головний біль. Зміни в місці введення: гіперемія, свербіж, білість шкіри, адо ціанозу та інші. **Упаковка.** По 100 мл у флаконі; по 1 флакону в паці; по 100 мл у флаконах. **Категорія відпуску.** За рецептом.

ІНФОРМАЦІЯ ВИКЛЮЧНО ДЛЯ РОЗМІЩЕННЯ У СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ВИДАННЯХ, ПРИЗНАЧЕНИХ ДЛЯ МЕДИЧНИХ УСТАНОВ ТА ЛІКАРІВ, А ТАКОЖ ВИКЛЮЧНО ДЛЯ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ НА СЕМІНАРАХ, КОНФЕРЕНЦІЯХ, СИМПОЗІУМАХ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИКИ.

З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Тівомакс-Дарниця, Р.П. МОЗ України № UA/73827/01/01, Наказ МОЗ України № 616 від 03.09.2014, 1. Березин А.Е. Роль эндоринального дисфункції в розвитку кардіоваскулярних захворювань: перспективи фармакологічної корекції донаторами оксиду азоту. – Укр. Мед. Часопис. 2015; 10 серпня (електронна публікація); www.umj.com.ua; 2. Чурисина Т.Я. и др. Самая могущественная аминокислота кардиологии: реалии и перспективы использования L-аргинина для регуляции микроциркуляторного кровотока. – *Therapia*. № 5 (109) 2016.

UA.TIW.16.08.01

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13. www.darnitsa.ua

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця

Урядовий вісник: про проблеми та шляхи їх вирішення

Плідною та швидкою роботою депутатського корпусу відзначилося засідання Комітету Верховної Ради (ВР) з питань охорони здоров'я (далі — Комітету), яке відбулося 5 квітня.

Міжнародні закупівлі 2016: актуальна інформація

Традиційно обговорювалися результати закупівель лікарських засобів, імунобіологічних препаратів і медичних виробів, здійснених через спеціалізовані міжнародні організації за кошти Державного бюджету України 2016 р.

Як повідомив заступник міністра охорони здоров'я Роман Романович Ілик, на міжнародні закупівлі 2016 з державного бюджету виділено 3 944 079 200 грн. «ЮНІСЕФ поставлено на склади державних підприємств Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) 22% від запланованого (на суму близько 844 млн грн) обсягу ліків, до регіонів — 21%; ПРООН (заплановано закупівлі на 2 млрд 34 млн грн) — 18 і 15% відповідно. Crown Agents (отримані кошти — майже 1 млрд 66 млн грн) — 0%. Загалом до ДП МОЗ надійшло 14% із запланованого обсягу ліків на суму 557 млн грн; у регіони — 12%. Наразі формується номенклатура на 2017 р., погоджуються цінові пропозиції, кошториси. Ми намагаємося «наздогнати» закупівлі, що запізняються приблизно на 1 рік. На жаль, доки не буде повністю завершено закупівлі за 2016 р., відповідно до діючого законодавства ініціювати процедуру 2017 року неможливо», — підсумував Р.Р. Ілик.



Оприлюднений звіт викликав активну дискусію серед присутніх: **Ольга Вадимівна Богомолец, голова Комітету**, попросила представників МОЗ регулярно надавати дані про терміни придатності поставлених ліків; **Ігор Михайлович Шурма, член Комітету**, висловив обурення з приводу того, що Crown Agents, ненадійність якого є очевидною, внесено до переліку закупівельних агентств у 2017 р.; **Олег Степанович Мусій, заступник голови Комітету**, категорично заперечив інформацію щодо неможливості паралельно здійснювати закупівлі 2016 та 2017 («Ця процедура дозволена і чинним законодавством, й елементарною логікою»); **Олексій Миколайович Кириченко, член Комітету**, акцентував увагу на невідповідності задекларованих МОЗ даних щодо закупівель 2016 і реального стану речей, а також виступив з критикою номенклатури лікарських засобів («До мене звертаються пацієнти з вродженим імунodefіцитом, які не можуть отримати ліки. Не забезпечені необхідними засобами пацієнти, які перенесли трансплантацію нирок, серця і т. ін., хворі на вірусні гепатити. Зрозумійте: люди, які віддали все, аби продовжити життя, й орієнтовані на певний імуносупресант чи інший препарат, не годяться використовувати аналоги із сумнівною ефективністю! Зафіксовано факти тиску керівництва МОЗ на фахівців, які формують номенклатуру (зокрема, вилучення зі складу робочих груп), та спеціалістів у регіонах, які надають інформацію, необхідну для планування процесу закупівель»).

«Скарги стосуються переліку препаратів за 2015 р. Щоб уникнути подібних проблем, створюються нові групи експертів, формується нова номенклатура», — надав пояснення заступник міністра охорони здоров'я **Олександр Володимирович Лінчевський**.

Більшістю голосів члени Комітету ухвалили рішення звернутися до Генеральної прокуратури

України із заявою стосовно міжнародних закупівель 2015 та 2016, а також порушити перед головою ВР України питання про заслуховування на пленарному засіданні звіту в. о. міністра охорони здоров'я Уляни Супрун стосовно проведеної у цьому напрямі роботи.

Законотворча діяльність: популізму — ні, реальним змінам на краще — так

Під час засідання підтримано такі законопроекти:

- про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо врегулювання законодавства у сфері застосування запобіжних заходів до особи, стосовно якої передбачається застосування примусових заходів медичного характеру або вирішується питання про їх застосування (реєстраційний номер 1242, 2-ге читання), та про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо надання психіатричної допомоги (реєстраційний номер 4449, 2-ге читання), що, як очікується, змінять майбутнє вітчизняної психіатричної служби;

- про внесення зміни до ст. 9 Закону України «Про лікарські засоби» щодо доступу до результатів доклінічного вивчення та клінічних випробувань лікарських засобів (реєстраційний номер 4074, 2-ге читання).

Депутати ухвалили рішення внести їх на розгляд ВР та рекомендувати прийняти як закони в цілому.

Одностановно відхилено законопроект про опіку та піклування над повнолітніми недієздатними особами та особами, цивільна дієздатність яких обмежена (реєстраційний номер 4606). «Законопроект, який пропонує внести зміни в чинні нормативні акти, кодекси, містить багато положень, що дублюють норми діючого законодавства. Крім того, він містить статтю про стерилізацію особи, яка визнана недієздатною, що порушує права людини та міжнародні акти, які забороняють стерилізацію осіб з психічними захворюваннями», — підкреслила заступник голови Комітету **Ірина Володимирівна Сисоєнко**.



На доопрацювання відправлено законопроект про внесення доповнень до ст. 170 Податкового кодексу України щодо особливостей оподаткування доходів деяких категорій фізичних осіб (реєстраційний номер 4986). Цим законопроектом передбачено, що до загального місячного (річного) оподатковуваного доходу медичних та фармацевтичних працівників державних і комунальних закладів охорони здоров'я, педагогічних, науково-педагогічних працівників й інших категорій працівників державних навчальних закладів освіти включається 50% отриманих ними доходів (їх пропонується оподатковувати на загальних умовах за ставкою 18%). «Законопроект суперечить ст. 24 Конституції України та Податкового кодексу», — зазначив член Комітету **Андрій Федорович Шипко**. «Попри бажання сподобатися маємо залишатися прагматиками. Податок на доходи фізичних осіб наповнює бюджети міст на 80%. Навіть у Києві це лівова частка. Прийняттям законопроекту ми лише спровокуємо мітинги біля ВР», — заперечив член Комітету **Сергій Іванович Березенко**.

Члени профільного Комітету не підтримали й проект про внесення змін до ст. 2 Закону України «Про публічні закупівлі» щодо скасування тендерних процедур для закупівлі медичних засобів, товарів, послуг і робіт для здійснення санітарних та протиепідемічних заходів при виникненні інфекційних та масових неінфекційних захворювань (реєстраційний номер 4934) — його відправлено на доопрацювання авторам у зв'язку з можливими корупційними ризиками.

На завершення **І.В. Сисоєнко** анонсувала початок роботи над проектом Закону «Про внесення змін



до деяких законодавчих актів України щодо забезпечення безпеки медичним працівникам та працівникам системи екстреної медичної допомоги, які входять до складу бригади екстреної (швидкої) медичної допомоги, під час надання медичної допомоги». «Я запрошую усіх стати співавторами цього вкрай важливого для медичної спільноти законопроекту», — закликала колег **Ірина Володимирівна**.

У Верховній Раді зареєстровано проект закону про забезпечення безпеки медичних працівників

6 квітня у ВР України зареєстровано проект закону про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо забезпечення безпеки медичним працівникам та працівникам системи екстреної медичної допомоги, які входять до складу бригади екстреної (швидкої) медичної допомоги під час надання медичної допомоги (реєстраційний номер 6311).

Ініціатором нового законопроекту, вкрай важливого для вітчизняної медицини, є **Ірина Володимирівна Сисоєнко, заступник голови Комітету ВР з питань охорони здоров'я**, до складу співавторів сьогодні входять 10 народних депутатів.

Про надзвичайну актуальність та своєчасність змін у сфері посилення заходів щодо захисту життя та здоров'я медиків переконливо свідчать цифри: за даними Міністерства внутрішніх справ України, упродовж 2002-2012 рр. в Україні було зареєстровано 192 злочини, вчинені проти життя і здоров'я медичних працівників під час виконання ними службових обов'язків. Складно уявити, скільки таких випадків залишилося «поза кадром», оскільки потерпілі не звернулися до правоохоронних органів через брак часу або «легкість» тілесних ушкоджень.

Сучасні реалії та особливі контингенти (психічнохворі, пацієнти з алкогольною, наркотичною залежністю), з якими медики (особливо співробітники системи екстреної медичної допомоги) стикаються практично щодня, вимагають від законодавців негайно вжити відповідних заходів, у першу чергу створити законодавчий фундамент для майбутніх змін і правового діалогу між державою та лікарем.

Які ж нововведення до чинного законодавства пропонує законопроект?

1. Передбачено запровадження до обов'язків Національної поліції України здійснення супроводу медичного працівника для забезпечення безпечних умов надання медичної допомоги пацієнту (за зверненням) та вживання заходів, спрямованих на усунення загрози для життя та здоров'я фахівців під час надання медичної допомоги.

2. Статтею 139 Кримінального кодексу України регламентується кримінальна відповідальність медичного працівника за ненадання допомоги хворому. При цьому завдати шкоди здоров'ю та життю медичного працівника можуть не тільки ненавмисно (недієздатні особи), а й умисно (і пацієнт, і його родичі, які за суб'єктивним припущенням можуть вважати, що медична допомога була надана неякісно або не в повному обсязі). У Кримінальному кодексі України передбачено посилену відповідальність за скоєння злочинів проти працівників правоохоронних органів, державних виконавців, журналістів. Законопроект передбачає включення в Кримінальний кодекс України аналогічних статей щодо медичних працівників (встановлення кримінальної відповідальності фізичних осіб за противоправні дії — погрози, нанесення тілесних ушкоджень



різного ступеня тяжкості, умисне знищення/пошкодження майна, замах на життя, вбивство, захоплення в заручники медичного працівника — під час надання медичної допомоги).

3. Працівник системи екстреної медичної допомоги, який входить до складу бригади екстреної (швидкої) медичної допомоги, під час надання медичної допомоги має право на захист від протиправного посягання на своє життя та здоров'я. Відповідно до норм нового законопроекту, на немедичного працівника екстреної медичної допомоги, який входить до складу бригади екстреної (швидкої) медичної допомоги, поширюються права медичних працівників на безпечні умови надання медичної допомоги.

Відповідальність лікаря за результати власної діяльності надзвичайно висока: від його рішень залежать самоточуття, зовнішній вигляд, а подеколи навіть життя хворого. Разом із тим медики абсолютно незахищені від протиправних дій агресивних хворих і їхніх неадекватних родичів. Очікується, що саме законопроект № 6311 стане тією «подушкою безпеки», на яку так давно чекають медичні фахівці.

Що буде з установами НАМН України?

Центральною темою засідання Комітету ВР з питань охорони здоров'я, яке відбулося 12 квітня, стало критичне недофінансування флагманів вітчизняної медицини — наукових інститутів, які входять до складу Національної академії медичних наук (НАМН) України (36 установ).

На сьогодні заклади перебувають на межі закриття — керівництво змушене скорочувати персонал, відправляти працівників у неоплачувані відпустки і т. ін. За словами директора ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України» В.В. Лазоринця, ситуація катастрофічна: «На заробітну плату виділено лише 27% від минулорічного обсягу коштів, на медикаменти — 2%. Гроші за перше півріччя вже використано, ми навіть не маємо можливості придбати наркотичні засоби, необхідні для здійснення хірургічних втручань. Чим оперувати? Варто розуміти, що зупинка роботи нашого інституту — 5 тис., а Інституту Шалімова — 8,5 тис. життів щорічно. Аби відновити діяльність закладів, знадобиться щонайменше 6 місяців».

Обговорення ініціативи члена Комітету Олексія Миколайовича Кириченка про внесення змін до додатка № 3 до Закону України «Про Державний бюджет України на 2017 рік» щодо збільшення фінансового забезпечення ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України» та ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова» НАМН України (реєстраційний номер 5723) трансформувалося в палку й тривалу дискусію.

Частина народних депутатів виступила проти запропонованого формулювання. На неможливості такого персоналізованого підходу як з етичної, так і з юридичної точки зору наголосила заступник голови Комітету Ірина Володимирівна Сисоєнко: «Я підтримую суть законопроекту № 5723, проте абсолютно переконана, що Комітет повинен зайняти державницьку позицію та наполягати на внесенні негайних змін до бюджету щодо збільшення фінансування усіх закладів НАМН, вимагаючи виділення коштів у повному обсязі — всієї суми, яка необхідна для інститутів НАМН».

«У разі прийняття позитивного рішення щодо зазначеного законопроекту я як президент НАМН не зможу виокремити лише 2 із 36 інститутів та розподілити між ними додаткове фінансування; усі заклади отримають однакову суму. Наразі НАМН, умовно кажучи, поставлено на коліна. Щоб вижити, зберегти науковий та кадровий потенціал, потрібно 1,16 млрд грн», — поінформував президент НАМН Віталій Іванович Цимбалюк.

Члени Комітету ухвалили рішення підтримати прийняття ВР законопроекту № 5723 та запропонували збільшити розмір асигнувань із державного бюджету на 1,16 млрд грн (до 2,7 млрд грн).



Куріння: зона суворого режиму

У поле зору народних депутатів також потрапив законопроект про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо захисту громадського здоров'я від шкідливого впливу тютюнового диму (реєстраційний номер 4030а).

«Реклама сигарет полює на дітей!» — стверджують законодавці. Викладка тютюнової продукції в пунктах продажу є потужною маркетинговою тактикою, яка створює в школярів враження, що сигарети — це доступний товар, суспільна норма. Зазвичай тютюнові вироби розміщуються поруч з привабливими для дітей та підлітків товарами — снеками, цукерками, іграшками; такий підступний хід забезпечує збільшення обсягів продажу тютюнової продукції на 12-28%. Більше третини курців, які хочуть відмовитися від шкідливої звички, зізнаються, що наявність яскравих дисплеїв у пунктах продажу, сигарет у вітринах спричиняє імпульсивне бажання придбати продукцію. Найбільш вразливою категорією є школярі та молодь. «Сьогоднішній підліток — наш потенційний клієнт завтра» — ця цитата із розсекречених матеріалів тютюнової корпорації Philip Morris (1981) досить показово ілюструє агресивність і неетичність маркетингових стратегій у зазначеній сфері (яка, до речі, займає 3-тє місце за прибутковістю у світовому масштабі).

Членами Комітету пропонується посилити вимоги та «правила гри» у сфері реалізації тютюнової продукції з метою зменшити кількість курців (у першу чергу серед дітей та підлітків).

Основні положення законопроекту № 4030а

- Повна заборона видимого розміщення пачок тютюнових виробів у місцях їхнього продажу (варто зазначити, що викладка сигарет заборонена в таких країнах, як Хорватія, Республіка Білорусь, Ісландія, Австралія, Канада, Фінляндія, Ірландія, Нова Зеландія, Норвегія, Таїланд, Велика Британія, Непал, Панама, Кенія, Росія та ін.).

- Зміни, що стосуються викладки тютюнових виробів, вносяться в Закон України «Про заходи щодо попередження та зменшення вживання тютюнових виробів і їх шкідливого впливу на здоров'я населення».

- Заборона відводити спеціальні місця для куріння в приміщеннях підприємств, установ та організацій усіх форм власності (у т. ч. офіси), у приміщеннях готелів та аналогічних місць розміщення громадян, у гуртожитках та на вокзалах (за виключенням аеропортів).

- Запровадження визначення терміна «приміщення».

- Запровадження відповідальності для всіх суб'єктів господарювання за порушення заборони куріння в приміщенні та на території.

- Запровадження чіткого повноваження Держпродспоживслужби здійснювати державний контроль за виконанням антитютюнового закону.

- Надання можливості органам місцевого самоврядування визначати вільні від куріння місця на постійній основі або лише на час проведення масових заходів.

- Запровадження контролю за діяльністю промоутерів.

- Запровадження норми про примусове виконання рішень (постанов) Державною виконавчою службою.

- Запровадження уніфікованого штрафу для фізичних осіб, які порушують норму куріння в заборонених місцях, у розмірі 340 грн.

Як відомо, Рамкова конвенція Всесвітньої організації охорони здоров'я із боротьби проти тютюну, ратифікована Україною, передбачає повну заборону куріння в закритих приміщеннях, проте різні держави різними темпами впроваджують заборони та обмежувальні заходи. Наприклад, в Австрії та Німеччині досі дозволено куріння в кафе, барах і ресторанах, проте в більшості розвинених країн (Велика Британія, Франція, Норвегія та ін.) вони є суттєво жорсткішими. У Страсбурзі, приміром, поблизу вокзалу нанесена червона лінія з попередженням про заборону куріння після її перетину. При цьому аеропорти — вільна зона, де існують спеціальні місця/зони для курців.

Загалом члени Комітету підтримали законопроект № 4030а в першому читанні, назвавши його прогресивним і потрібним, однак застерегли від можливих ризиків: І.В. Сисоєнко та член Комітету Сергій Петрович Мельничук наголосили на необхідності доопрацювання законопроекту щодо визначення, де і як саме мають бути обладнані спеціальні місця для куріння, а член Комітету Ігор Михайлович Шурма підкреслив, що шляхом повної заборони досягти мети буде вкрай важко.



«Потрібно змінювати систему виховання. Доки в процес не втрутаються сім'я, школа, церква, усі закони носитимуть половинчастий характер і створюватимуть передумови для активізації тінювого ринку та реалізації тютюнової продукції сумнівної якості», — застеріг І.М. Шурма.

Міжнародні закупівлі: актуальна інформація

У лікарні чи на сміттєзвалища — куди потраплять медикаменти, закуплені Україною за державний кошт через міжнародні організації? Хто і на чий території утилізуватиме лікарські препарати, термін придатності яких завершився? (За даними, оприлюдненими на офіційному сайті МОЗ, у понад 10 тис. упаковок ліків, закуплених міжнародною організацією Crown Agents у 2015 р., закінчився термін придатності.)

Із вимогою надати відповідні пояснення члени Комітету звернулися до присутніх на засіданні заступників міністра охорони здоров'я Романа Романовича Ілика та Оксани Василівни Сивак. Представники МОЗ повідомили, що умови заміни препаратів із завершеним терміном придатності, закуплених за програмами «Онкологія» та «Онкогематологія», вже погоджено; ці ліки буде передано агенції Crown Agents, яка здійснюватиме утилізацію за власний рахунок. Відповідно до звітів медичних закладів, ліки такої ж номенклатури хорошої якості є в наявності. Більш детальну інформацію співробітниками профільного міністерства пообіцяли надіслати членам Комітету в письмовій формі.

Станом на 12.04.2017 ситуація з міжнародними закупівлями 2016 виглядає таким чином: на уповноважені державні підприємства МОЗ надійшло 15% від запланованого обсягу продукції, поставлено в регіони — 13% (ЮНІСЕФ виконав зобов'язання на 22%, ПРООН — на 19%, показник Crown Agents — 0%).

Підготувала **Ольга Радучич**

НЕЙРОДАР®

Цитиколін



Мембранопротекція та нейрорепарація

- ➔ Відновлення нейрональних мембран*
- ➔ Нормалізація холінергічної нейромедіації*



1. Склад: діюча речовина: citicoline sodium; 1 таблетка, вкрита оболонкою, містить цитиколіну натрію у перерахуванні на цитиколін 500 мг; допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; целюлоза мікрокристалічна; повідон; натрію кроскармеллоза; кремнію діоксид колоїдний безводний; магнію стеарат; покриття Opadry 03F58750 білий. Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою. Основні фізико-хімічні властивості: гладенькі таблетки капсулоподібної форми, вкриті оболонкою білого кольору. Упаковка. По 10 таблеток у блістері; по 1 блістеру в картонній упаковці № 10; по 3 або по 10 упаковок у картонній коробці № 30 (10×3) або № 100 (10×10). 2. Склад: діюча речовина: citicoline; 1 ампула (4 мл) містить цитиколіну натрію еквівалентно цитиколіну 500 мг або 1000 мг; допоміжна речовина: вода для ін'єкцій. Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій. Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний розчин. Основні фізико-хімічні властивості: гладенькі таблетки капсулоподібної форми, вкриті оболонкою білого кольору. Фармакотерапевтична група. Психостимулювальні та ноотропні засоби. Код АТХ N06B X06. Показання. Інсульт, гостра фаза порушень мозкового кровообігу та їх неврологічні наслідки. Черепно-мозкова травма та її неврологічні наслідки. Когнітивні порушення та порушення поведінки, внаслідок хронічних судинних і дегенеративних церебральних розладів. Протипоказання. Підвищена чутливість до цитиколіну або до інших компонентів препарату. Підвищений тиск парасимпатичної нервової системи. Упаковка. 500 мг/4мл: по 4 мл препарату в ампулі, по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці, по 1 упаковці в картонній коробці. 1000 мг/4мл: по 4 мл препарату в ампулі, по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці, по 1 упаковці в картонній коробці. Нейродар таблетки 500 мг. РП: UA/10777/01/01 від 18.11.2015. Нейродар ампули 500 мг РП: UA/14668/01/01 від 25.09.2015. Нейродар ампули 1000 мг РП: UA/14668/01/02 від 25.09.2015. Інформація надана в скороченому вигляді, більш детальну інформацію можна знайти в інструкції для медичного застосування. Перед застосуванням уважно ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу. Інформація публікується у виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

* Інструкція з медичного застосування.



Октагам® 5%

Імуноглобулін людини для внутрішньовенного введення

- Доведена переносимість¹
- Бездоганна клінічна ефективність²
- Надійна вірусна інактивація³
- Кімнатна температура зберігання⁴
- Ретельний відбір донорів³
- Світовий досвід застосування³

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Октагам. Склад: діюча речовина: immunoglobulins normal human; 1 мл розчину для ін'єкцій містить загального білка 50 мг (в тому числі імуноглобулін G (IgG)* не менше 95 %), допоміжні речовини: мальтоза, октоксинол (трилон X-100), три-н-бутил фосфат, імуноглобулін A (IgA), вода для ін'єкцій. *Розподіл підкласів імуноглобуліну G (IgG): IgG1 - прибіл. 60 % IgG2 - прибіл. 32 % IgG3 - прибіл. 7 % IgG4 - прибіл. 1 % Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій. Основні фізико-хімічні властивості: рідкий, прозорий, безбарвний або злегка опалесцентний розчин. Фармакотерапевтична група. Імуноглобулін людини нормальний для внутрішньовенного введення. Код АТХ J06B A02. Показання. Замісна терапія; Синдроми первинного імунodefіциту, такі як: вроджена агаммаглобулінемія і гіпогаммаглобулінемія; загальний варіабельний імунodefіцит; тяжкий комбінований імунodefіцит; синдром Віскота-Олдріча. Мієлома або хронічна лімфатична лейкемія з тяжкою вторинною гіпогаммаглобулінемією та рецидивуючими інфекціями. Вроджений СНД у дітей, які мають рецидивуючі інфекції. Імуномодуюча терапія ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура (ІТП) у дітей або дорослих при високому ризику кровотечі або перед операцією, для коригування числа тромбоцитів. Синдром П'єна-Барре. Хвороба Кавасаки. Алогенетична трансплантація кісткового мозку. Умови зберігання. Зберігати при температурі від 2 до 25 °С. Не заморожувати. Зберігати у недоступному для дітей місці. Захищати від світла. Через можливість бактеріальної контамінації будь-яку кількість залишку препарату потрібно утилізувати. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. 1. ОКТАФАРМА Фармацевтика Продакшнсгес. м.Б.Х., Австрія/ОКТАФАРМА Pharmazeutika Produktionsges. m.b.H., Austria. 2. ОКТАФАРМА S.A.S., Франція/ОКТАФАРМА S.A.S., France. 3. ОКТАФАРМА А Б, Швеція/ОКТАФАРМА AB, Sweden. Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. 1. Оберлаерштрассе 235А -1100, Відень, Австрія/Oberlaaer Strasse 235 A - 1100, Vienna, Austria. 2. 72 рю дю Маршал Фох, 67380 Лінгольшайм, Франція/72 rue du Marechal Foch, 67380 Lingolsheim, France. 3. Елерсваген, 40, Стокгольм, 112 75, Швеція/ Elersvagen 40, Stockholm, 112 75, Sweden. Р. П. в Україні № UA/13905/01/01 від 09.09.2014. Інформація надана в скороченому вигляді, більш детальну інформацію можна знайти в інструкції для медичного застосування. Перед застосуванням уважно ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу. Інформація публікується у виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Посилання: ¹ Debes et al Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2007;16(9):1038-47; ² Ochs et al J Clin Immunol 2004;24(3):309-14; 14 Suppl 15:S115 9; ³ Oaagam Data on File 2013; ⁴ Octagam 5% Summary of Product Characteristics.

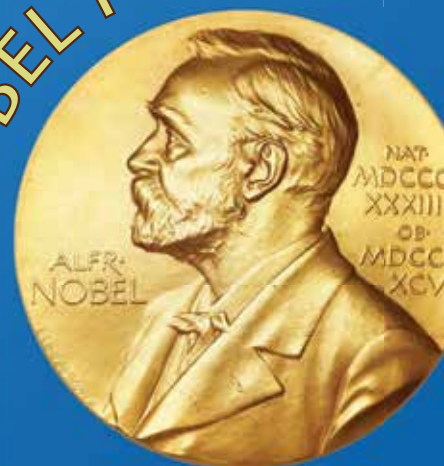




Потужне знеболювання¹

- ✓ Швидкий початок дії²
- ✓ Покращений профіль безпеки³
- ✓ Ефективний баланс^{4,5}
- ✓ 1 раз на добу⁶
- ✓ Технологія “Хазяїн-Гість”
отримала Нобелівську премію!⁷

NOBEL PRIZE



Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Брексін. Склад: діюча речовина: piroxicam; 1 таблетка містить піроксикаму-бетадексу 191,2 мг, що еквівалентно 20 мг піроксикаму; допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; крохмаль прежелатинізований; натрію крохмаль-гліколят (тип А); магнію стеарат; кремнію діоксид колоїдний водний; кросповідон. Лікарська форма. Таблетки. Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ M01A C01. Клінічні характеристики. Показання. Симптоматичне лікування: - остеоартриту; - ревматоїдного артрит; - хвороби Бехтерева (анкілозуючого спондилоартриту). Протипоказання. Підвищена чутливість до ацетилсаліцилової кислоти та до інших нестероїдних та протиревматичних засобів (перехресна чутливість), у яких останнє викликало прояви астми, кропив'янки, риніту, або набряку Квінке. Підвищена чутливість до активної речовини або до допоміжних речовин, попередніх шкірних реакціях (незалежно від ступеня тяжкості) у відповідь на застосування піроксикаму та інших нестероїдних протизапальних та протиревматичних засобів (НПЗ), інших лікарських засобів. Наявність в анамнезі шлунково-кишкових виразок, кровотеч та перфорацій. Шлунково-кишкові розлади, які призводять до кровотечі, такі як неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона, рак шлунково-кишкового тракту або дивертикуліт в анамнезі. Виразка у стадії загострення, запальні захворювання шлунково-кишкового тракту або шлунково-кишкова кровотеча. Одночасне застосування з іншими НПЗ, включаючи селективні ЦОГ-2 інгібітори і ацетилсаліцилову кислоту у болезаспокійливих дозах. Одночасне застосування з антикоагулянтами. Попередні серйозні алергічні реакції будь-якого типу на лікарські засоби, особливо шкірні реакції, такі як мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз. Порушення кровотворення. Геморагічний діатез. Цереброваскулярні або інші види активної кровотечі. Тяжка ниркова та печінкова недостатність. Тяжка серцева недостатність. Спосіб застосування та дози. Таблетки необхідно ковтати не розжовуючи, під час або одразу після прийому їжі, запиваючи достатньою кількістю води. Дорослим. Максимальна рекомендована добова доза становить 20 мг. Рекомендується у якості початкової дози і в якості підтримуючої дози приймати 20 мг 1 раз на добу. Рекомендована доза може бути знижена до 10 мг (половина таблетки), залежно від ефекту лікування. Таблетки підлягають розподілу для індивідуального підбору дози. Побічні реакції можна звести до мінімуму, застосовуючи мінімальну ефективну дозу впродовж найкоротшого періоду часу, необхідного для контролю симптомів. Виробник. К'єзі Фармацевтиці С.п.А., Італія/Chiesi Farmaceutici S.p.A., Italy Місцезнаходження: Віа Палермо, 26/А, 43122, Парма, Італія/Via Palermo, 26/A, 43122, Parma, Italy. Заявник. К'єзі Фармас'ютікелз ГмбХ, Австрія/Chiesi Pharmaceuticals GmbH, Austria. Р.П. в Україні № UA/4636/01/01 від 18.02.2015. Інформація надана в скороченому вигляді, більш детальну інформацію можна знайти в інструкції для медичного застосування. Перед застосуванням уважно ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу. Інформація публікується у виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Посилання: ¹ Ricciari V, Spadaro A, Zoppini A. Use of the piroxicam-cyclodextrin complex in osteoarthritic diseases: a controlled study vs diclofenac sodium. Archivio di Medicina Interna 1990; 42(3/4): 189-199 ² У порівнянні з ін'єкційним піроксикамом. Michelacci M, Boscarino G, Acerbi D et al. Analgesic effect and pharmacokinetics of a piroxicam betacyclodextrin oral formulation in post-surgical pain. A controlled study vs an injectable piroxicam formulation. Clin Trials J 1990; 27(3): 176-186 ³ Woodcock BG, Acerbi D, Merz PG, Rietbrock S, Rietbrock N. Supermolecular inclusion of piroxicam with beta-cyclodextrin: pharmacokinetic properties in man. Eur J Rheumatol In amm. 1993;12(4):12-28 ⁴ Mattar J and Lemmel EM. Focus on in. Ammatory diseases and pain treatment. 1997; 1(2): 14-18 ⁵ McGittigan P, Henry D. Cardiovascular risk with non-steroidal anti-inflammatory drugs: systematic review of population-based controlled observational studies.PLoS Med. 2011 Sep;8(9) ⁶ Banerjee R, Chakraborty H, Sarkar M. Host-guest complexation of oxicam NSAIDs with beta-cyclodextrin. Biopolymers. 2004 Nov;75(4):355-65 ⁷ Chiesi Product Information Sheet.

АКТОВЕГІН



Потужний універсальний антигіпоксant

ЕНЕРГІЯ ЖИТТЯ

- Для лікування захворювань головного мозку судинного генезу, у тому числі постінсультних когнітивних порушень та деменції*
- Для патогенетичної терапії діабетичної полінейропатії*
- Для лікування патології судин нижніх кінцівок*



Переможець щорічного конкурсу професіоналів фармацевтичної галузі України «Панацея» 2006, 2010–2012, 2014–2016 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.** Лікування захворювань головного мозку судинного генезу, у тому числі постінсультних когнітивних порушень та деменції; лікування порушень периферичного (артеріального, венозного) кровообігу та їх ускладнень (артеріальна ангіопатія, венозна трофічна виразка); лікування діабетичної полінейропатії. **Протипоказання.** Гіперчутливість 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 якість життя. **Побічні реакції.** Препарат зазвичай переноситься добре. У поодиноких випадках можуть виникати анафілактичні (алергічні) реакції, анафілактичний шок. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р. п. МОЗ України:** №UA/11232/01/01, №UA/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. Повідомити про небажане явище або про скаргу на якість препарату Ви можете до ТОВ «Такеда Україна» за тел.: (044) 390 0909. * 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