ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР

Здоров'я нації — добробут держави

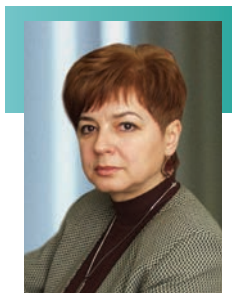
Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Здоров'я України
Видавничий дім

№ 2 (29)
червень 2014 р.
20 000 примірників
Передплатний індекс 37633

Неврологія
Психіатрія
Психотерапія



Доктор медицинских наук, профессор
Ольга Морозова

Вертебрально-базилярная недостаточность: синдром или диагноз? Диагностическая и терапевтическая тактика

Читайте на сторінці **9**

Доктор медицинских наук, профессор
Тамара Мищенко

Боль в спине: механизмобоснованные подходы к лечению

Читайте на сторінці **13**

Доктор медичних наук, професор
Ольга Коваленко

Неврологічний огляд у загальномедичній практиці. Частина 2. Збір скарг

Читайте на сторінці **18**

Доктор медицинских наук, профессор
Наталия Марута

Проблемы раннего вмешательства в психоз: фармакологические и психосоциальные технологии

Читайте на сторінці **42**

Доктор медицинских наук
Игорь Марценковский

Тяжелый депрессивный эпизод в педиатрической практике

Читайте на сторінці **46**

АКТОВЕГІН

Takeda

Потужний універсальний антигіпоксант для профілактики і лікування ішемічного ураження органів і тканин

ЕНЕРГІЯ ЖИТТЯ

- Висока ефективність та безпека, доведена багаторічною клінічною практикою[1]
- Прогнозований ефект у складі комплексної терапії
- Широкий вибір лікарських форм

Препарат 2006, 2010, 2011 та 2012 року у Національному рейтингу «ПАНАЦЕЯ»

АСТО-РРА-092013-008

1. Buchmayer F. et al. Actovegin: a biological drug for more than 5 decades, Wien Med Wochenschr (2011) 161/3–4: 80–88.

Діюча речовина. Депротеїнізований гемодериват із крові телят. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій, розчин для інфузій, таблетки, вкриті оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на травну систему і метаболічні процеси. Код АТС А16А Х10. **Показання.** Метаболічні та циркуляторні порушення центральної нервової системи: ішемічний інсульт, залишкові явища геморагічного інсульту, черепно-мозкові травми, енцефалопатії різного генезу. Діабетична периферична полінейропатія. Порушення периферичного артеріального або венозного кровообігу, ангіопатії, у тому числі діабетичного генезу. Опіки 1–3 ступеня (хімічні, термічні, сонячні, променеві). Загоєння ран (виразки різної етіології, трофічні порушення — пролежні (Dekubitus), порушення процесів загоєння ран. Радіаційні ушкодження шкіри, слизових оболонок, радіаційна нейропатія. **Протипоказання.** Гіперчутливість до компонентів препарату. **Фармакологічні властивості.** На молекулярному рівні Актовегін сприяє прискоренню 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, поліпшується психічне самопочуття. **Побічні реакції.** Препарат зазвичай переноситься добре. У поодиноких випадках можуть виникати анафілактичні (алергічні) реакції, анафілактичний шок. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р.п. МОЗ України:** №UA/11232/01/01, №UA/11232/02/01, №UA/11232/04/01, №UA/11232/03/01, №UA/11232/04/02. **Виробник:** ТОВ "Кусум Фарм", Україна (пакування 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 в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.**

ТОВ «Такеда Україна»: 03150, м. Київ, вул. Червоноармійська, 55Г, тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929, www.takeda.ua

Інформація для лікарів. Розповсюджується на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

Виходить 4 рази на рік

ЛИРИКА
ПРЕГАБАЛИН

БЫСТРЫЙ ЭФФЕКТ. СТОЙКИЙ РЕЗУЛЬТАТ.

✓ **Нейропатическая боль**

✓ **Генерализованное тревожное расстройство**

- **Ощутимый эффект через 3 дня терапии[1]**
- **Значительное снижение боли – минимум на 60%[2] – и сохранение эффекта при длительном применении (более 1 года)[3]**
- **Удобное дозирование[4]**

Литература:
1. M. Rowbotham, J. Young, U. Sharma et al. Pregabalin shows reduction in pain by day three of treatment: Analysis of daily pain scores. Poster presented at APS, 2003, March 20–23.
2. M. Brasser, R. Mallison, C. Tilke at al. Efficacy and Tolerability of Pregabalin In Patients with Peripheral Neuropathic Pain in real–life Settings. Poster presented at EFNS–2006, September 2–5.
3. D'Urso De Cruz E., Dworkin R.H., Stacey B.et al. Long–term treatment of painful DPN and PHN with pregabalin in treatment–refractery patients. Poster presented at: American Diabetes Association; 2005, June 10–14; San Diego, Calif.
4. Инструкция по медицинскому применению препарата Лирика. РС №UA/3753/01/02, №UA/3753/01/04 от 25.05.2010

Лирика (прегабалин) капсулы, по 75 и 150 мг, по 14 и 56 капсул в упаковке.
Короткая инструкция для медицинского применения препарата.

Показания для применения: Невропатическая боль у взрослых; эпилепсия (как способ дополнительной терапии парциальных (частичных) приступов со вторичной генерализацией и без нее); генерализованные тревожные расстройства у взрослых; фибромиалгия. **Способ применения и дозы:** Препарат Лирика принимают перорально независимо от приема пищи. Рекомендованная начальная доза препарата составляет 75 мг дважды в сутки. Лирика эффективна при применении в дозах от 150 до 600 мг/сутки. Для большинства пациентов оптималь–ная доза препарата составляет 150 мг дважды в сутки. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к активной субстанции или какому–либо другому компоненту препарата. **Побочное действие:** Наиболее частыми проявлениями побочного действия были головокружение и сонливость. Побочные явления чаще были легко и умеренно выраженными. Наблю–дались также увеличение аппетита, эйфорическое настроение, спутанность сознания, уменьшение либидо, раздражительность, атаксия, нарушения внимания, координации, ухудшение памяти, тремор, дизартрия, парестезия, нечеткость зрения, диплопия, сухость во рту, запор, рвота, метеоризм, эректильная дисфункция, утомляемость, периферические отеки, ощущение опьянения, отек, нарушения походки. **Особенности применения:** Данные о применении препарата Лирика для лечения беременных женщин в достаточном объеме отсутствуют. Препарат может вызывать головокружение и сонливость, потому пациентам следует рекомендовать воздерживаться от управления автомобилем и работать с техникой до тех пор, пока не станет известно, как именно препарат влияет на способность к такой деятельности. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** Поскольку Лирика в основном экскретируется в неизмененном виде с мочой, поддается незначительному метаболизму в организме человека, не ингибирует in vitro метаболизм других препаратов и не связывается с белками крови, то маловероятно, что прегабалин может вызывать фармакокинетическое медикаментозное взаимодействие или быть объектом подобного взаимодействия. **Фармаколо–гические свойства:** Прегабалин связывается с вспомогательной субъединицей (α2–δ–белок) потенциал–зависимых кальциевых каналов в центральной нервной системе, вытесняя [3H]–габапентин во время эксперимента. **Условия отпуска:** По рецепту.
Регистрационные свидетельства №. UA/3753/01/02, UA/3753/01/04 от 25.05.2010 г.
Перед применением препарата необходимо ознакомиться с инструкцией по применению

Информация для врачей и фармацевтов. Предназначена для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах на медицинскую тематику.

Pfizer

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

Рациональная полифармакотерапия смешанной боли

По материалам научно-практической конференции «Болевые синдромы в практике невролога» (20-21 марта, г. Харьков)

В лекции доктора медицинских наук, профессора Елены Леонидовны Товажнянской (Харьковский национальный медицинский университет) были рассмотрены современные принципы терапии болевых синдромов смешанного происхождения, таких как радикулярная боль в спине, боль при воспалении суставов, опухольассоциированная и послеоперационная боль.

Е.Л. Товажнянская

Вначале профессор напомнила, что по патофизиологическим механизмам развития выделяют следующие виды боли: ноцицептивную, нейропатическую, дисфункциональную и смешанную. Ноцицептивная боль играет защитную роль и возникает вследствие активации ноцицепторов периферических тканей в ответ на реальное повреждающее воздействие при соматической или висцеральной патологии, травме. Нейропатическая боль возникает при повреждении или дисфункции структур соматосенсорной нервной системы, склонна к хронизации, не является защитной функцией и существенно нарушает качество жизни больных. Дисфункциональная боль возникает при нейродинамических (функциональных) нарушениях в центральной нервной системе (ЦНС).

О смешанной боли говорят в тех случаях, когда у пациента присутствуют два или три типа боли. Наиболее частым вариантом является сочетание ноцицептивной и нейропатической боли, например, радикулярная боль в спине, онкологическая боль, посттравматическая боль, послеоперационная боль, боль при воспалении суставов.

Смешанные причины боли можно выявить у большинства пациентов с радикулярной болью в спине. Активация периферических ноцицепторов воспалительными медиаторами является причиной ноцицептивной боли, а сдавление латеральной грыжей межпозвонкового диска нервного корешка и его воспаление вызывают нейропатическую боль. При этом ноцицептивная боль носит острый или подострый характер, локализуется в зоне воспаления или иррадиирует по соответствующему дерматому, не сопровождается очаговой неврологической симптоматикой. Нейропатическая боль стойкая, рецидивирующая, иррадиирует по ходу нерва, сопровождается очаговыми симптомами (выпадением или снижением чувствительности, парезами мышц).

Боль при ревматоидном артрите (РА) связана с гиперпродукцией провоспалительных цитокинов и протеолитических ферментов, что приводит к тканевому повреждению и активации ноцицепторов. Смешанный вариант боли может возникать при высокой активности заболевания вследствие поражения периферических нервов. Компрессионные нейропатии встречаются у большинства больных РА (синдром запястного канала, компрессия локтевого и малоберцового нервов). Дистальная аксональная, преимущественно сенсорная, полинейропатия возникает у 45-65% больных и является типичным симптомом системного ревматоидного васкулита. Множественная мононейропатия развивается менее чем у 10% пациентов на фоне признаков системного васкулита, как правило, при многолетнем течении РА, характеризуется внезапным появлением болей, парезов и нарушений чувствительности в зонах иннервации нескольких нервов, считается неблагоприятным прогностическим фактором.

Причины боли при онкологической патологии делятся на обусловленные опухолью и ятрогенные. Воспалительная реакция окружающих тканей в ответ на развитие и рост опухоли, а также изменения гомеостаза среды, окружающей нейроны и нервные волокна, становятся причинами ноцицептивной боли. Компрессия или инфильтрация нерва растущей опухолью, повреждение нервов при хирургическом лечении, нейропатия вследствие лучевой терапии или химиотерапии вызывают нейропатическую боль.

Приступая к рассмотрению современных возможностей терапии смешанной боли, лектор напомнила основные терапевтические цели:

– устранение или коррекция причины боли;

– максимальное и стойкое облегчение болевого синдрома;

– коррекция тревожности, нарушений настроения и сна, сопутствующих боли;

– улучшение качества жизни пациента;

– минимизация побочных эффектов терапии.

Мультимодальный механизм – обоснованный подход в большинстве случаев смешанных болевых синдромов, подразумевает назначение нескольких препаратов, которые влияют на разные механизмы, а также причины ноцицептивного и нейропатического компонентов боли. Мишенями терапии при ноцицептивной боли являются воспаление и мышечный спазм, а при нейропатической – механизмы периферической и центральной сенситизации, а также дизингибиция (недостаточность нисходящих ингибирующих влияний антиноцицептивной системы).

При радикулярной ноцицептивной боли в спине основными компонентами лечения являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и миорелаксанты. При присоединении нейропатических механизмов к боли периферическую сенситизацию может устранять локальное использование лидокаина, а антиконвульсанты (габапентин, прегабалин) позволяют воздействовать и на центральную сенситизацию.

Современным препаратом выбора для эффективного воздействия на нейропатический компонент в составе разнообразных смешанных болевых синдромов является прегабалин (Лирика). Данное лекарственное средство модулирует работу потенциалзависимых кальциевых каналов пресинаптических терминалей нейронов, снижает выброс болевых медиаторов, повышает порог возбудимости центральных сенсорных нейронов (R. Kavoussi, 2008). Прегабалин включен в первую линию терапии в рекомендациях по ведению пациентов с нейропатической болью Международной ассоциации изучения боли (IASP, 2010), Европейской федерации неврологических обществ (EFNS, 2010), Национального института здоровья и клинического совершенствования Великобритании (NICE, 2013) и других национальных экспертных организаций.

В клинических исследованиях доказана эффективность прегабалина при терапии вертеброгенной боли в спине (А.В. Болотов, 2008). У пациентов с радикулярной болью и нейропатическим компонентом прегабалин обеспечивал достоверное снижение интенсивности боли по визуальной аналоговой шкале на 60-70% уже через 7 дней (рис. 1).

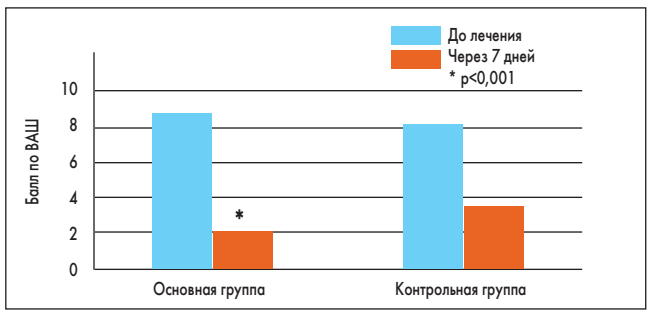


Рис. 1. Эффективность Лирики при боли в спине

Недавно проведенное исследование итальянских авторов (C.L. Romano et al.) продемонстрировало взаимное потенцирование обезболивающего действия прегабалина и селективного ингибитора ЦОГ-2 целекоксиба у пациентов с хронической болью в нижней части спины (рис. 2).

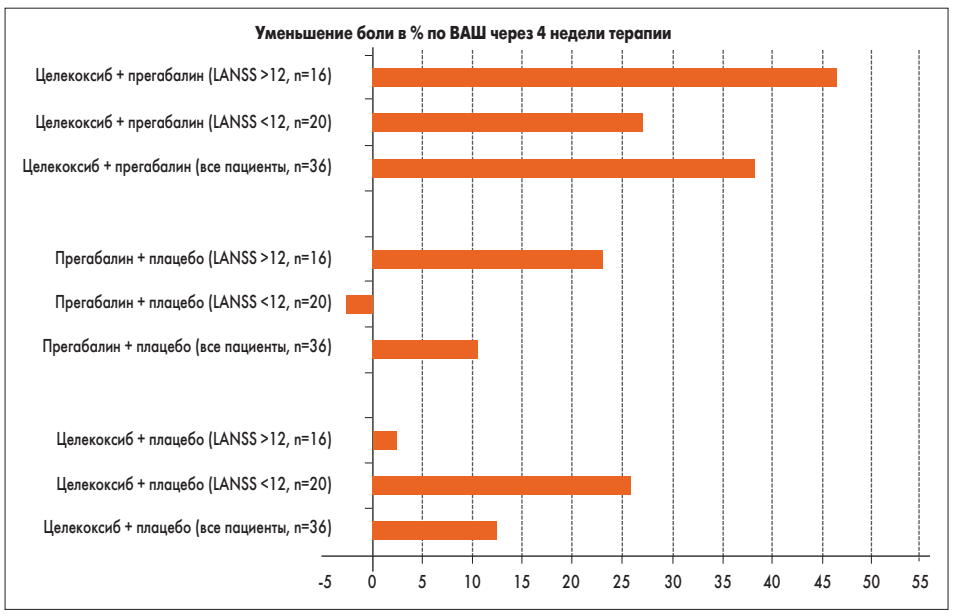


Рис. 2. Эффективность комбинации целекоксиб + прегабалин у пациентов с хронической болью в нижней части спины в зависимости от представленности нейропатического компонента (оценивается по шкале LANSS)

Алгоритм терапии хронической боли при РА включает средства воздействия на воспаление (НПВП, ингибиторы фактора некроза опухолей и интерлейкина-1) и на нейропатическую боль (прегабалин, габапентин, трициклические антидепрессанты – ТЦА, или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина – СИОЗС).

В терапии опухольассоциированной боли применение ТЦА и СИОЗС ограничено в связи с неприемлемыми для данной категории больных побочными действиями. В то же время прегабалин демонстрирует высокую эффективность и безопасность. В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролированном исследовании S. Mishra и соавт. прегабалин (Лирика) в дозе, тированной от 150 до 600 мг/сут, достоверно уменьшал выраженность нейропатической опухольассоциированной боли на 4-й неделе терапии, превосходил по эффективности обезболивания габапентин и амитриптилин (рис. 3).

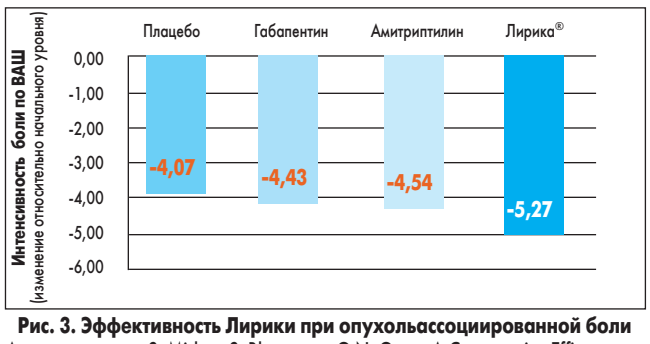


Рис. 3. Эффективность Лирики при опухольассоциированной боли
Адаптировано из S. Mishra, S. Bhatnagar, G.N. Goya. A Comparative Efficacy of Amitriptyline,Gabapentin, and Pregabalin in Neuropathic Cancer Pain: A Prospective Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Study. American Journal of Hospice & Palliative Medicine® 00(00) 1-6.

В последних рекомендациях Европейского общества медицинских онкологов (ESMO) по купированию болевого синдрома у онкологических пациентов (2012) и «лестнице обезболивания» ВОЗ назначение прегабалина в качестве адьювантного аналгетика для воздействия на нейропатический компонент опухольассоциированной боли рекомендуется, начиная с первой ступени. В руководство по ведению взрослых пациентов с онкологической болью National Comprehensive Cancer Network (NCCN-2013) прегабалин включен как адьювантный аналгетик первой линии. На второй и третьей ступенях обезболивания у онкологических больных и при послеоперационной боли используются наркотические обезболивающие средства, механизм действия которых направлен на усиление центральных ингибирующих влияний антиноцицептивной системы.

По данным зарубежных исследований (K. Meyer-Rosberg et al., 2001; P.J. Siddall et al., 2006), прегабалин улучшает сон и снижает уровень тревоги – частые сопутствующие расстройства у пациентов с нейропатической болью (рис. 4).

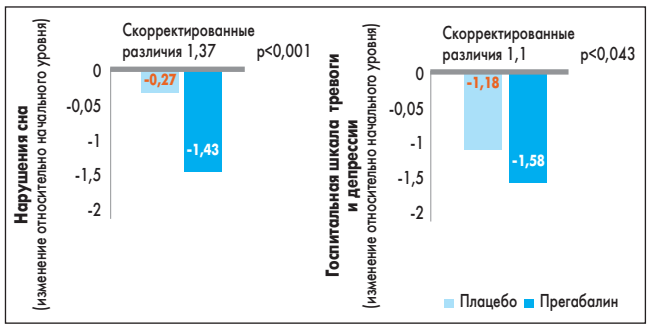


Рис. 4. Лирика улучшает сон и снижает уровень тревоги у пациентов с нейропатической болью

В заключение профессор Е.Л. Товажнянская отметила, что формирование хронической боли – это результат возможного сочетания длительного воздействия реальной причины повреждения, процессов сенситизации, нарушения обработки соматосенсорной информации в ЦНС и контроля боли, а также психосоциальных факторов. Поэтому комплексное лечение должно основываться на биопсихосоциальной концепции и воздействовать как на биологическую основу симптомов, так и на весь возможный диапазон социальных и психологических факторов. Помимо рациональной фармакотерапии необходимо обеспечивать психологическую поддержку, формирование у пациента реалистичных ожиданий результатов лечения; проводить профилактику «катастрофизации» боли и формирования болевой личности.

Напечатано при поддержке Представительства «Файзер Эйч. Си. Пи. Корпорейшн» в Украине

WUKLYR0314012

Подготовил ***Дмитрий Молчанов***

XVI Международная конференция «Современные в центре внимания – острые

23-25 апреля в знаменитом курортном городе Западной Украины – Трускавце, на базе отеля Rixos-Прикарпаття проходила XVI Международная конференция «Современные стратегии и тактика в неврологии». Главным организатором этого традиционного научного форума украинских неврологов является ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины». В конференции приняли участие представители неврологических научных школ со всей Украины, а также специально приглашенные зарубежные лекторы. В течение двух дней параллельно проходили заседания, посвященные актуальным проблемам клинической неврологии: цереброваскулярной патологии и факторам сердечно-сосудистого риска, старению и нейродегенеративным заболеваниям, рассеянному склерозу, болезням периферической нервной системы, боли в спине и др.

На первом заседании особое внимание уделялось проблеме мозговых инсультов и практическим аспектам нейропротекторной терапии. **Заведующая отделом сосудистой патологии головного мозга ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины» (г. Харьков), доктор медицинских наук, профессор Тамара Сергеевна Мищенко** обратила внимание слушателей на проблему злокачественных инфарктов в бассейне средней мозговой артерии, на особенности диагностики и лечения данной патологии.

– Актуальность проблемы мозговых инсультов неуклонно растет во всем мире, что обусловлено увеличением продолжительности жизни в развитых странах и значительным распространением основных факторов риска, таких как артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение, курение и др. Согласно статистическим данным 2013 г. в Украине произошло 112 тыс. случаев инсультов, и, к сожалению, 33% пациентов – это люди трудоспособного возраста.

Как известно, тяжесть и прогноз инсульта во многом обусловлены локализацией и размерами очага. Согласно данным исследования W. Hacke et al. наиболее тяжело протекают инсульты при локализации очага в бассейнах базилярной артерии, задней нижней мозжечковой артерии, внутренней сонной артерии, проксимального отдела средней мозговой артерии. Среди всех ишемических инсультов (ИИ) в нашей стране 10-15% составляют злокачественные инфаркты в бассейне средней мозговой артерии.

Злокачественный инфаркт в бассейне средней мозговой артерии – это объемный ИИ, занимающий по данным компьютерной томографии более 50% бассейна средней мозговой артерии и характеризующийся высокой летальностью (до 80%). Основной причиной смерти является отек головного мозга, возникающий чаще всего на 2-5-й день после инсульта и приводящий к сдавлению и вклиниванию ствола головного мозга.

Причинами злокачественного инфаркта средней мозговой артерии являются кардиоэмболия, частичная или полная окклюзия внутренней сонной артерии, а также частичная или полная окклюзия средней мозговой артерии.

Одним из первых проявлений инфаркта в бассейне средней мозговой артерии является тяжелый неврологический дефицит, который включает гемиплегию с противоположной очагу стороны, утрату чувствительности, содружественное отклонение глаз, тошноту, рвоту, гомонимную гемианопсию, а также геминеглект (игнорирование сенсорной информации, поступающей с правой или левой стороны) или афазию. В течение 12-72 ч после появления симптомов могут наступить нарастающая головная боль, нарушения сознания, пирамидные знаки с одноименной стороны, одно- или двусторонний паралич отводящих нервов и расширение зрачков.

Исход злокачественного инфаркта предопределяется размером очага, степенью отека мозга, наличием и степенью дислокации мозга, характером неврологического дефицита, уровнем внутричерепного давления.

Важное значение для прогноза заболевания имеет ранее начало и правильная тактика проведения лечебных мероприятий. В остром периоде лечение злокачественного инфаркта головного мозга может включать кроме базисной терапии системный тромболизис, хирургическую декомпрессию (гемикраниэктомию) и эндоваскулярную реваскуляризацию.

Общие мероприятия включают тщательный неврологический и сердечно-сосудистый мониторинг, обеспечение достаточной оксигенации головного мозга, предотвращение и лечение гипертермии, коррекции гиповолемии, обеспечение парентерального питания, контроль уровня глюкозы, а также проведение антитромбоцитарной терапии, купирование головной боли, тошноты и рвоты, профилактика тромбоэмболических осложнений и контроль артериального давления. Следует избегать применения нестероидных противовоспалительных препаратов, кортикостероидов, гипотонических растворов и седативных средств. В острой фазе инфаркта головного мозга не рекомендуется использование гепаринов низкой молекулярной массы.

Метаанализ 7 рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследований (Scott et al., 2010) показал, что внутривенное введение альтеплазы в течение 3-4,5 ч после инсульта дает 30% увеличение шансов на благоприятный исход. Однако при окклюзиях средней мозговой артерии и больших размерах очага применение внутривенного тромболизиса малоэффективно. В то же время следует учитывать возможность развития внутримозговых кровоизлияний. Согласно рекомендациям Американской ассоциации сердца (AHA) внутриартериальный фибринолиз целесообразен у тех тщательно отобранных пациентов с обширным острым ИИ длительностью менее 6 ч, обусловленным окклюзией средней мозговой артерии, которым не показано внутривенное введение rtPA (класс рекомендации I, уровень доказательств B). Как и в случае внутривенной фибринолитической терапии, уменьшение времени от момента появления симптоматики до начала внутриартериального реперфузионного лечения тесно коррелирует с улучшением клинических исходов острого ИИ.

В случае клинического ухудшения состояния больных необходимо установить причины нарушения сознания с помощью неотложной компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии и при наличии признаков злокачественного отека мозга с дислокацией решить вопрос о выполнении декомпрессионной краниэктомии. В ситуации, когда краниэктомия не может быть выполнена незамедлительно, пациента следует перевести в отделение интенсивной терапии для проведения интубации и дальнейших лечебных мероприятий. Решение о выполнении краниэктомии должно быть принято без промедления, а операция выполнена как можно раньше после того, как установлено соответствие больного клиническим и радиологическим критериям. Показаниями к декомпрессионной краниэктомии при злокачественных инфарктах являются возраст пациента от 18 до 60 лет, нарушение сознания или прогрессирующее снижение сознания, масс-эффект при визуализации головного мозга, количество баллов более 16 по шкале NIHSS, а также уровень бодрствования менее 9 баллов по шкале комы Глазго. Проведение хирургического вмешательства противопоказано в случае сопровождающего кому двустороннего расширения зрачков с отсутствием реакции, а также тяжелых сопутствующих заболеваний.

В качестве подготовки к операции необходимо провести катетеризацию центральной вены артерии, глубокую седацию, аналгезию, интубацию, а также осмотерапию. Важно отметить, что эффективность осмотерапии может усугубить смещение средней линии, если соответствующие лекарственные средства достигают исключительно областей с сохранным гематоэнцефалическим барьером, а не ишемизированных. Во время лечения необходимо регулярное измерение осмолярности сыворотки и поддержание ее в целевых пределах 300-310 мосм/кг.

Проведение декомпрессионной краниэктомии при злокачественном отеке мозга обеспечивает снижение летальности до 34% в сравнении с 80% в группе консервативного лечения, а также уменьшение частоты плохих функциональных исходов до 50%.

Выполнение краниотомии возможно после проведения тромболизиса, однако на момент операции необходимо обеспечить нормальные уровни факторов свертывания, в частности фибриногена. В случае если пациент предварительно принимал антитромбоцитарные средства, следует рассмотреть целесообразность выполнения трансфузии тромбоцитов до операции.

Реабилитация больного, перенесшего инфаркт головного мозга, включает несколько этапов, направленных на восстановление двигательных функций, нейропротекцию и стимуляцию нейрональной пластичности. С учетом сложности патофизиологических каскадов при ИИ лекарственное средство для нейропротекторного лечения должно обладать трофическим и регенераторным эффектами.

Препаратом, отвечающим данным требованиям, является цитиколин (Цераксон), который обеспечивает ослабление активности фосфолипазы А2, стимулирует синтез глутатиона и ослабляет пероксидацию липидов, нормализует работу Na^+-, K^+-насосов, активизирует энергетические процессы в нейронах, нормализует тканевое дыхание, ингибирует глутаматиндуцированный апоптоз, активизирует биосинтез лецитина, поддерживает нормальный уровень кардиолипина и сфингомиелина.

Результаты клинических исследований показали, что цитиколин увеличивает вероятность полного выздоровления, уменьшает позднюю смертность и инвалидность после ИИ (Davalos A. et al., 2002).

Таким образом, злокачественные инфаркты в бассейне средней мозговой артерии встречаются у 10-15% пациентов с ИИ. При консервативном лечении смертность вследствие объемного инсульта составляет 80%, а инвалидизация наблюдается в 70% случаев. У трети таких больных свою эффективность доказало проведение тромболизиса, однако наиболее эффективным методом лечения является декомпрессионная краниэктомия.

Заведующая кафедрой нервных болезней и нейрохирургии ФПО Днепропетровской государственной медицинской академии, доктор медицинских наук, профессор Людмила Антоновна Дзяк остановилась на проблеме спонтанных интрацеребральных геморрагий.

– Несмотря на достигнутые успехи в инсультологии, спонтанные интрацеребральные геморрагии остаются подтипом инсульта с наиболее тяжелыми последствиями, являясь причиной высокой смертности, ограничения функциональной состоятельности.

В структуре заболеваемости первичные кровотечения составляют 78-88% и связаны с наличием у больного гипертензивного артериосклероза или амилоидной ангиопатии, которые вызывают разрыв мелких артерий или артериол. Гипертензивные внутричерепные кровотечения характеризуются типичной локализацией процесса (подкорковые узлы, зрительный бугор), что связано с особенностями кровоснабжения данных структур, неоднородной клинической симптоматикой, которая зависит от интенсивности некротических, парабиотических, сосудисто-рефлекторных реакций тканей мозга, окружающих гематому. Для амилоидной ангиопатии характерно отложение амилоида в стенках сосудов мелкого и среднего калибра. Внутричерепные кровоизлияния при этой патологии располагаются более периферически, чем классические гипертонические лобарные кровоизлияния.

Вторичные внутричерепные геморрагии возникают вследствие артериовенозных и кавернозных мальформаций, окклюзии левого поперечного венозного синуса, коагулопатии, приема тромболитических препаратов, антикоагулянтов, наркотических препаратов и пероральных контрацептивов.

Первыми проявлениями кровотечений являются головная боль, очаговый неврологический дефицит и изменение уровня сознания. С момента первичного осмотра на догоспитальном этапе до обследования в отделении неотложной помощи состояние пациента может ухудшаться на 2 и более пунктов по шкале комы Глазго.

Начальные изменения при образовании внутримозговой гематомы связаны с высвобождением тромбиновых факторов и активацией процессов Fe^{2+}-токсичности, что приводит к повреждению клеточных элементов. Одновременное включение воспалительных реакций с активацией иммунной системы микроглии, эндогенных интерлейкинов, факторов роста и астроцитарных белков предотвращает дальнейшее распространение крови в ткани мозга. К факторам, обусловливающим увеличение объема интрацеребральных геморрагий,

стратегии и тактика в неврологии»: нарушения мозгового кровообращения

относятся непрерывное кровотечение, рецидив кровотечения из разорвавшихся сосудов, местные дефекты свертывания крови, кровотечение из близлежащих сосудов (преимущественно вен), а также молекулярные механизмы (увеличение концентрации провоспалительных факторов) и наличие сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, заболевания печени, артериальная гипертензия, злоупотребление алкоголем).

В дальнейшем вокруг гематомы формируется вазогенный отек, который характеризуется нарушением гематоэнцефалического барьера, повышением содержания коллоидно-осмотической жидкости и ее накоплением в белом веществе. Также в области перигематомы наблюдается развитие метаболических нарушений, которые сопровождаются низкими показателями мозгового кровообращения, общего усвоения тканью мозга кислорода и митохондриальной дисфункцией. Подобные изменения приводят к повреждению основных элементов, составляющих нейроваскулярные единицы центральной нервной системы.

Воспаление играет важную роль в патофизиологии спонтанных кровотечений. Так, гипертермия, повышение уровня лейкоцитов, интерлейкина-6 и фибриногена в начале заболевания ассоциируются с худшими краткосрочными исходами. Высокий уровень С-реактивного белка в плазме крови в первые часы после кровотечения является достоверным предиктором увеличения гематомы и неблагоприятных функциональных исходов.

Важным предиктором раннего ухудшения состояния и неблагоприятных исходов внутричерепного кровоизлияния является значительное увеличение размеров гематомы от начального объема. Одним из структурных маркеров исхода внутричерепных кровотечений является распространение крови в субарахноидальном пространстве. Это явление значительно отягощает течение заболевания и является предиктором смерти и грубой инвалидизации в течение 90 дней.

Также к структурным маркерам тяжести состояния больного относится КТ-ангиографический признак spot sign (симптом пятна) – моно- или мультифокальный очаг накопления контраста в зоне гематомы. Он указывает на зону активного, продолжающегося кровотечения, отсутствует в преконтрастных изображениях и исчезает после остановки кровотечения.

Для индивидуальной оценки состояния мозга при спонтанных интрацеребральных геморрагиях в крови определяются различные специфические биомаркеры нейронального (глутамат, гомоцистеин, нейронспецифическая энолаза, молекула адгезии нервных клеток) и глиального происхождения (S-100, основной белок миелина, глиальный фибриллярный кислый белок).

Глобализация стандартов оказания медицинской помощи и агрессивные стратегии первичной и вторичной профилактики позволяют уменьшить нарастающее бремя интрацеребральных геморрагий. Согласно рекомендациям Американской ассоциации инсульта (ASA) мониторинг и ведение пациентов с внутричерепными кровотечениями должны проходить в отделении интенсивной терапии с участием врача-невролога, имеющего опыт проведения интенсивной терапии. Больным с подозрением на кровотечение необходимо осуществить спиральную компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию, допплерографию, лабораторную оценку, измерение внутричерепного давления, прикроватный многопараметрический мониторинг, церебральную оксиметрию, электроэнцефалографию.

Принципы интенсивной терапии у пациентов с внутричерепными спонтанными кровотечениями базируются на концепции предотвращения увеличения объема гематомы, профилактики и лечения вторичных повреждений окружающих тканей мозга, активации процессов репарации и регенерации, лежащих в основе восстановительных процессов.

Одним из основных направлений в лечении внутричерепных кровотечений является нейропротекция. На современном этапе данный вид терапии определяют как непрерывную адаптацию не столько нейронов, сколько условной нейроваскулярной единицы, составляющей единый структурно-функциональный элемент ткани мозга, к новым функциональным условиям, как ключ к уменьшению повреждений мозговой ткани.

В настоящее время широко используется комбинация таких нейропротекторных препаратов, как Актовегин и Цераксон, которая позволяет достигнуть значительных клинических

результатов. Цитиколин (Цераксон) на молекулярном и биохимическом уровнях позволяет корригировать нарушения метаболических и белоксинтетических процессов в сосудистой стенке, нейронах, астроглии и стабилизировать патологические процессы в клеточных мембранах. Актовегин на этапе восстановления дополняет и усиливает эффекты цитиколина, а также улучшает клеточный метаболизм за счет утилизации глюкозы, так как является мощным антиоксидантом и антигипоксантом.

Член-корреспондент НАМН Украины, руководитель отдела сосудистой патологии головного мозга ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины» (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Светлана Михайловна Кузнецова рассказала о патогенетической гетерогенности ИИ и принципах нейропротекторного лечения.

– Как известно, выделяют несколько типов ИИ: атеротромботический, гемодинамический, кардиоэмболический, лакунарный и гемореологический. В настоящее время отмечается увеличение распространенности кардиоэмболического и атеротромботического типов ИИ, особенно у лиц трудоспособного возраста, как следствие патологии клапанов сердца, фибрилляции предсердий и раннего атеросклероза сосудов головного мозга.

В нашем отделе долгое время изучаются патогенетические особенности атеротромботического и кардиоэмболического инсультов и разрабатываются рекомендации по ведению и лечению данной группы больных. Нами изучались особенности нарушения мозгового кровообращения у лиц с фибрилляцией предсердий и выраженным атеросклерозом сосудов головного мозга. Исследования показали, что у пациентов с нарушением сердечного ритма наблюдается более глубокое нарушение мозгового кровообращения в виде выраженного снижения линейной скорости кровотока в экстра- и интракраниальных сосудах каротидного и вертебробазилярного бассейнов. В обеих группах участников более грубые нарушения мозгового кровоснабжения наблюдались при левополушарной локализации очага. По данным электроэнцефалографии, у пациентов с правополушарным кардиоэмболическим инсультом снижается интенсивность альфа-ритма, а при левополушарном – повышается интенсивность медленных ритмов по сравнению с больными атеротромботическим типом ИИ с соответствующей локализацией очага. Подобные результаты демонстрируют, что при правополушарном кардиоэмболическом инсульте страдают преимущественно кора головного мозга и таламокортикальные пути, а при левополушарном кардиоэмболическом инсульте – подкорковые структуры.

Правильная трактовка результатов электроэнцефалографии позволяет прийти к выводу, что у больных с левополушарным кардиоэмболическим инсультом целесообразно применение препаратов, стимулирующих подкорковые дофаминергические структуры, а у пациентов с правополушарным инсультом – лекарственных средств, которые повышают энергетическую обеспеченность корковых процессов.

В ходе исследования также было установлено, что у больных с кардиоэмболическим ИИ снижается концентрация N-ацетиласпартата, креатинина, холина и гамма-аминомасляной кислоты как в пораженном, так и в интактном полушарии. В то же время у пациентов с атеротромботическим инсультом уровень метаболитов снижается только в пораженном полушарии, в противоположном – повышался уровень креатинина. Эти данные также помогают в определении тактики лечения и реабилитации больных с данными подтипами ИИ и показывают, что при проведении реабилитационных мероприятий у пациентов с кардиоэмболическим инсультом необходимо создать условия для активации обоих полушарий головного мозга.

При ИИ, как атеротромботическом, так и кардиоэмболическом, запускается целый каскад патологических процессов, которые приводят к гибели клеток головного мозга. Повышение активности провоспалительных цитокинов, сдвиг баланса окислительно-восстановительных реакций в сторону преобладания свободнорадикального окисления, нарушения выработки нейромедиаторов приводят к деградации фосфолипидов клеточных мембран и активации механизмов апоптоза. Подобные изменения в тканях головного мозга требуют проведения интенсивной нейропротекторной терапии препаратами комплексного действия. К таким лекарственным средствам относятся Цераксон и Актовегин. Так, цитиколин (Цераксон) оказывает мембраностабилизирующее и антиоксидантное действие, сохраняет запас энергии в нейронах, стимулирует синтез нейромедиаторов, модулирует процессы нейропластичности и подавляет апоптоз нейронов. В свою очередь, Актовегин увеличивает транспорт глюкозы и кислорода в клетки, активирует процессы аэробного окисления, повышает обмен высокоэнергетических фосфатов, а также активирует антиоксидантный фермент супероксиддисмутазу. К тому же он тормозит перекисное окисление липидов, активирует ферменты окислительного фосфорилирования, стабилизирует мембраны клеток, предотвращает развитие ацидоза, ускоряет распад продуктов анаэробного гликолиза.

В острый период ИИ Цераксон применяется в следующих дозировках:

– с 1-го по 10-й день по 1000 мг 1 раз в день внутривенно капельно;

– с 11-го по 14-й день по 500 мг 2 раза в день внутримышечно;

– с 16-го по 45-й день по 500 мг 3 раза в день per os.

Актовегин используется в следующих дозировках: с 1-го по 5-й день 250 мл 10% (1000 мг) внутривенно капельно, с 6-го по 10-й день 10-20 мл (400-800 мг) внутривенно капельно.

По нашему опыту, применение цитиколина (Цераксон) у людей, перенесших инсульт, улучшает память, эмоциональный статус, моторные функции, походку, биоэлектрическую активность головного мозга, увеличивает концентрацию эндотелиальных клеток-предшественников нейронов.

На фоне комбинированной терапии такими препаратами, как Цераксон и Актовегин, улучшаются показатели кровотока в основных артериальных бассейнах, отмечается нормализация биоэлектрической активности полушарий – восстанавливается амплитуда альфа- и бета-ритма и снижаются амплитуды тета-ритма.

Таким образом, знание патогенетических особенностей типов ИИ позволяет дифференцированно подходить к лечению, вторичной профилактике и реабилитации больных.

Подготовила ***Анастасия Лазаренко***

ACTO-PUB-062014-039

Гіпергомоцистеїнемія – керований, але недооцінений фактор ризику цереброваскулярних і коронарних подій

Гомоцистеїн – ендогенний токсичний метаболіт, похідне амінокислоти метіоніну, підвищену концентрацію якого у плазмі крові (гіпергомоцистеїнемію) визнано незалежним фактором ризику судинних катастроф (венозних тромбозів, тромбоемболії легеневої артерії, інфаркту міокарда і мозкових інсультів).

Зв'язок між рівнем гомоцистеїну і цереброваскулярними захворюваннями вперше було виявлено 1962 року: N.A. Carson з колегами у рамках епідеміологічного дослідження в Ірландії описали порушення метаболізму метіоніну з високою концентрацією гомоцистеїну в сечі, які асоціювалися з когнітивним дефіцитом. 1964 року J.B. Gibson зі співавт. доповіли про декілька випадків тяжких уражень коронарних артерій і атеросклерозу у пацієнтів з гомоцистеїнурією. 1969 року американський дослідник K.S. McCully довів причинно-наслідковий зв'язок між підвищеним рівнем гомоцистеїну в крові й атеросклерозом. У міру вдосконалення лабораторних та інструментальних методів дослідження, у тому числі генетичних, поступово прояснювалися механізми негативного впливу гіпергомоцистеїнемії на серцево-судинну систему. Вважається, що гомоцистеїн пошкоджує ендотелій кровоносних судин, і в цих місцях полегшується відкладення холестерину й адгезія тромбоцитів, що призводить до прискореного прогресування атеросклерозу, тромбоутворення і розвитку асоційованих захворювань, таких як венозні тромбози, ішемічна хвороба серця, інсульти (Верткин А.Л. и соавт., 2007).

Метаболізм метіоніну і гомоцистеїну: вразливі ланки

Гомоцистеїн являє собою сірковмісну амінокислоту, яка синтезується з незамінної амінокислоти метіоніну у всіх тканинах організму ссавців. У високих концентраціях гомоцистеїн має токсичну дію, а його детоксикація найбільш інтенсивно відбувається в печінці й нирках, де він конвертується в цистеїн шляхом транссульфурування. В інших тканинах, у тому числі кровоносних судинах і головному мозку, єдиним альтернативним шляхом утилізації гомоцистеїну є реакція реметилювання з перетворенням знов у метіонін (Petras M. et al., 2014). Обидва шляхи потребують участі вітамінів – фолієвої кислоти, піридоксину (B_6) і ціанокобаламіну (B_{12}) – у якості кофакторів або субстратів ферментів. Для реакції реметилювання надлишку гомоцистеїну в метіонін, яка каталізується ферментом метилентетрагідрофолатредуктазою (MTHFR), потрібні високі концентрації активної форми фолієвої кислоти – 5-метилтетрагідрофолату, а також ціанокобаламіну. Для перетворення гомоцистеїну в цистеїн шляхом транссульфурування необхідний фермент цистатіонінбетасинтаза (CBS). Кофактором CBS слугує піридоксальфосфат (активна форма вітаміну B_6). Якщо обидві реакції не перебігають у клітинах, гомоцистеїн елімінується в міжклітинний простір і потрапляє у кровообіг як захисна реакція від його токсичного впливу. Насправді це лише спрощена модель розвитку гіпергомоцистеїнемії. Найчастіше цей стан є мультифакторним, він зумовлений сумарним впливом багатьох причин, що змінюють метаболізм метіоніну, із залученням генетичних і епігенетичних аспектів.

Добре вивчено деякі генетичні мутації і поліморфізми, які призводять до порушення утилізації гомоцистеїну і пов'язані з підвищеним ризиком розвитку мозкових інсультів. Відомо кілька алельних варіантів гена, який кодує фермент MTHFR. Найбільш поширеною є точкова мутація із заміною нуклеотиду цитозину на тимін у положенні 677 (C677T). Це призводить до заміни амінокислоти валіну на аланін у відповідному кодоні білка, що робить фермент MTHFR термолабільним і знижує його активність приблизно на 35%. У гетерозигот за цією мутацією в крові визначається помірно підвищений рівень гомоцистеїну, але гіпергомоцистеїнемія значно наростає при гомозиготному носійстві C677T. Другим варіантом є заміна аденіну на цитозин у позиції 1298 (мутація A1298C). Гетерозиготне носійство мутації A1298C не супроводжується підвищенням рівня гомоцистеїну в крові. Однак комбінація гетерозиготності за C677T і A1298C детермінує значне зниження активності ферменту, підвищення концентрації гомоцистеїну в крові і ризик інсульту, співставний з таким при гомозиготному носійстві C677T (van der Put N.M. et al., 1998; Kim S.J. et al., 2013).

Поширеність і клінічно значущі причини гіпергомоцистеїнемії

Нормальний вміст гомоцистеїну в плазмі крові становить 5-15 мкмоль/л. Легким ступенем гіпергомоцистеїнемії вважається 30 мкмоль/л, середнім – 31-100 мкмоль/л, а тяжким – понад 100 мкмоль/л. Найтяжчий варіант гіпергомоцистеїнемії з рівнями в плазмі крові до 500 мкмоль/л зумовлений спадковою недостатністю ферменту CBS і асоціюється з підвищеною екскрецією гомоцистеїну нирками – гомоцистеїнурією.

У той час як гомоцистеїнурія, викликана гомозиготним дефектом цистатіонінбетасинтази, є рідкісним спадковим захворюванням і зустрічається в одному випадку на 200 тис. новонароджених (Kang S.S. et al., 1992), поширеність помірної поліфакторної гомоцистеїнурії, за даними епідеміологічних досліджень, набагато вища: 10% у загальній популяції і понад 40% серед американців віком >60 років (Selhub J. et al., 1999).

Протягом життя концентрація гомоцистеїну в крові поступово підвищується, що пояснюється зниженням функції нирок, причому у жінок темпи приросту вищі, ніж у чоловіків. На рівень гомоцистеїну впливають амінокислотний склад білків у харчуванні людини (надлишок метіоніну), прийом деяких ліків, а також супутні захворювання. Так, метотрексат є антагоністом фолієвої кислоти; деякі протиепілептичні препарати, наприклад фенітоїн, спустошують запаси фолієвої кислоти в печінці; метформін і блокатори H_2-рецепторів впливають на всмоктування вітаміну B_{12} у травному тракті; еуфілін пригнічує активність вітаміну B_6. Значне зростання вмісту гомоцистеїну в крові можуть зумовлювати захворювання щитоподібної залози, цукровий діабет, псоріаз і лейкози, а також захворювання шлунково-кишкового тракту, які супроводжуються порушенням всмоктування вітамінів (синдром мальабсорбції).

Корекція гіпергомоцистеїнемії у профілактиці інсульту та інших серцево-судинних катастроф

Багато епідеміологічних досліджень довели, що гіпергомоцистеїнемія є незалежним фактором ризику серцево-судинних (ССЗ) і цереброваскулярних захворювань. На підставі результатів метааналізу обсерваційних досліджень D.S. Wald et al. (2002) встановили, що зниження рівня гомоцистеїну на 25% у загальній популяції могло б зменшити ризик ішемічної хвороби серця на 11%, а інсульту – на 19%.

З урахуванням провідної ролі вітамінних кофакторів у реакціях утилізації гомоцистеїну було запропоновано використовувати високі дози вітамінів групи В і фолієвої кислоти для зниження рівня гомоцистеїну і профілактики серцево-судинних подій.

Тривале застосування вітамінів B_6, B_{12} і фолієвої кислоти на фоні дієти з обмеженням метіонінвмісних продуктів у хворих на гомоцистеїнурію і з екстремально високими рівнями гомоцистеїну в крові (100-400 мкмоль/л) забезпечувало зниження вмісту гомоцистеїну до 30-88 мкмоль/л і достовірно зменшувало ризик серцево-судинних подій з 4,0 до 0,6% на рік (Yap S. et al., 2003). Цей успішний досвід обґрунтовує доцільність застосування вітамінів групи В і фолієвої кислоти для профілактики судинних катастроф у пацієнтів з лабораторно підтвердженою тяжкою гіпергомоцистеїнемією. Однак таких хворих небагато, значно частіше зустрічається помірна гіпергомоцистеїнемія. Можливість впливати на загальнопопуляційну смертність від ССЗ здавалася дуже привабливою. Було висловлено гіпотезу про те, що користь від зниження рівня гомоцистеїну можуть отримати насамперед усі пацієнти з перенесеними судинними подіями і високим ризиком їх повторення. У різних країнах були проведені довгострокові проспективні рандомізовані дослідження, у яких таким пацієнтам призначали високі дози вітамінів групи В і фолієвої кислоти в якості вторинної профілактики. Кінцевими точками були повторні інсульти й інфаркти, а також смертність від ССЗ. Всупереч очікуванням результати цих досліджень виявилися нейтральними щодо серцево-судинних ризиків, хоча рівень гомоцистеїну знижувався на 30% від початкового (Toole J.F. et al., 2004; Bonaa K.H., 2006; Ebbing M. et al., 2008).

Ці розбіжності між результатами обсерваційних і проспективних досліджень деякі автори називають гомоцистеїновим парадоксом. Запропоновано декілька пояснень відсутності ефекту від корекції помірної гіпергомоцистеїнемії. Можливо, відіграли певну роль деякі недоліки дизайну досліджень, які не дали змоги показати статистично достовірну перевагу (Clarke R. et al., 2007). Існує думка, що зниження рівня гомоцистеїну при помірній гіпергомоцистеїнемії є корисним лише на ранніх стадіях ССЗ або навіть до їх клінічної маніфестації. У такому разі корекція помірної гіпергомоцистеїнемії має бути найбільш ефективною при первинній, а не вторинній профілактиці (Yang Q. et al., 2006; Wang X. et al., 2007).

Терапія високими дозами вітамінів і фолієвої кислоти може зумовлювати розвиток побічних ефектів, які маскують позитивний результат від корекції гіпергомоцистеїнемії, що також може пояснювати нейтральні дані клінічних досліджень.

Крім того, можливо, що корекція помірної гіпергомоцистеїнемії ефективна лише в певних підгрупах хворих. Наприклад, G. Schnyder і співавт. (2001) продемонстрували, що зниження рівня гомоцистеїну сприяє зменшенню частоти рестенозів після ангіопластики коронарних артерій.

Нарешті, у частини пацієнтів підвищення рівня гомоцистеїну може бути вторинним, зумовленим хронічною нирковою недостатністю. У таких випадках підлягає сумніву сам причинно-наслідковий зв'язок між підвищенням рівня гомоцистеїну і ризиком судинних ускладнень (Schiffrin E.L. et al., 2007).

Таким чином, у тому, що тяжка гіпергомоцистеїнемія є модифікованим фактором ризику ССЗ і його корекція покращує довготривалий прогноз, на сьогодні сумнівів немає. Ситуація з помірною гіпергомоцистеїнемією не така однозначна. Імовірно, існують більш складні взаємозв'язки рівня гомоцистеїну із серцево-судинним ризиком, ніж припускалося раніше. Такі важливі питання, як критична тривалість і рівень гіпергомоцистеїнемії, необхідні для розвитку ССЗ і цереброваскулярних захворювань, а також клінічні критерії початку і тривалості терапії вітамінними комплексами для зниження цього ризику, ще потребують відповіді.

Втім, помірна гіпергомоцистеїнемія, найчастіше зумовлена вродженою гетерозиготною недостатністю ферментів, які трансформують гомоцистеїн у метіонін або цистеїн, може суттєво ускладнюватися дефіцитом вітамінних кофакторів, особливо в осіб похилого віку із супутніми захворюваннями. У таких випадках слід в індивідуальному порядку вирішувати питання про призначення профілактичної терапії вітамінами B_6, B_{12} і фолієвою кислотою.

Має значення, в яких лікарських формах і в якій послідовності призначати вітаміни і фолієву кислоту. Прикладом високодозової фіксованої комбінації вітамінів групи В на українському ринку є препарат Нейрорубін (Teva). Одна таблетка такого лікарського засобу, як Нейрорубін Форте Лактаб, містить тіаміну мононітрату 200 мг, піридоксину гідрохлориду 50 мг і ціанокобаламіну 1 мг (важливо зазначити, що багато інших таблетованих вітамінних комплексів не містять ціанокобаламіну). В одній ампулі препарату Нейрорубін (3 мл) міститься тіаміну гідрохлориду 100 мг, піридоксину гідрохлориду 100 мг і ціанокобаламіну 1 мг.

Наявність таблетованої та ін'єкційної форм лікарського засобу дозволяє проводити послідовну терапію. Так, у хворих похилого віку всмоктування вітаміну B_{12} в кишечнику може бути порушеним унаслідок дефіциту внутрішнього фактора Касла (патологія шлунка), ферментів підшлункової залози (хронічний панкреатит) і синдрому мальабсорбції у порожній кишці. При дефіциті B_{12} також порушується всмоктування фолієвої кислоти. Отже, терапію у таких пацієнтів слід починати з ін'єкцій Нейрорубіну, а потім переходити на прийом таблеток Нейрорубін Форте Лактаб і фолієвої кислоти.

Підготував ***Дмитро Молчанов***

ЗМІСТ

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

XVIII конференция Украинской противоэпилептической лиги: в центре внимания проблема фармакорезистентной эпилепсии
Н.А. Марута, А.Е. Дубенко, А.А. Алиханов и др. 14-15

Европейский день эпилепсии в Украине: от осознания проблемы к действиям
Р.А. Моисеенко, Л.А. Панасюк, И.П. Пилипчук и др. 16-17

Депрессия в повседневной практике врача 26-27

Нарушения сна и новые возможности их медикаментозной коррекции 32-33

Головная боль у детей: современные возможности патогенетической терапии
Г.А. Леженко 35

НЕВРОЛОГІЯ

Рациональная полифармакотерапия смешанной боли
Е.Л. Товажнянская 3

XVI Международная конференция «Современные стратегии и тактика в неврологии»: в центре внимания – острые нарушения мозгового кровообращения
Т.С. Мищенко, Л.А. Дзяк, С.М. Кузнецова 4-5

Гіпергомоцистеїнемія – керований, але недооцінений фактор ризику цереброваскулярних і коронарних подій 6

Вертебрально-базилярная недостаточность: синдром или диагноз? Диагностическая и терапевтическая тактика
О.Г. Морозова 9-11

Боль в спине: механизмобоснованные подходы к лечению
Т.С. Мищенко 13

Неврологічний огляд у загальномедичній практиці
О.Є. Коваленко 18-19

Спогади про Вчителя... До 85-річчя від дня народження Євгенії Леонідівни Мачерет
О.Є. Коваленко 23

Всемирный день борьбы с болезнью Паркинсона: попробуем лучше двигаться! 24

Синдром беспокойных ног: современные представления и подходы к терапии 25

Інноваційні методи в лікуванні інсульту: вінницький досвід
Т.С. Мищенко, С.П. Московко, В.І. Смоланка и др. 30-31

Периферическая сосудистая дисфункция при мигрени: обзор литературы
С. Сакко, П. Рипа, Д. Грасси и др. 36-37

По страницам Кокрановской библиотеки. Симптоматическое и превентивное лечение мигрени 38

Можливості корекції психоемоційних порушень при розсіяному склерозі
Н.Р. Сохор, О.Ю. Бударна, О.Р. Ясній 40-41

ПСИХІАТРІЯ

Применение кветиапина в лечении биполярного расстройства 28

Психиатрия. Дайджест 29

Проблемы раннего вмешательства в психоз: фармакологические и психосоциальные технологии
Н.А. Марута 42-43

Соматические аспекты психического здоровья. Дайджест зарубежных исследований 44

Клинический случай. Тяжелый депрессивный эпизод в педиатрической практике
И.А. Марценковский, А.В. Каптильцева 46-48

ПСИХОТЕРАПІЯ

Отцы и дети: извечная проблема любви, взаимопонимания и ненависти
Д.В. Русланов 49-50

ФАРМКОМПАНІЇ

EVER Neuro Pharma: марафон в будущее 20-22

TEVA

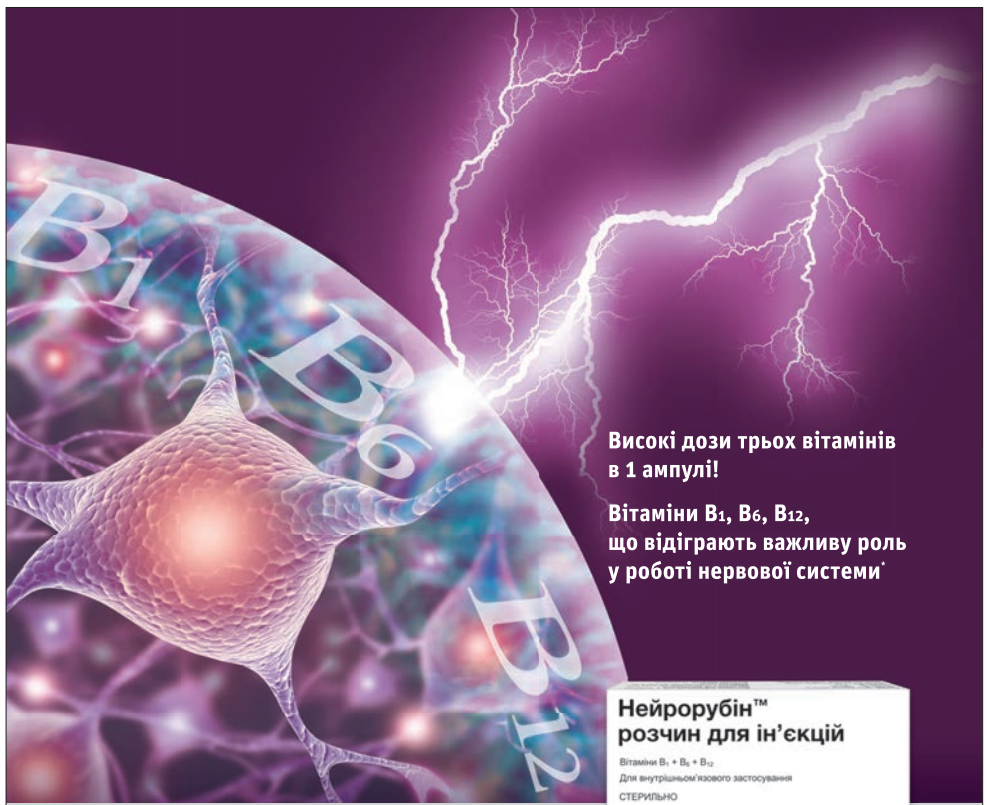
Мелоксикам-ратіофарм

Нестероїдний протизапальний, протиревматичний засіб

- таблетки 7,5 мг і 15 мг
- розчин для ін'єкцій 15 мг/1,5 мл

Склад. Діюча речовина: мелоксикам. **Лікарська форма.** Таблетки – в 1 таблетці міститься мелоксикаму 7,5 мг або 15 мг; розчин для ін'єкцій – 1 ампула (1,5 мл) містить мелоксикаму 15 мг. **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Оксиками. Код АТС М01А С06. **Показання.** Розчин для ін'єкцій – початкове та симптоматичне короткотривале лікування ревматоїдного артриту; болю при остеоартритах (артрози, дегенеративні захворювання суглобів); анкілозивного спондиліту; таблетки – симптоматичне короткотривале лікування остеоартритів у стадії загострення; симптоматичне довготривале лікування ревматоїдного артриту (хронічного поліартриту) або анкілозуючого спондиліту. **Протипоказання.** Гіперчутливість до компонентів препарату або до препаратів з подібною дією, наприклад інших нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), включаючи ацетилсаліцилову кислоту. Протипоказаний пацієнтам, у яких після застосування ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗП спостерігаються ознаки астми, носові поліпи, ангіоневротичні набряки або кропив'янка, та пацієнтам, які приймають антикоагулянти, через можливе виникнення внутрішньом'язової гематоми. Активна форма або нещодавня поява виразки травного тракту/перфорації та ін. **Побічні реакції.** Анемія, зміни картини крові — зменшення тромбоцитів (тромбоцитопенія), зменшення лейкоцитів до повного їх зникнення (лейкоцитопенія, агранулоцитоз) та ін. **Упаковка.** Таблетки – 1 або 2 блістери по 10 таблеток у картонній коробці; розчин для ін'єкцій – 5 ампул по 1,5 мл у пластиковому контейнері в картонній коробці. **Р.П. МОЗ України:** №UA/6308/01/01, №UA/6308/01/02 від 25.11.2011, №UA/6308/02/01 від 10.08.2012. **Виробники.** Таблетки – Меркле Гмбх, Німеччина; розчин для ін'єкцій – Хелп С.А., Греція.

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



TEVA

Нейрорубін™

Вітаміни B1, B6, B12

* Інструкція для медичного застосування препарату Нейрорубін™
Нейрорубін™, розчин для ін'єкцій. *Склад:* діючі речовини: 3 мл розчину (1 ампула) містить: тіаміну гідрохлориду (вітамін B1) 100 мг, піридоксину гідрохлориду (вітамін B6) 100 мг, ціанокобаламіну (вітамін B12) 1 мг. *Лікарська форма.* Розчин для ін'єкцій. *Фармакотерапевтична група.* Вітамін B1 у комбінації з вітаміном B6 та/або вітаміном B12. Код АТС А11D В. *Показання.* Захворювання, пов'язані з хронічним вживанням алкоголю (периферійна нейропатія, синдром Верніке–Корсакова); діабетичні полінейропатії; бері-бері (суха та волога). Як допоміжне лікування: гострі або хронічні неврити та поліневрити; невралгія трійчастого нерва, цервікобрахіальна невралгія, ішіалгія. *Протипоказання.* Препарат не рекомендується застосовувати пацієнтам, які мають чутливість до одного або кількох компонентів, особливо до вітамінів B1, B6 і B12. *Побічні реакції.* Нечасті алергічні реакції; у поодиноких випадках – відчуття неспокою; при застосуванні високих доз піридоксину гідрохлориду (500 мг на день) протягом довгого періоду часу відзначалися поодинокі випадки виникнення периферійної сенсорної невропатії; нудота; раптова пітливість, відчуття слабкості, запаморочення та ін. *Упаковка.* В упаковці 5 ампул по 3 мл. *Категорія відпуску.* За рецептом. *Виробник.* Меркле Гмбх, Німеччина. Р.П. МОЗ України №UA/10051/01/01 від 01.10.2009.

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

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

Редакційна колегія

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

Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»
Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович
Видавництво ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР **Людмила Жданова**
ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР **Володимир Савченко**
ШЕФ-РЕДАКТОР **Дмитро Молчанов**
ВИПУСКАЮЧИЙ РЕДАКТОР **Станіслава Шапошнікова**
МЕДИЧНИЙ ДИРЕКТОР **Олексій Терещенко**
МЕДИЧНИЙ РЕДАКТОР **Ольга Радучич**
НАЧАЛЬНИК РЕДАКТОРСЬКОГО ВІДДІЛУ **Лідія Тралло**
ЛІТЕРАТУРНІ РЕДАКТОРИ/КОРЕКТОРИ **Ірина Назаренко**, **Ірина Сандул**, **Аліна Пасьон**
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВЕРСТКИ І ДИЗАЙНУ **Інна Мартиненко**
ДИЗАЙНЕРИ **Ірина Лесько**, **Максим Маліков**, **Олена Дудко**, **Тарас Безлюда**
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ МАРКЕТИНГУ **Наталія Семенова**
МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРИ **Інна Головко**, **Юлія Башкірова**, **Зоя Маймескул**, **Андрій Присяжнюк**
АСИСТЕНТ ВІДДІЛУ МАРКЕТИНГУ **Мирослава Табачук**
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВИРОБНИЦТВА **Івалін Крайчев**
ТЕХНІЧНИЙ ДИРЕКТОР **Сергій Бадеха**

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

Редакція має право публікувати матеріали, не поділяючи точки зору авторів.
За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.

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

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

Адреса для листів:
вул. Механізаторів, 2, м. Київ, 03035.
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com
Контактні телефони:
Редакція **521-86-98, 521-86-97**
Відділ маркетингу **521-86-91, 521-86-86**
Відділ передплати та розповсюдження **521-86-98**

Газета віддрукована у ТОВ «Видавничий дім «Аванпост-Прим», м. Київ-35, вул. Сурикова, 3/3.
Підписано до друку 18.06.2014 р.
Замовлення № .
Наклад **20 000** прим. Юридично підтверджений наклад.

О.Г. Морозова, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой рефлексотерапии, **А.А. Ярошевский**, д.м.н., профессор, Харьковская медицинская академия последипломного образования

Вертебрально-базилярная недостаточность: синдром или диагноз? Диагностическая и терапевтическая тактика

О.Г. Морозова

Вертебрально-базилярная недостаточность (ВБН) как составляющая цереброваскулярной патологии является одной из важнейших проблем ангионеврологии. Это обусловлено прежде всего частотой развития церебральной дисциркуляции за счет вертебрально-базилярных артерий. Так, на вертебрально-базилярную систему артерий приходится до 70% преходящих нарушений мозгового кровообращения. ВБН является маркером высокого риска инсульта: вероятность его развития в течение 5 лет после появления клинических симптомов ВБН возрастает на 30%. ВБН является одним из наиболее распространенных диагнозов как в амбулаторной, так и в стационарной неврологической практике. При этом вариабельность клинических проявлений ВБН, объективные трудности диагностики, клиническое сходство с рядом других патологических процессов нередко приводят к неверной диагностике данного состояния и, соответственно, к назначению недостаточно адекватной терапии.

Синдром недостаточности кровообращения в вертебрально-базилярной системе (бассейне позвоночных артерий – ПА) в настоящее время сформировался как самостоятельное клиническое понятие. Согласно МКБ-10 ВБН классифицируется как «синдром вертебробазилярной артериальной системы» (рубрика G45) класса V («Сосудистые заболевания нервной системы») и трактуется группой экспертов ВОЗ как обратимая ишемия мозговых структур, кровоснабжаемых из ветвей позвоночных и основной артерий. Согласно классификации сосудистых поражений мозга, используемой в нашей стране, ВБН больше всего соответствует преходящим нарушениям мозгового кровообращения, в частности транзиторным ишемическим атакам (ТИА) и дисциркуляторной энцефалопатии. Однако следует заметить, что проявления ВБН возникают и в детском, а также молодом возрасте и, соответственно, не вписываются в вышеуказанные нозологические формы.

1. Стенозирующее поражение магистральных сосудов, в первую очередь экстракраниального отдела ПА, подключичных артерий, безымянных артерий. В большинстве случаев нарушение проходимости этих артерий связано с атеросклеротическим поражением, при этом наиболее уязвимыми являются первый сегмент ПА – от начала артерии до ее входа в костный канал поперечных отростков С5 и С6 позвонков; четвертый сегмент – фрагмент артерии от места прободения твердой мозговой оболочки до слияния с другой ПА на границе между мостом и продолговатым мозгом, у области формирования основной артерии. Высокая частота поражения именно указанных зон обусловлена локальными нейроанатомическими особенностями сосудов, предрасполагающими к возникновению участков турбулентного кровотока, нарушению реологических свойств крови, повреждению эндотелия и т.п.

2. Врожденные патологические особенности строения сосудистого русла, к которым относятся аномальное отхождение ПА, гипоплазия/аплазия одной из ПА, патологическая извитость позвоночных или основной артерий, недостаточное развитие анастомозов на основании мозга, в первую очередь артерий виллизиева круга. Аномалии развития вертебрально-базилярной системы встречаются достаточно часто, однако сами по себе они не являются причиной ни ВБН, ни инфаркта в вертебрально-базилярной системе. И только при наличии других неблагоприятных факторов (стеноз или тромбоз одной из ПА, перегиб, сдавление и др.) компенсаторная роль виллизиева круга может снижаться.

3. Причиной возникновения ВБН может быть микроангиопатия на фоне артериальной гипертензии, сахарного диабета за счет поражения мелких мозговых артерий, а также заболевания мелких сосудов, о которых в последнее время появляются многочисленные публикации.

4. Компрессия и вторичная ирритация ПА при шейном остеохондрозе (спондилезе, спондилолистезе, остеофитах значительных размеров, унковертебральном артрозе), биомеханических нарушениях позвоночника и развившейся миофасциальной дисфункции – МФД (экстравазальная компрессия подключичной артерии при МФД лестничной мышцы, косой мышцы или нижней косой мышцы головы).

5. Острая травма шейного отдела позвоночника (хлыстообразная травма, ятрогенная травма при неадекватных манипуляциях, неправильном выполнении гимнастических упражнений).

6. Воспалительные поражения сосудистой стенки (болезнь Такаясу и другие артериииты). При этом наиболее уязвимыми оказываются женщины детородного возраста, у которых на фоне уже имеющейся дефектной стенки сосуда с истончением медии и утолщенной, уплотненной интимой возможно ее расслоение даже в условиях незначительной травматизации.

7. Антифосфолипидный синдром, возникающий в основном у молодых людей. При этом синдроме зачастую повышается тромбообразование и нарушается проходимость артерий.

8. Расслоение (диссекция) вертебрально-базилярных артерий. Стенка артерии повреждается, и между ее тканями просачивается кровь.

9. Тромбоз ПА или базилярной артерии.

Развитию ишемии при ВБН способствуют дополнительные факторы в виде изменения реологических свойств крови и расстройств микроциркуляции с повышенным тромбообразованием, кардиогенной эмболией, частота которых достигает 25% согласно данным T. Glass и соавт. (2002), мелкие артерио-артериальные эмболии, источником которых является рыхлый пристеночный тромб, полная окклюзия просвета сосуда как следствие атеросклеротического стеноза ПА с формированием пристеночного тромба. Нарастающий тромбоз ПА и/или основной артерии на определенном этапе своего развития может проявляться клинической картиной ишемических атак в вертебрально-базилярной системе артерий. Вероятность тромбоза повышается в зонах травматизации артерии, например при прохождении в костном канале поперечных отростков С6-С7.

> Как правило, нарушение кровообращения в вертебрально-базилярной системе артерий связывают с развитием дегенеративно-дистрофических изменений в шейном отделе позвоночника, патологией краниоцервикального перехода, приводящими к компрессии позвоночной артерии и раздражению шейных симпатических узлов с последующей ирритацией вазопрессорных механизмов

Патогенетические механизмы

С чем же связана частота развития при прочих равных условиях именно вертебрально-базилярной сосудистой недостаточности, в том числе у детей и лиц молодого возраста? Прежде всего с нейроанатомическими особенностями ПА, заключающимися в сложных анатомических и функциональных взаимоотношениях между позвоночно-дисковыми сегментами, мышечными, фиброзными и сосудистыми образованиями шейного уровня. Как правило, нарушение кровообращения в вертебрально-базилярной системе артерий связывают с развитием дегенеративно-дистрофических изменений в шейном отделе позвоночника, патологией краниоцервикального перехода, приводящими к компрессии ПА и раздражению шейных симпатических узлов с последующей ирритацией вазопрессорных механизмов. Кроме того, ВБН развивается в результате рефлекторного ангиоспазма, который возникает вследствие общности иннервации ПА, межпозвонковых дисков и межпозвонковых суставов. При дистрофических процессах в диске, повреждениях капсульно-связочного аппарата происходит раздражение симпатических и других рецепторных образований, патологические импульсы достигают симпатического сплетения ПА, в ответ на раздражение которых ПА реагирует спазмом, что также приводит к ВБН.

Компримироваться ПА может на разных уровнях и по разным механизмам, которые необходимо определять с учетом клинических и нейровизуализационных данных.

Первый уровень компрессии – до вхождения ее в канал поперечных отростков. Причиной компрессии в этом регионе служит спазмированная лестничная мышца. Чаще подобная компрессия развивается при аномалии отхождения ПА от подключичной артерии (ПА начинается от задней стенки последней). Данный комплекс анатомических и клинических проявлений составляет сущность синдрома Пауэрса.

Второй уровень компрессии может развиваться в канале поперечных отростков при увеличении и деформации крючковидных отростков, направленных латерально и оказывающих давление на медиальную стенку артерии; при подвывихах по Ковачу, при спондилоартрозе, реже при латеральной грыже дисков, при врожденном сужении отверстий канала в поперечных отростках и т.п.

Третий уровень – в месте выхода из канала поперечных отростков ПА, где последняя компримируется при аномалиях верхних шейных позвонков (аномалия Киммерле), при прижатии ПА к суставу С1-С2 спазмированной нижней косой мышцей головы, а также уплотнением фиброзной ткани. ПА под нижней косой мышцей сопровождают три венозных ствола, расположенных медиально и кзади, передняя ветвь нерва С2 и собственное периартериальное сплетение. Все эти образования находятся в фиброзной оболочке и проходят вблизи от атлантоаксиального сустава, а иногда расположены в капсуле сустава. Такая близость ПА к атлантоаксиальному суставу способствует экстравазальной компрессии артерии при боковом наклоне или ротации зуба С2. Это влечет за собой уменьшение кровотока в одной из ПА. При хорошей компенсации со стороны другой артерии такая ситуация является тренирующим фактором, однако у лиц с дополнительными вышеперечисленными этиологическими факторами это

Продолжение на стр. 10.

О.Г. Морозова, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой рефлексотерапии, **А.А. Ярошевский**, д.м.н., профессор, Харьковская медицинская академия последипломного образования

Вертебрально-базилярная недостаточность: синдром или диагноз? Диагностическая и терапевтическая тактика

Продолжение. Начало на стр. 9.

вызывает симптомы ишемии. Существует такое понятие, как «инсульт лучника», который развивается при компрессии ПА на уровне С2-С1.

Таким образом, важным фактором риска возникновения ВБН являются биомеханические нарушения, формирующие нарушение соотношений между сосудистыми, нервными, мышечными, связочными и позвоночными структурами.

Причинами развития ВБН у детей является прежде всего родовая травма с повреждением шейного отдела позвоночника, краниовертебрального сочленения и их связочного аппарата.

Как уже упоминалось, ухудшение кровообращения в вертебрально-базилярной системе артерий возможно и без непосредственной компрессии ПА в результате развития МФД в мышцах шеи и плечевого пояса. Механизмы влияния шейно-плечевой МФД на ухудшение кровотока в вертебрально-базилярной системе артерий можно представить следующим образом: МФД является хроническим состоянием, при котором наблюдается наличие множества активных и латентных триггерных точек и спазмированных мышечных волокон, в которых меняется перфузия, возникают ишемия и гипоксия, что может не только усиливать болевой синдром, но и сопровождаться изменением состояния проприорецепторов, вызывающих патологическую импульсацию, которая в свою очередь может приводить к развитию ангиоспазма. У всех больных, у которых ВБН возникает на фоне МФД, наблюдаются изменения биомеханики позвоночника, которые можно обнаружить при визуальном осмотре (рис. 1).

Рис. 1. Визуальная диагностика биомеханических нарушений у пациенток с ВБН

Именно поэтому развитие вертебрально-базилярной дисциркуляции возможно у молодых пациентов, страдающих МФД шейно-плечевой локализации. Причем в наших предыдущих исследованиях показано, что больные с МФД имеют нарушения в артериальном и венозном руслах, при этом, несмотря на наличие недостоверных изменений скоростных характеристик мозгового кровотока, у пациентов с МФД отмечаются признаки нарушения ауторегуляции мозгового кровотока, преимущественно связанные с ее нейрогенным контуром. Как известно, регуляция мозгового кровотока, в особенности в вертебрально-базилярном бассейне, осуществляется с помощью функциональных образований шейного симпатического ствола и является одной из форм реализации механизмов ауторегуляции через нейрогенный контур. Именно поэтому широкое назначение вазоактивных препаратов пациентам с МФД и головокружением не только не обеспечивает желаемого эффекта, но и может ухудшить состояние церебральной гемодинамики за счет возникновения инвертированных сосудистых реакций.

Клинико-неврологические синдромы

Ядром клинической картины ВБН является развитие неврологической симптоматики, отражающей преходящую острую ишемию мозга в зонах васкуляризации периферических ветвей позвоночных и основной артерий. Вместе с тем некоторые патологические изменения могут быть выявлены у больных и после завершения ишемической атаки. У одного и того же пациента с ВБН обычно сочетаются несколько клинических симптомов и синдромов, среди которых не всегда легко выделить ведущий.

Условно все клинические проявления ВБН можно разделить на пароксизмальные (симптомы и синдромы, которые развиваются внезапно и являются преходящими) и перманентные (отмечаются длительно и могут быть выявлены у больного в межприступном периоде).

Среди пароксизмальных расстройств в бассейне артерий вертебрально-базилярной системы возможно развитие ТИА, синдрома Барре-Льеу (заднешейного симпатического синдрома), базилярной мигрени, синдрома Унтерхарншайдта (синкопального вертебрального синдрома), дроп-атак.

Транзиторная ишемическая атака – острое кратковременное (часто 5-20-минутной продолжительности) расстройство кровоснабжения головного мозга, не приводящее к стойким изменениям мозгового вещества, при котором клинические симптомы подвергаются обратному развитию в течение 24 ч. Если полное восстановление неврологического дефицита происходит за срок, превышающий 24 ч, но менее 3 недель, диагностируют малый ишемический инсульт. Случаи, при которых очаговый ишемический неврологический дефицит полностью устраняется в течение 3 недель, иногда обозначают термином «обратимый ишемический неврологический дефицит» (ОИНД). ОИНД, длящийся более 3 недель, определяют как завершенный ишемический инсульт или инсульт со стойкой неврологической симптоматикой (инфаркт мозга).

ТИА в вертебрально-базилярной системе характеризуются быстрым началом (от появления первых симптомов до их максимального развития проходит не более 5 мин, обычно менее 2 мин), а также следующей неврологической симптоматикой:

1) **двигательные нарушения**: слабость, неловкость движений или паралич конечностей любой комбинации, вплоть до тетраплегии (иногда во время различных приступов сторона двигательных нарушений меняется); и/или

2) **расстройства чувствительности**: потеря чувствительности или парестезии конечностей в любой комбинации, включая все четыре, или распространяющиеся на обе половины лица или рта (чувствительные нарушения часто двусторонние, однако во время различных приступов могут отмечаться то на одной, то на другой стороне тела); и/или

3) **гомонимная гемианопсия или корковая слепота**; и/или

4) **атаксия, нарушение равновесия, неустойчивость**, не связанные с головокружением; и/или

5) **приступ головокружения** (сопровождающийся или не сопровождающийся тошнотой и рвотой) в сочетании с диплопией, дисфагией и дизартрией.

Ни один из этих симптомов, возникающий изолированно, не должен рассматриваться как проявление ТИА. Только при комбинации таких симптомов или при появлении расстройств, перечисленных в пунктах 1, 2, 3 или 4, приступ следует отнести к категории ТИА.

Ч.П. Ворлоу (1998) приводит следующие клинические критерии поражения вертебрально-базилярного бассейна: поражения черепного нерва (нервов) на стороне очага с нарушением движений и/или чувствительности на противоположной стороне (альтернирующие синдромы); двухстороннее нарушение движений и/или чувствительности; нарушение содружественных движений глазных яблок (по вертикали или по горизонтали); мозжечковые нарушения; гемианопсия или корковая слепота.

Головокружение, атаксия и зрительные расстройства образуют характерную для ВБН триаду, указывающую на ишемию мозгового ствола, мозжечка и затылочных долей мозга. Иногда типичный синдром поражения вертебрально-базиллярного бассейна может сочетаться с нарушением высших мозговых функций, например афазией, агнозией, острой дезориентировкой. Это не должно вызывать удивления, учитывая индивидуальную вариабельность территории кровоснабжения сосудами вертебрально-базилярной системы.

Синдром Барре-Льеу (заднешейный симпатический синдром) клинически характеризуется головными болями в шейно-затылочной области с иррадиацией в передние отделы головы (по типу «снимания шлема»). Головная боль бывает постоянной, особенно в утреннее время после сна на неудобной подушке, при ходьбе, тряской езде, при движениях шеи. Головная боль может носить пульсирующий или стреляющий характер, начинается с шейно-затылочной области и распространяется на теменную, височную и лобную области. Боль усиливается при повороте головы, в ночное время и после сна. Головная боль сопровождается вегетативными нарушениями, кохлеовестибулярными и зрительными расстройствами.

Базилярная мигрень – мигренозный приступ, начинающийся двусторонними зрительными нарушениями, сопровождающийся головокружением, атаксией, дизартрией, шумом в ушах. На высоте приступа развивается резкая головная боль в затылочной области, сопровождающаяся рвотой и в ряде случаев потерей сознания. Базилярная мигрень не является следствием компрессии непосредственно ПА, в ее основе лежит сужение основной артерии и/или ее ветвей, но с учетом непосредственного анатомического и физиологического единства основной артерии и ПА, а также определенной схожести клинической симптоматики с другими формами сужения ПА данный синдром необходимо рассматривать в контексте клинических проявлений синдрома ПА.

Синкопальные состояния. Синдром Унтерхарншайдта (синкопальный вертебральный синдром). Синкопальные состояния могут развиваться остро при экстравазальном влиянии на сосуды вертебрально-базилярного бассейна остеохондроза шейного отдела позвоночника, аномалии Киммерле, платибазии, при синдроме передней лестничной мышцы (Наффцигера) (1934), синдроме подключичного обкрадывания (Still-syndrom) (Пулатов А.М., 1983), аневризме ПА, подвывихе по Ковачу, выраженном унковертебральном артрозе. Помимо компрессионно-ишемических факторов, в этиологии приступов потери сознания при ВБН значительную роль играет мощная афферентная импульсация от шейных симпатических ганглиев (Ратнер А.Ю., Шакуров Р.Ш., 1967; Акимов Г.А. и соавт., 1987). Синкопальный приступ Унтерхарншайдта (1956) представляет собой острое нарушение кровообращения в ретикулярной формации ствола мозга, характеризующееся кратковременным выключением сознания при резком движении головой или длительном вынужденном ее положении и сопровождающееся резкой диффузной мышечной гипотонией.

Дроп-атаки. Развитие приступа внезапного падения без потери сознания связано с ишемизацией каудальных отделов ствола головного мозга и мозжечка, и он проявляется в виде пирамидной тетраплегии при резком запрокидывании головы с быстрым последующим восстановлением двигательной функции.

Перманентные симптомы характерны для хронической дисциркуляции в вертебробазилярном бассейне. Перманентность является относительной, поскольку у пациентов на фоне постоянных симптомов могут развиваться пароксизмальные. Сосудистые расстройства в вертебробазилярном бассейне были объединены А.Б. Сителем (2001) в вертебрально-базилярную болезнь.

Можно выделить следующие синдромы ВБН:

- атактический синдром, который может проявляться в виде вестибулярной, мозжечковой, а также шейной проприоцептивной атаксии;
- синдром цервикокраниалгии, встречающийся преимущественно в виде головных болей рефлекторно-мышечного напряжения, головных болей вазомоторного типа, ишемически-гипоксических болей;
- кохлеовестибулярный синдром, проявляющийся практически у половины пациентов с ВБН;
- синдром зрительных расстройств;
- глазодвигательные расстройства;
- синдром вегетативной дисфункции;
- астенический синдром;
- пирамидные и чувствительные нарушения.

Предположительный диагноз ВБН определяется наличием не менее двух из указанных синдромов. У одного и того же больного с ВБН обычно сочетаются несколько клинических симптомов и синдромов. Как правило, симптомы кратковременны и нередко проходят самостоятельно. Наличие признаков ВБН требует тщательного клинического, анамнестического и инструментального обследования. В основе неврологического

обследования пациента с ВБН лежит анализ характерных жалоб, объективно выявляемой неврологической симптоматики, свидетельствующей о вовлечении структур, кровоснабжающихся из вертебрально-базилярной системы.

Вертебрально-базилярная недостаточность у детей

Ранее считалось, что ВБН возникает лишь у людей среднего и старшего возраста. Однако на сегодня установлено, что ВБН нередко развивается и у детей. Чаще всего ВБН проявляется у детей в следующие возрастные периоды: 3-4 года; 7-10 и 12-14 лет. Одним из факторов формирования ВБН у детей являются врожденные аномалии позвоночных и базилярной артерии. Значительно чаще ВБН у детей развивается на фоне скелетно-мышечных дисфункций, изменений биомеханики позвоночника и двигательного паттерна. Обычно у таких детей выявляют нарушения осанки и походки, сколиотические деформации, слабый мышечный корсет, а в анамнезе часто присутствуют либо родовая травма, либо травма позвоночника при занятиях спортом и т.п.

Существуют определенные признаки ВБН у детей:

- у ребенка возникает головная боль сжимающего характера при длительном сидении, эмоциональном перенапряжении или ощущение «несвежей головы» после сна;
- ребенок быстро утомляется, ему трудно сосредоточиться, он «плохо соображает»;
- ребенок быстро устает, у него отмечается повышенная сонливость;
- у ребенка наблюдаются обмороки, головокружения, сопровождающиеся тошнотой.

У таких детей, как правило, отмечаются нарушения осанки, сколиотические деформации, изменение походки, синдром короткой ноги и т.п., что приводит к развитию постурального дисбаланса, нарушению двигательного паттерна и формированию ВБН по вышеописанным механизмам (рис. 2).

Рис. 2. Визуальная диагностика биомеханических нарушений позвоночника, приводящих к развитию ВБН у детей

Диагностика вертебрально-базилярной недостаточности

Диагностика ВБН основывается на анализе жалоб, неврологического статуса, а также тщательном сборе анамнеза. Для выявления вертеброгенно-мышечных компрессионных факторов необходимо мануальное и вертеброневрологическое обследование с определением триггерных точек, функциональных блокад в краниовертебральном переходе, а также в ПДС C1-C2, C7-Th1-Th2, C5-C6 и C6-C7 в сочетании с сопряженными сегментами поясничного отдела позвоночника, выявлением биомеханических нарушений позвоночника, сопровождающихся МФД.

Косвенные данные о вертеброгенном влиянии на ПА могут быть получены также при обычной рентгенографии с функциональными пробами со сгибанием и разгибанием. Для уточнения состояния шейного отдела позвоночника также применяется рентгеновская компьютерная томография.

В диагностике ВБН в настоящее время наиболее информативными, доступными и безопасными являются ультразвуковые методы исследования сосудистой системы мозга. Ультразвуковая допплерография (УЗДГ) позволяет получать данные о проходимости ПА, линейной скорости кровотока и направлении потоков крови в них. Компрессионно-функциональные пробы дают возможность оценить состояние и ресурсы коллатерального кровообращения, возможности ауторегуляции мозгового кровотока. С помощью УЗДГ можно также оценить состояние венозного кровотока, нарушения которого обычно сопровождают ВБН, особенно при вертеброгенно-миофасциальном этиологическом факторе. Кроме того, детекция сигналов в артериях дает представление об интенсивности микроэмболического потока в них, кардиогенном или сосудистом эмбологенном потенциале. Дуплексное сканирование позволяет оценить состояние стенки артерий, характер и структуру стенозирующих образований. Транскраниальная допплерография с фармакологическими пробами имеет значение для определения церебрального гемодинамического резерва.

Ценными являются данные о состоянии магистральных артерий головы, получаемые при магнитно-резонансной томографии (МРТ) в режиме ангиографии. МРТ также считается лучшим методом нейровизуализации стволовых структур.

Важное место занимают отоневрологическое исследование, электронистагмография, исследование слуховых вызванных потенциалов, характеризующих состояние стволовых структур мозга.

Лечение

Тактика ведения пациента с ВБН должна быть индивидуализированной. Необходимо учитывать течение заболевания, его этиологию и патогенез. Именно учет основных механизмов развития заболевания, адекватно подобранный комплекс лекарственных средств и немедикаментозных методов лечения способны улучшить качество жизни пациентов и предупредить развитие инсульта.

Терапевтическая тактика у больных с ВБН определяется характером основного патологического процесса, при этом целесообразно проведение коррекции основных модифицируемых факторов риска сосудистых заболеваний головного мозга.

Наличие артериальной гипертензии требует проведения обследования с целью исключения ее вторичного характера (вазоренальная гипертензия, тиреотоксикоз, гиперфункция надпочечников и т.п.). Необходим систематический контроль уровня артериального давления и обеспечение рациональной диетотерапии, отказ от курения, дозированные физические нагрузки. При отсутствии положительного эффекта начинают медикаментозную терапию в соответствии с общепринятыми стандартами. Достижение целевого уровня артериального давления необходимо в первую очередь у пациентов с поражением органов-мишеней (почки, сердце, сетчатка глаза и др.), а также страдающих сахарным диабетом. Лечение может быть начато с приема ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина. Важно, что эти антигипертензивные препараты не только обеспечивают надежный контроль уровня артериального давления, но и обладают нефро- и кардиопротекторными свойствами. Благоприятным эффектом их применения является ремоделирование сосудистого русла, возможность которого предполагается и в отношении сосудистой системы головного мозга. При недостаточной эффективности возможно назначение антигипертензивных препаратов других групп (блокаторов кальциевых каналов, бета-адреноблокаторов, диуретиков). При этом у лиц пожилого возраста при наличии стенозирующего поражения магистральных артерий головы необходимо аккуратное снижение артериального давления, так как имеются данные о прогрессировании хронической церебральной ишемии при чрезмерно низком артериальном давлении.

При наличии стенозирующего поражения магистральных артерий головы, высокой вероятности тромбоза или артерио-артериальных эмболий и риска повторного инсульта у пациентов, перенесших ТИА, одним из основных направлений профилактики, помимо устранения имеющихся факторов риска (отказ от курения и злоупотребления алкоголем, коррекция массы тела, обеспечение достаточного уровня физических нагрузок, рациональное питание и др.), является назначение антиагрегантной терапии. По результатам международных многоцентровых контролируемых исследований, наиболее эффективными препаратами для вторичной профилактики ишемических нарушений мозгового кровообращения являются: ацетилсалициловая кислота (АСК), дипиридамол, тиклопидин и клопидогрель. При этом золотым стандартом до настоящего времени остается АСК, основной механизм действия которой связан с необратимой блокадой фермента циклооксигеназы-1, присутствующего как в тромбоцитах, так и в сосудистой стенке. АСК подавляет процесс синтеза тромбоксана А2, образующегося в тромбоцитах и обеспечивающего агрегацию тромбоцитов с вазоконстрикцией. Результаты многочисленных клинических исследований, в частности Antithrombotic Trialists' Collaboration, показали, что в отличие от роста количества побочных эффектов не существует достоверной положительной зависимости эффективности приема АСК от увеличения ее дозы. Поэтому согласно результатам большинства проведенных в последние годы исследований рекомендуется прием АСК в дозе 75-150 мг/сут. Что касается сверхнизких доз АСК (30 мг/сут), то, несмотря на уменьшение агрегации тромбоцитов и увеличение при этом длительности кровотечения, наблюдаемые эффекты являются нестойкими и сохраняются не более 3-7 суток. Следует также иметь в виду, что 25-30% пациентов могут быть резистентными к антиагрегантным эффектам АСК.

В случае непереносимости или неэффективности АСК в терапевтических дозах возможными заменами могут быть: сочетание АСК (25 мг) и дипиридамола (200 мг) 2 раза в сутки, прием клопидогреля (75 мг/сут) или монотерапия дипиридамолом (200 мг 2 раза в сутки). Необходимо отметить, что применение комбинации АСК с клопидогрелем не рекомендуется при недавно перенесенном инсульте, а прием комбинации АСК с дипиридамолом может сопровождаться головной болью, что отрицательно влияет на приверженность пациентов к терапии. Во всех случаях использование альтернативных схем лечения требует более частого (в том числе лабораторного) мониторинга состояния больного.

Если у пациента с клинической картиной ВБН имеет место дислипидемия и определяется хотя бы одна атеросклеротическая бляшка в соответствующих артериях, может быть поставлен вопрос о необходимости назначения статинов. При этом следует учитывать ряд факторов, в том числе уровень холестерина, гемодинамическую значимость бляшки (процент стеноза), ее тип (I-III типы по Gray-Weale с высоким риском тромбоэмболии), наличие сопутствующей патологии. Противопоказаниями к назначению статинов являются активное заболевание печени, тяжелая недостаточность функции печени с повышенной активностью трансаминаз и др. Снижение в результате лечения статинами уровня липопротеидов низкой плотности на 1,0 ммоль/л приводило к уменьшению риска всех инсультов на 10%, а на 1,8 ммоль/л – на 17%. В целом, по данным ряда крупных исследований (4S, 1995; HPS, 2001), применение статинов в течение 3-5 лет позволяет снизить риск развития инсульта на 24-36%.

В комплексной терапии пациентов с ВБН используются симптоматические лекарственные средства: вестибулолитические препараты (бетагистин), анксиолитики, снотворные.

При остро возникшем и/или нарастающем неврологическом дефиците (альтернирующих синдромах, мозжечковой недостаточности, негативных скотомах и т.д.) больной должен быть в экстренном порядке госпитализирован в неврологическое отделение (при возможности – в отделение нейрореанимации) в связи с высоким риском жизненно опасных осложнений. Как правило, в остальных случаях проводят лечение в амбулаторных условиях.

Важной составляющей лечения ВБН является немедикаментозная терапия в виде сочетания биомеханической коррекции позвоночника, мануальной терапии с применением мягких техник мануального воздействия (миофасциальный релиз, мышечно-энергетические техники и т.п.), рефлексотерапии, физиотерапии с обязательным включением в схему лечения индивидуально подобранных упражнений лечебной физкультуры. Причем такая терапия должна назначаться прежде всего при наличии вертеброгенных и миофасциальных факторов риска развития ВБН как у взрослых, так и у детей и подростков. При сочетании нескольких факторов риска возникновения ВБН больные нуждаются в сочетании немедикаментозной и медикаментозной терапии, так как ликвидация нарушений биомеханики позвоночника и коррекция МФД повышает эффективность лечения в целом у пациентов с атеросклерозом, артериальной гипертензией и другими заболеваниями.

Таким образом, ВБН является синдромом с многообразием этиологических факторов, патогенетических механизмов, клинических проявлений и лечебно-диагностических подходов. Одним из важнейших механизмов формирования ВБН является вертеброгенно-миофасциальный, который может быть как самостоятельным, так и включенным в патогенез ВБН при наличии других этиологических факторов.

Диклак® ID

Диклофенак натрію швидкої і пролонгованої дії

1 таблетка на добу[1]

ШВИДКА і ПРОЛОНГОВАНА ДІЯ[1] ПРОТИ БОЛЮ

1. Інструкція для медичного застосування препарата

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

РП UA/9808/01/01. 4-08-ДИК-РЕЦ-0414

SANDOZ
a Novartis company

Боль в спине:
механизмобоснованные подходы к лечению

Боль в спине – одна из частых жалоб пациентов неврологов и врачей других специальностей, популярная тема публикаций в специализированных изданиях и выступлений на медицинских форумах. Актуальность проблемы связана с высокой распространенностью и социально-экономическими потерями от временной нетрудоспособности по причине дорсалгий.
О современной концепции этиопатогенеза боли в спине и возможностях терапии мы беседовали с руководителем отдела сосудистой патологии головного мозга ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», главным внештатным специалистом МЗ Украины по специальности «неврология», доктором медицинских наук, профессором Тамарой Сергеевной Мищенко.

Т.С. Мищенко

– Какое место среди болевых синдромов занимает боль в спине?

– Согласно результатам масштабного исследования PAIN in Europe, в рамках которого было опрошено 46 394 жителя 15 европейских стран и Израиля, самой распространенной причиной хронической боли являются артриты и остеоартроз (34%), на втором месте – дискогенная боль в спине (15%), на третьем – травматическая боль (12%), далее по убывающей следуют ревматоидный артрит, мигрень и другие виды боли. Чаще всего респонденты жаловались на боль в спине без определенной локализации (24%), боль в нижней части спины (18%), боль в колене (16%) и головную боль (15%).

– Каковы основные причины и механизмы развития дорсалгии?

– Причин болей в спине множество, и не все они связаны с патологией скелетно-мышечной системы:

- вертеброгенные – остеохондроз, грыжи межпозвонковых дисков, компрессионные переломы позвонков, болезнь Бехтерева, реактивные артриты;
- метаболические – болезнь Педжета, остеопороз;
- инфекционные – остеомиелит, туберкулез;
- опухолевые – метастазы в позвоночник;
- патология мягких тканей – тендиниты, миофасциальный синдром.

По патофизиологическому механизму развития боль в спине чаще всего носит ноцицептивный характер, то есть вызвана раздражением ноцицепторов вследствие какого-то повреждения или воспаления мышечно-скелетных структур. До 90% случаев так называемой неспецифической боли в спине представляют собой миофасциальный болевой синдром, обусловленный нарушениями биомеханики, асимметрией сокращения мышц спины и формированием в мышцах триггерных точек – болезненных уплотнений, служащих источником болевой афферентации. Также ноцицептивная боль часто сопровождает функциональные нарушения (обратимое блокирование) межпозвонкового сустава. К более редким вертеброгенным причинам болевых ощущений в спине относят патологию межпозвонкового диска с рефлекторными и компрессионными синдромами, стеноз позвоночного канала, спондилолистез и остеопороз.

Во многих случаях первичную роль играют возрастзависимые или дисметаболические дегенеративные процессы в костной ткани, мышцах, связках, суставах, межпозвонковых дисках и других структурах позвоночника. По мере их прогрессирования развивается артрит дугоотростчатых (фасеточных) суставов, который вызывает ноцицептивную (механическую) боль. Дегенеративные процессы в межпозвонковом диске со временем приводят к его разрушению и уменьшению высоты, грыжевому выпячиванию вещества пульпозного ядра. Вследствие механической компрессии латеральной грыжей межпозвонкового диска повреждается непосредственно корешок спинномозгового нерва. Так формируется первый нейропатический компонент боли – механически-нейропатическая корешковая боль. Второй нейропатический компонент появляется при стенозе межпозвонковых отверстий, который сопровождается высвобождением воспалительных медиаторов (цитокинов, TNF, субстанции Р и др.). Эти вещества оказывают прямое повреждающее действие на нервные корешки, вызывая воспалительно-нейропатическую корешковую боль. Вклад вышеуказанных процессов в развитие клинической симптоматики у каждого больного различается, но у большинства пациентов боль имеет смешанный характер, то есть в том или ином соотношении присутствуют как ноцицептивный, так и нейропатический компоненты. Они требуют различных подходов к лечению, поэтому так важно правильно определить доминирующий механизм боли.

Ноцицептивная боль является физиологической, сигнализирует о повреждениях и предупреждает их углубление, ограничивая активность больного. При отсутствии лечения длительно существующее воспаление или радикулопатия становятся причиной формирования нейропатической боли в спине, которая не носит защитного характера, значительно снижает качество жизни больных и усложняет выбор лечения. В основе нейропатической боли в спине лежат механизмы периферической и центральной сенситизации – повышения возбудимости нейронов ноцицептивных структур в ответ на болевые стимулы. Благодаря новым методам нейровизуализации (функциональной МРТ, позитронно-эмиссионной томографии) удалось выяснить, что хроническая нейропатическая боль является самостоятельным заболеванием центральной нервной системы, поскольку ассоциируется с органическими изменениями структур головного мозга. Например, при хронической радикулопатии определяется атрофия серого вещества префронтальной коры и таламуса.

– С чего следует начинать ведение пациента с болью в спине? Какова роль немедикаментозных методов и рекомендаций, таких как ограничение нагрузок, лечебная физкультура, физиотерапия, в современных условиях?

– Лечение боли в спине в зависимости от причины, механизма развития и длительности болевого синдрома может включать следующие средства и методы:

- нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП);
- миорелаксанты;
- местные анестетики;
- адъювантные аналгетики (антидепрессанты, антиконвульсанты);
- трамадол, опиоиды (как последняя ступень обезболивания);
- лечебную физкультуру и кинезитерапию;
- массаж;
- акупунктуру;
- когнитивно-поведенческую психотерапию.

В соответствии с современным биопсихосоциальным подходом к лечению боли у пациентов с дорсалгиями следует учитывать и по возможности корригировать факторы, понижающие болевой порог («открывающие ворота боли»): стресс, депрессию, нарушения сна, ожирение, тревогу и страх, социальную изоляцию. Также следует максимально использовать факторы, «закрывающие ворота боли»: положительные эмоции, рациональное питание, достаточный сон, обучение пациента и родственников, физическую активность, плацебо-эффект лекарственных средств (форм) и лечебных манипуляций.

Важным аспектом лечения пациентов с болью в спине является назначение лечебной физкультуры (ЛФК). В настоящее время не рекомендуется ограничивать двигательную активность пациента при остром эпизоде дорсалгии дольше 2-3 дней. Обычно пациент сам начинает вставать с постели и возвращается к повседневной деятельности по мере уменьшения боли. Ранняя активизация уменьшает вероятность хронизации боли. В дальнейшем правильно подобранный комплекс ЛФК и кинезитерапии способствует укреплению мышечно-связочного аппарата, а в идеале восстанавливает биомеханику позвоночника и мышц спины, благодаря чему уменьшается вероятность рецидивирования миофасциальной боли. Универсального комплекса упражнений не существует, некоторые упражнения подходят не всем пациентам. Так, наклоны вперед и запрокидывание ног за голову приводит к резкому увеличению нагрузки на мышечно-связочный аппарат позвоночного столба, что способствует дальнейшему пролабированию межпозвонковых дисков. При выполнении упражнений с переразгибанием позвоночного столба повышается нагрузка на фасеточные суставы, что также может способствовать секвестрации грыжи диска.

– Какую медикаментозную терапию вы рекомендуете?

– При ноцицептивной, воспалительной боли терапией первой линии служат НПВП. Они блокируют каскад биохимических реакций, приводящий к высвобождению вазоактивных провоспалительных веществ: ингибируют фермент циклооксигеназу (ЦОГ), в результате чего угнетается синтез простагландинов – медиаторов воспаления. Несмотря на широкий спектр существующих в настоящее время НПВП, в том числе селективных ингибиторов ЦОГ-2 (коксибов), наиболее популярным и востребованным аналгетиком при различных видах ноцицептивной боли, в том числе при острой мышечно-скелетной боли в спине, остается диклофенак натрия.

Отсутствие или недостаточная эффективность НПВП наблюдается при формировании у пациента нейропатического компонента боли. В этом случае необходимо воздействовать на механизмы периферической и центральной сенситизации. С этой целью применяются местные анестетики, антидепрессанты (венлафаксин, дулоксетин) и антиконвульсанты (габапентин, прегабалин).

В лечении миофасциального болевого синдрома также применяются блокады мышечных триггерных точек или корешков спинномозговых нервов глюкокортикостероидами.

– Выбор диклофенака при воспалительном характере боли не случаен? Ведь существуют и другие НПВП?

– С самого начала своего появления диклофенак нашел широкое применение в ревматологии в связи с выраженным аналгетическим эффектом и видимым действием на воспалительный процесс в суставах наряду с хорошей переносимостью. Мощный аналгетический эффект диклофенака объясняется его воздействием на различные уровни и звенья патогенеза болевого синдрома. Помимо обезболивающего эффекта, связанного с общим для НПВП механизмом ингибирования ЦОГ, диклофенак может купировать боль, уменьшая воспаление и через другие механизмы: сдерживая миграцию лейкоцитов в очаг воспаления, влияя на баланс цитокинов. Также диклофенак обладает свойствами блокировать калиевые каналы нейронов на периферическом уровне и модулировать восприятие боли через центральные механизмы за счет увеличения синтеза предшественника серотонина (триптофана) в ЦНС. Поэтому выбор диклофенака при большинстве вариантов мышечно-скелетной боли в спине можно считать вполне обоснованным.

– При острых болях в спине важно получить как быстрый, так и длительный эффект обезболивания. Как этого можно достичь?

– Необходимо использовать лекарственные формы НПВП с регулируемым высвобождением действующего вещества. Современные лекарственные формы диклофенака позволяют достичь одновременно быстрого и длительного противоболевого эффекта. Диклак ID 150 мг («Сандоз») – единственный в Украине диклофенак с рекомендуемой суточной дозой 150 мг в одной таблетке, обеспечивает максимальное обезболивающее действие и гарантированный эффект в лечении болевого синдрома. Диклак ID – это двухслойные таблетки с комбинацией диклофенака натрия быстрого (1/6 от общего количества) и постепенного высвобождения (5/6 от общего количества). Такое сочетание в одной таблетке позволяет обеспечить как быстрое начало действия (уже через 15 минут), так и долговременную циркуляцию активного вещества в системном кровотоке и терапевтический эффект в течение суток.

Подготовил ***Дмитрий Молчанов***

SANDOZ
a Novartis company

XVIII конференция Украинской в центре внимания

14-16 мая в г. Харькове состоялась XVIII ежегодная конференция Украинской противоэпилептической лиги (УПЭЛ) «Эпилепсия и пароксизмальные состояния». УПЭЛ – всеукраинское объединение специалистов здравоохранения, которые практикуют научные исследования в сфере эпилептологии: неврологов, психиатров, нейрохирургов, психологов, врачей функциональной диагностики. За 18 лет активной деятельности УПЭЛ наладила сотрудничество с Международной противоэпилептической лигой (ILAE); способствовала актуализации проблемы эпилепсии на государственном уровне, борьбе со стигмой эпилепсии, организации преемственной системы оказания медико-социальной помощи больным этой патологией. Но многие проблемы еще требуют решений. Ежегодные конференции УПЭЛ – это обмен опытом, подведение итогов и составление планов на будущее.

Трехдневная научная программа, как всегда, была насыщенной и разнообразной. Состоялось 5 пленарных заседаний и 2 симпозиума фармацевтических компаний-партнеров конференции. Параллельно проходила выставка ведущих зарубежных и отечественных производителей противоэпилептических препаратов (ПЭП) и диагностической аппаратуры. В лекциях и докладах представителей научных школ из разных регионов Украины много внимания уделялось детской эпилептологии, проблеме политерапии и фармакорезистентности эпилепсии, опыту применения ПЭП новых генераций, возможностям нейрохирургического лечения. Предлагаем вашему вниманию краткий обзор некоторых выступлений.

За месяц до конференции УПЭЛ приказом Министерства здравоохранения Украины № 276 от 17.04.2014 г. были утверждены унифицированные клинические протоколы оказания медицинской помощи взрослым и детям с эпилепсией. **Директор ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины» (г. Харьков), доктор медицинских наук, профессор Наталия Александровна Марута** в приветственном выступлении охарактеризовала эти документы как востребованные, современные и дестигматизированные, отметила мультидисциплинарный принцип их составления. Унифицированные клинические протоколы должны стать официальным ориентиром для клинической практики, медицинского страхования и оценки эффективности оказания помощи пациентам с эпилепсией.

Ведущий научный сотрудник ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины» (г. Харьков), доктор медицинских наук, профессор Андрей Евгеньевич Дубенко более подробно осветил практические аспекты унифицированного протокола первичной, экстренной, вторичной (специализированной) и третичной (высокоспециализированной) медицинской помощи «Эпилепсия у взрослых», а также адаптированного клинического руководства «Эпилепсия».

Докладчик напомнил, что клиническое руководство – документ рекомендательного характера, содержащий систематизированные положения о принципах медицинской и медико-социальной помощи, основанные на анализе доказательной базы и существующих международных и национальных экспертных рекомендаций. Унифицированный клинический протокол (УКП) – обязательный для исполнения документ, который разрабатывается на основе клинических рекомендаций с учетом возможностей отечественной системы здравоохранения, определяет процесс и объем оказания медицинской помощи (стандарты), а также ее результаты (индикаторы эффективности). УКП служит основой для написания локальных клинических протоколов (маршрутов пациентов) в отдельных лечебных заведениях с учетом их ресурсов, возможностей оказания помощи больным эпилепсией и взаимодействия с другими лечебно-профилактическими учреждениями.

Над созданием национальных рекомендаций «Эпилепсия» и УКП трудилась мультидисциплинарная рабочая группа, состоящая из ведущих украинских специалистов в области эпилептологии. Прототипом адаптированного клинического руководства «Эпилепсия» стало Руководство по диагностике и лечению эпилепсии у взрослых и детей (2012) Национального института клинического усовершенствования Великобритании (NICE). Дополнительными источниками доказательной базы послужили обновленный систематический обзор экспертов ILAE по эффективности первой монотерапии эпилепсии (T. Glauser et al., 2013), консенсус ILAE по определению резистентной эпилепсии (P. Kwan et al., 2010) и другие валидные зарубежные публикации.

Согласно УКП «Эпилепсия у взрослых», цели лечения пациентов с эпилепсией – избавление от припадков, сведение к минимуму побочных эффектов, предупреждение или устранение психических расстройств, социальная реабилитация. Лечение пациентов с эпилепсией, как и во всем мире, предписано начинать с монотерапии ПЭП первой линии выбора. Линии выбора ПЭП при разных типах припадков на основе доказательств их эффективности приведены в форме таблицы, содержащей не менее важную информацию – перечень ПЭП, противопоказанных при тех или иных типах припадков. Результаты лечения следует оценивать не менее чем через 3 мес после достижения терапевтической дозы ПЭП. Более ранние попытки оценить эффективность терапии не объективны, могут приводить к частой необоснованной смене ПЭП и развитию вторичной фармакорезистентности. При выборе ПЭП первой линии следует помнить о наиболее частых побочных эффектах, которые могут ухудшить качество жизни пациента в большей мере, чем эпилептические припадки.

При эффективности первого назначенного ПЭП рекомендуется продолжать его прием в терапевтических дозах до 3 лет. При неэффективности монотерапии первым ПЭП назначают другой ПЭП первой линии. Для этого второй ПЭП титруют до терапевтической дозы и только после этого постепенно отменяют первый неэффективный ПЭП. Альтернативная стратегия – не отменять первый ПЭП, т.е. сразу оставлять пациента на терапии двумя ПЭП (дуотерапия). Вопрос, оставлять пациента на дуотерапии или переводить на монотерапию вторым ПЭП, специально не регламентируется протоколом, потому что требует индивидуального подхода и взвешенного принятия решения на основании анализа возможных рисков и потенциальной пользы. Преимущество второй монотерапии перед дуотерапией по эффективности контроля припадков не доказано. Однако следует принимать во внимание такие преимущества второй монотерапии, как минимизация побочных эффектов, стоимости лечения, лучший комплайенс, более прогнозируемые взаимодействия одного ПЭП с препаратами других групп. К потенциальным преимуществам дуотерапии относят возможность быстрого достижения терапевтического действия, повышение эффективности контроля припадков, возможность применения более низких доз каждого из ПЭП.

При неэффективности монотерапии вторым ПЭП переход на прием третьего ПЭП в режиме монотерапии возможен только у пациентов с очень редкими припадками. Обычно рекомендуется переход на терапию двумя ПЭП. Из первых двух ПЭП выбирают препарат, который был более эффективным и лучше переносился. К нему присоединяют лекарственное средство первой или второй линии выбора с учетом фармакодинамических и фармакокинетических взаимодействий. Желательно назначение ПЭП с разными механизмами действия, путями метаболизма и выведения. При неэффективности терапии двумя ПЭП продолжают подбор схемы лечения двумя, а затем тремя ПЭП. Комбинации более трех ПЭП не рекомендуются из-за невозможности спрогнозировать их взаимодействие и неизбежной суммации побочных явлений.

В зарубежных руководствах нет четких рекомендаций по рациональной дуотерапии, что объясняется дефицитом доказательной базы. Абсолютно безопасных комбинаций не существует, любая комбинация ПЭП может вызывать редкие, но серьезные специфические осложнения, например мультиорганный синдром гиперчувствительности на фоне комбинации вальпроата и этосукцимида.

Профессор А.Е. Дубенко обратил внимание слушателей на то, что УКП содержит новое определение фармакорезистентной эпилепсии, данное в 2009 г. экспертами ILAE. Вместо старой формулировки 1996 г. о неэффективности любых комбинаций препаратов в максимальных дозах новое определение дает более четкие критерии: это неудача адекватного лечения двумя переносимыми, корректно подобранными и назначенными последовательными схемами, будь то монотерапия или комбинация ПЭП. Новая дефиниция позволяет раньше устанавливать диагноз фармакорезистентной эпилепсии и своевременно направлять пациентов на хирургическое лечение. В то же время фармакорезистентность эпилепсии (эпилептических припадков) не является синонимом неэффективности терапии, что может быть обусловлено разными факторами. Для подтверждения фармакорезистентности следует оценить правильность выбора лечения и комплайенс пациента, провести дополнительные исследования для верификации диагноза эпилепсии.

В первый день конференции участники прослушали две интересные видеолекции зарубежных коллег. **Доктор медицинских наук, профессор Алихан Амруллахович Алиханов (кафедра неврологии и эпилептологии ФУВ Российского государственного медицинского университета, г. Москва, РФ)** представил современные возможности визуализационных исследований в диагностике эпилепсии. Иллюстрируя доклад примерами из собственного богатого клинического опыта и большой серией томограмм, лектор продемонстрировал, как различные режимы компьютерной и магнитно-резонансной томографии (МРТ) и их комбинации (наложение изображений, полученных в разных режимах) могут применяться в диагностике эпилептических энцефалопатий, сопряженных со специфическими изменениями в головном мозге, таких как туберозный склероз, синдром Айкарди, синдром Миллера-Дикера, синдром Штурге-Вебера, энцефалит Расмуссена и др. Кроме того, функциональная МРТ, позитронно-эмиссионная томография, однофотонная эмиссионная компьютерная томография позволяют визуализировать формирование и распространение эпилептогенных очагов в головном мозге.

Профессор Евгений Тринка (Австрия) представил в докладе европейский взгляд на проблему фармакорезистентности и политерапию эпилепсии. Фармакорезистентность является одной из главных проблем современной эпилептологии, однако согласно современной концепции (P. Kwan et al., 2010) диагноз резистентной эпилепсии не означает, что этот пациент никогда не ответит ни на какую терапию. Самый очевидный путь решения проблемы заключается в рациональной полифармакотерапии препаратами с разными механизмами действия. Для этого необходимо определить, какие комбинации ПЭП при минимальном риске усиления побочных явлений обеспечивают максимальный синергичный эффект в отношении эпилептических припадков. Современный арсенал эпилептолога предоставляет широкий выбор и ежегодно пополняется новыми препаратами, но ощущается острый дефицит качественных исследований по изучению эффективности разных комбинаций ПЭП у пациентов, не ответивших на первую или вторую терапию.

противоэпилептической лиги: проблема фармакорезистентной эпилепсии

Главный детский невролог г. Киева, доцент Национальной медицинской академии последипломного образования кандидат медицинских наук Людмила Афанасьевна Панасюк привела данные первого в Украине реестра детей с эпилепсией, который был составлен детскими неврологами г. Киева под руководством главного внештатного специалиста по специальности «Детская неврология» МЗ Украины, директора Украинского медицинского центра реабилитации детей с органическими повреждениями нервной системы МЗ Украины, заведующего кафедрой детской неврологии и медико-социальной реабилитации НМАПО им. П.Л. Шупика, кандидата медицинских наук Владимира Юрьевича Мартынюка. Реестр содержит важную пополняемую информацию, позволяющую анализировать качество оказания специализированной медико-социальной помощи детям с эпилепсией: количество детей с разными типами эпилептических припадков и эписиндромами, результаты обследования, диагнозы, назначенное лечение, оценку его эффективности в динамике. Эта информация имеет важное значение для составления социальных программ обеспечения терапией детей с первичными и труднокурабельными формами эпилепсии, в частности для закупки оригинальных дорогостоящих ПЭП. Подробнее о результатах реестра можно прочитать в материале, посвященном Европейскому дню эпилепсии в Украине, на стр. 16 этого номера.

В лекции «Хирургическое лечение симптоматической височной эпилепсии» **доктор медицинских наук, профессор Владимир Иванович Смоланка (Ужгородский национальный медицинский университет)** озвучил некоторые данные об актуальности проблемы. У 20-30% пациентов эпилептические припадки продолжаются, несмотря на лечение ПЭП в течение 3-5 лет. Самый неблагоприятный прогноз имеют взрослые со сложными парциальными припадками (до 60% фармакорезистентных случаев), которые и составляют основную массу кандидатов на хирургическое лечение. В Украине на данный момент таких операций требуют 12-15 тыс. пациентов, ежегодно прибавляется до 700 новых кандидатов. В настоящее время хирургические вмешательства выполняются в основном у пациентов с симптоматической эпилепсией, обусловленной грубыми анатомическими аномалиями или патологией головного мозга (гиппокампальный склероз, черепно-мозговые травмы – ЧМТ, опухоли, нейроинфекции и т.п.). Показания к операции основываются на определении эпилептогенной зоны, удаление которой приведет к прекращению припадков, и на оценке рисков развития неврологических и когнитивных осложнений. В зависимости от этих факторов пациентам с височной эпилепсией могут быть предложены разные виды и объемы вмешательства: селективная амигдало-гиппокампэктомия, передняя височная лобэктомия, удаление эпилептогенного очага, комбинированная операция. В.И. Смоланка подробно рассмотрел критерии оценки эффективности хирургического лечения эпилепсии, доказательную базу и привел клинические случаи из собственного опыта за последних 3 года (нейрохирургические операции у 26 пациентов с симптомной височной эпилепсией разного происхождения). На основании анализа представленных данных докладчик сделал вывод о том, что нейрохирургическое вмешательство является относительно безопасным (3,8% стойких осложнений) и эффективным (полное отсутствие припадков или резкое сокращение их частоты достигались в 88,5% случаев) методом лечения симптоматической височной эпилепсии. Условия успеха – тщательный отбор больных, планирование хирургической тактики и достаточный объем резекции.

Заведующая кафедрой невропатологии и детской неврологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, доктор медицинских наук, профессор Татьяна Анатольевна Литовченко затронула еще одну актуальную и недостаточно изученную проблему: эпилептические припадки у пациентов, перенесших ЧМТ и нейрохирургические вмешательства. Риск развития эпилептических припадков составляет от 2% при легких закрытых ЧМТ до 57% при повреждении мозговых оболочек и коры головного мозга. Не всегда единичные припадки переходят в дальнейшем в эпилептическую болезнь, самый высокий риск развития посттравматической эпилепсии отмечается у больных с ранними (до 7 сут) припадками – до 25% случаев. Отсутствуют четкие критерии назначения ПЭП при появлении эпилептических припадков после ЧМТ, а также превентивного назначения противосудорожной терапии у пациентов без припадков,

но с факторами риска. Большинство авторов сходятся во мнении о необходимости назначения ПЭП всем больным с ранними и поздними припадками, даже единичными, однако нет достоверных данных о возможности медикаментозной профилактики поздних припадков и посттравматической эпилепсии.

Обращают на себя внимание высокие показатели частоты развития эпилептических припадков после нейрохирургических операций: в целом до 17% после супратенториальных вмешательств у пациентов без эпилепсии в анамнезе. Эти показатели значительно отличаются в зависимости от причины, вида и объема операции: от 4% при стереотаксических вмешательствах и вентрикулярном дренировании до 92% у пациентов, оперированных по поводу абсцесса мозга. Риск развития припадков после краниотомии по поводу глиомы составляет 19%, менингиомы – 22%, по поводу внутричерепного кровоизлияния – 21%. Риск развития припадков составляет 37% в первую неделю после операции, 77% в течение первого года и 92% в течение первых двух лет. Вопрос назначения ПЭП для профилактики послеоперационных припадков остается открытым. Профилактическая терапия может быть эффективной в отношении ранних припадков, но неэффективна в отношении поздних, поэтому комитет качества и стандартизации Американской академии неврологии (AAN, 2000) предлагает прекращать прием ПЭП на 7-й день после хирургического вмешательства. Доказано, что риск развития припадков снижается при адекватном послеоперационном ведении пациентов и профилактике осложнений, таких как инфекции и кровотечения. Отдельный малоизученный аспект проблемы – продолжающиеся или новые припадки после хирургического лечения эпилепсии, а также критерии продолжения или отмены терапии ПЭП после таких операций.

Четвертое пленарное заседание на второй день конференции было посвящено проблеме коморбидных психических расстройств у больных эпилепсией. **Заведующая кафедрой психиатрии, наркологии и медицинской психологии Харьковского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Анна Михайловна Кожина** посвятила лекцию проблеме коморбидности эпилепсии и депрессии.

Депрессивные расстройства (ДР) занимают одно из ведущих мест в клинике психических расстройств у больных эпилепсией. Депрессия снижает качество жизни и препятствует социальной адаптации больных, несмотря на достигнутую ремиссию эпилептических припадков. Установлена взаимосвязь эпилепсии и депрессии: с одной стороны, течение эпилепсии нередко сопровождается развитием ДР, а с другой – депрессия повышает риск развития эпилепсии. Риск заболеть эпилепсией у пациента с ДР в 4-7 раз выше общепопуляционного, а наличие в анамнезе попытки суицида дополнительно увеличивает риск развития эпилепсии в 5 раз. Наиболее часто ДР развиваются у больных с комплексными парциальными припадками, при левополушарной эпилепсии. Существует связь между проведением фармакотерапии эпилепсии и развитием депрессии. Практически все ПЭП могут вызывать те или иные психические нарушения. Наиболее часто депрессию как побочный эффект вызывают барбитураты, а из новых ПЭП – вигабатрин. Развитию ДР обычно сопутствует плохой контроль эпилептических припадков.

Далее профессор представила собственные результаты исследования по изучению специфики клинической картины и разработке комплексной системы коррекции ДР у 65 пациентов в возрасте 18-45 лет с диагнозом фокальной эпилепсии. На основании результатов обследования предложено выделять в этиопатогенетической структуре ДР у больных эпилепсией нозогенные, лекарственные, психогенные и сочетанные депрессии. Психогенная депрессия рассматривается как реакция на заболевание эпилепсией, переживание ограничений, которые оно накладывает на пациента, результат стигматизации. Лекарственная депрессия выявлена у 25% больных как побочный эффект терапии барбитуратами, дифенином или вигабатрином. Нозогенная депрессия определяется как обусловленная и тесно связанная с самой эпилепсией, ее длительностью, частотой приступов, фармакорезистентностью.

Переходя к вопросам терапии ДР у пациентов с коморбидностью эпилепсии и депрессии, профессор отметила важность комплексного подхода, который помимо рациональной фармакотерапии (выбор препаратов с высоким терапевтическим индексом и низкой поведенческой токсичностью) обязательно должен включать психообразовательную работу с пациентом и родственниками. В современном понимании психообразование – это поэтапно осуществляемая система психотерапевтических воздействий, которые предусматривают информирование больного и его семьи о психических расстройствах и обучение методам совладания со специфическими проблемами, обусловленными их проявлениями. Психотерапия и психообразование, своевременно начатые у больных эпилепсией, могут эффективно предотвращать развитие ДР, сокращать расходы на лечение и время пребывания пациента в неврологическом или психиатрическом стационарах.

Профессор кафедры психиатрии, наркологии и медицинской психологии Харьковского национального медицинского университета Владимир Иванович Коростий рассмотрел проблему суицидальных тенденций у больных эпилепсией.

Частота суицидов среди больных эпилепсией в 4-5 раз выше, чем в общей популяции, а при височной эпилепсии – в 25 раз (B. Barraclough et al., 1998). Социально-психологические закономерности совершения суицидов у пациентов с эпилепсией в большинстве совпадают с таковыми в общей популяции, однако можно выделить специфические факторы:

– нарушения осознания заболевания (внутренней картины болезни);

– стигматизация;

– эпилептоидные изменения личности у пациентов с большим стажем заболевания.

Кроме того, докладчик выделил факторы риска суицидального поведения, связанные с основными характеристиками эпилепсии и терапией:

– височная локализация очага;

– высокая частота и недостаточный контроль припадков;

– психогенная или органическая депрессия (у пациентов с длительностью эпилепсии до 5 лет);

– влияние некоторых ПЭП (в клинических исследованиях отмечалось 2-кратное повышение риска по сравнению с группами плацебо).

ПЭП с тимолептическим действием (ламотриджин, вальпроаты) обладают самым низким потенциалом усиления депрессии и суицидальных тенденций, поэтому у данной категории пациентов назначение этих препаратов в комбинации с антидепрессантами является предпочтительным.

Эпилептология – одна из сложнейших наукоемких областей медицинской практики. И на многие вопросы, которые ставит это коварное заболевание перед учеными и клиницистами, еще предстоит ответить. В небольшом обзоре нельзя охватить всего разнообразия тем и интересных выступлений, переходивших в оживленные дискуссии, но стоит отметить неизменно высокую представительность конференций УПЭЛ, атмосферу коллегиальности и профессионализма.

Подготовил ***Дмитрий Молчанов***
Фото ***Катерины Кириченко***

Европейский день эпилепсии в Украине: от осознания проблемы к действиям

С 2011 г. по инициативе Международного бюро эпилепсии и при поддержке Международной противоэпилептической лиги 11 февраля отмечается Европейский день эпилепсии. А 26 марта в календарях многих стран обозначен как Фиолетовый день (Purple Day). В эти дни локальные подразделения IBE и партнерские общественные организации проводят акции с участием добровольцев, которые носят фиолетовую ленточку или надевают фиолетовую одежду, чтобы привлечь внимание общества и политиков к проблеме эпилепсии.

Р.А. Моисеенко и Л.А. Панасюк открывают совещание

Наша справка

- Международная противоэпилептическая лига (International League Against Epilepsy, ILAE) – объединение профессионалов здравоохранения и исследователей, занимающихся проблемой эпилепсии. Международное бюро эпилепсии (The International Bureau for Epilepsy, IBE) – общественная организация, которая защищает права и интересы больных эпилепсией и их опекунов во всем мире.
- В Европе эпилепсией страдает 6 млн людей, ежегодно регистрируется до 300 тыс. новых случаев заболевания.
- В Украине официально зарегистрировано более 100 тыс. больных эпилепсией, в том числе более 25 тыс. детей.

К сожалению, несмотря на большие успехи медицины в области лечения эпилепсии, отношение общества к лицам, страдающим этим заболеванием, не всегда адекватно, особенно в развивающихся странах. Кроме того, не все больные эпилепсией проходят обследование и получают надлежащее лечение. Особенно остро стоит проблема эпилепсии у детей, ведь именно в детском возрасте развивается до 90% случаев этого заболевания. От своевременности диагностики и начала терапии зависит вся дальнейшая жизнь человека. В частности, дети и их родители испытывают наибольшие трудности в связи с диагнозом эпилепсии при реализации элементарных прав на посещение детского сада, школы.

С 2013 г. Европейский день эпилепсии и Фиолетовый день отмечают и в нашей стране.

19 марта на базе Украинского медицинского центра реабилитации детей с органическим поражением нервной системы Министерства здравоохранения Украины по случаю Европейского дня эпилепсии собрались для рабочего совещания детские неврологи г. Киева. В это же время в неврологическом отделении Киевской городской детской клинической больницы № 1 были организованы анимационная программа и фуршет для детей с эпилепсией.

Совещание открыла **заведующая кафедрой детской неврологии и медико-социальной реабилитации Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, доктор медицинских наук Раиса Александровна Моисеенко**, которая напомнила, что доля заболевания нервной системы является наиболее высокой в структуре детской инвалидности, а также отметила важность повышения качества работы детских неврологов при оказании специализированной медицинской помощи детям-инвалидам, находящимся в зависимости от опеки государства. Проведение таких мероприятий, как Европейский день эпилепсии и Международный день синдрома Дауна, служит напоминанием об актуальности этих медико-социальных проблем для общества и системы здравоохранения.

Главный внештатный специалист по специальности «Детская неврология» Департамента охраны здоровья КГГА Людмила Афанасьевна Панасюк высоко оценила работу детских неврологов г. Киева под руководством главного внештатного детского невролога Министерства здравоохранения Украины Владимира Юрьевича Мартынюка по мониторингу диспансерной группы детей с эпилепсией, состоящих под наблюдением детских неврологов г. Киева. Мониторинг содержит важную информацию, которая постоянно пополняется, что позволяет анализировать качество оказания специализированной помощи и успешность социализации детей с эпилепсией, а также планировать бюджетное обеспечение противоэпилептическими препаратами. По итогам 2013 года в Киеве под наблюдением детских неврологов находится более тысячи детей с различными формами эпилепсии, из них 150 – со статусом инвалидности. Эти цифры говорят о многом. Большинство детей не становятся инвалидами при своевременно начатом лечении и адекватном контроле припадков. Инвалидность обусловлена в основном фармакорезистентными случаями эпилепсии, которых, по мировым данным, 20-30%. Согласно киевскому мониторингу эпилептические припадки в результате терапии отсутствуют у 43% детей, уменьшение их частоты отмечается у 30%. То есть в 73% случаев эпилепсия хорошо контролируется. Полностью восстановлена социальная адаптация у 47% детей, частично – у 36%. Таким образом, эффективность лечения эпилепсии у детей в г. Киеве достаточно высокая, как в европейских странах. У большинства детей на фоне правильно подобранной противоэпилептической терапии припадки отсутствуют или возникают редко, что дает возможность посещать детский сад, школу и заниматься другими активными видами деятельности.

Многие акции в Европейский день эпилепсии и Фиолетовый день проводят при поддержке фармацевтических компаний. В частности, UCB – международная компания, которая входит в число мировых лидеров по исследованиям, разработке и продвижению инновационных препаратов для лечения эпилепсии, а также известна участием в информационных и образовательных проектах для родителей, педагогов и медицинских работников.

Скорочена інформація про препарат.

Реєстраційне посвідчення. № UA/10825/01/01, № UA/10825/01/02, № UA/10825/01/03, № UA/10825/01/04, № UA/10825/02/01. **Діюча речовина.** 1 таблетка містить 50 мг, 100 мг, 150 мг або 200 мг лакосаміду; 1 мл розчину для інфузій містить лакосаміду 10 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Розчин для інфузій. **Фармакотерапевтична група.** Інші протиепілептичні засоби. **Код АТС** N03 AX18. **Показання.** Допоміжна терапія для лікування парціальних судом, що супроводжуються або не супроводжуються вторинною генералізацією, у пацієнтів з епілепсією віком від 16 років у складі комплексної терапії. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або допоміжних речовин. Атріовентрикулярна блокада II або III ступеня. **Спосіб застосування та дози.** Таблетки. Початкова доза 50 мг двічі на день. Через 1 тиждень дозу збільшують до 100 мг двічі на день. Застосування препарату також може бути розпочато з одноразової навантажувальної дози – 200 мг, надалі, приблизно через 12 год, застосовують підтримуючу дозу до 100 мг двічі на день (200 мг/день). Підтримуючу дозу можна збільшувати кожного тижня по 50 мг двічі на день до максимальної добової дози 400 мг/добу. Додатково для розчину для інфузій. Застосовують як альтернативне лікування пацієнтам, яким тимчасово неможливо приймати препарат перорально. Рекомендовано застосування препарату внутрішньовенно двічі на добу протягом не більше 5 днів. Розчин вводять внутрішньовенно протягом від 15 до 60 хвилин двічі на день. **Побічні реакції.** Запаморочення, головний біль, порушення ходи, рівноваги та координації, падіння, порушення уваги та пам'яті, когнітивний розлад, сонливість, тремор, м'язовий спазм, ністагм, гіпостезія, дизартрія, депресія, стан сплутаної свідомості, безсоння, диплопія, затьмарення зору, вертиго, нудота, блювання, запор, метеоризм, астенія, втома, висипання, медикаментозна гіперчутливість та ін. **Період вагітності або годування груддю.** Препарат не застосовують у період вагітності крім випадків, коли лікування необхідне (якщо користь для матері явно перевищує можливий ризик для плода), у період годування груддю прийом препарату припиняють. **Діти.** Не рекомендується застосовувати у дітей віком до 16 років. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Повна інформація про препарат Вімпат® міститься в інструкції для медичного застосування.

Посилання. 1. Villanueva et al. / Epilepsy Behav. – 2012. – Vol. 23, № 3. – P. 298-304.

CNS-PRM-032695-062014

Коли монотерапії недостатньо[1]

ucb THE EPIL E

ВІМПАТ®
лакосамід

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

Менеджер по продуктам ЦНС компании UCB Pharma GmbH в Украине Ирина Петровна Пилипчук представила некоторые социальные инициативы компании.

Компания UCB в Украине инициировала национальный информационный проект «Жизнь с эпилепсией», направленный как на пациентов и их родственников, так и на медицинских специалистов в области эпилептологии. Цели проекта – предоставление больным качественной информации об эпилепсии, специалистах, лечебных учреждениях; построение on-line платформы для объединения пациентов в сообщество и в дальнейшем общественную организацию. На сайте будут размещены справочная система для поиска специалистов и лечебных учреждений в регионе проживания пациента, популярные лекции и фильмы, виртуальная школа для детей и подростков, которая призвана в доступной форме донести информацию о природе заболевания, принципах диагностики и лечения, правилах безопасного поведения, оказании помощи во время припадка. Для специалистов-эпилептологов планируется размещать календарь важных мероприятий, научные и методические материалы.

Кроме того, И. Пилипчук рассказала о возможности участия Украины в международной программе исследований Future in Mind («С мыслью о будущем»). В рамках этого проекта Международное бюро эпилепсии проводило открытый опрос трех групп: детей, родителей и врачей в 12 странах Западной Европы. Проект преследует две цели: получить данные о реальном уровне контроля над эпилепсией (частота припадков, побочных эффектов и др.), а также о социальных проблемах детей и подростков с эпилепсией.

В завершение выступления И. Пилипчук продемонстрировала первый видеоролик Школы для больных эпилепсией детей, который в доступной анимационной форме знакомит с проблемой эпилепсии и настраивает на позитивное восприятие.

Программа Дня эпилепсии включала развлекательную программу для детей с эпилепсией

При поддержке компании UCB День эпилепсии отмечался и в других городах Украины. В г. Львове встреча состоялась на базе Западноукраинского специализированного детского медицинского центра, ее организатором выступила **главный детский невролог Львовской области Ольга Васильевна Кунта.** В г. Одессе День эпилепсии прошел в Детской городской больнице № 3, на базе которой работает первый на юге Украины специализированный центр по борьбе с эпилепсией (руководитель – **Татьяна Ивановна Бочерова**). Центральным событием стало интерактивное представление кукольного театра, в котором также принимали участие маленькие пациенты центра. Арт-терапия считается одним из перспективных направлений медико-педагогической помощи детям с заболеваниями нервной системы, в том числе с эпилепсией. Впервые проводили День эпилепсии в Запорожском областном центре ранней медико-социальной реабилитации детей с органическим поражением центральной нервной системы и детей-инвалидов на базе неврологического отделения Запорожской областной клинической детской больницы (директор – **главный внештатный специалист в Запорожской области по специальности «Детский невролог» Владимир Игоревич Белаш**).

Участники Дня эпилепсии в г. Одессе.
В центре – руководитель Центра по борьбе с эпилепсией Т.И. Бочерова

В Винницкой областной психоневрологической больнице им. академика О.И. Ющенко гостей принимал Детский областной антипароксизмальный центр под руководством **Владимира Дмитриевича Кириченко.** В г. Черновцах встреча проходила на базе неврологического отделения Черновицкой областной детской клинической больницы (заведующая отделением – **Орыся Ивановна Казимирик**).

Подводя итоги Дня эпилепсии, все областные специалисты высоко оценили вклад компании UCB в информационную кампанию по проблеме эпилепсии, отметили большую заинтересованность как врачей, так и пациентов, так что востребованность подобных мероприятий будет только расти. Пользу и позитивные впечатления получили все участники: дети – развлечения и подарки, родители – психологическую и информационную поддержку от специалистов, врачи – осознание важности своей работы.

По словам организаторов мероприятия, родителей сейчас больше интересует возможность социальной адаптации детей: начиная от посещения детского сада до получения образования и профессии. Самые частые вопросы: как правильно организовать жизнь ребенка с эпилепсией? какие возможности и ограничения получения образования и выбора профессии? В этих сферах жизни такие дети сталкиваются со множеством проблем и ограничений, в то время как медицинская составляющая помощи детям с эпилепсией организована на должном уровне. Пример перечисленных клинических центров демонстрирует возможность эффективной работы службы специализированной помощи детям с эпилепсией.

Подготовил ***Дмитрий Молчанов***

Скорочена інформація про препарат.

Реєстраційне посвідчення. № UA/9155/01/01, № UA/9155/01/02, № UA/9155/01/03, № UA/9155/02/01. **Діюча речовина.** 1 таблетка містить 250 мг, 500 мг або 1000 мг леветирацетаму; 1 мл розчину містить леветирацетаму 100 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою. Розчин оральний. **Фармакотерапевтична група.** Протиепілептичні засоби. Леветирацетам. **Код АТС** N03AX14. **Показання.** Монотерапія (препарат першого вибору) при лікуванні: парціальних нападів у дорослих і підлітків віком від 16 років, у яких вперше діагностовано епілепсію. У складі комплексної терапії при лікуванні: парціальних нападів у дорослих і дітей віком від 6 років, хворих на епілепсію (таблетки); парціальних нападів у дорослих і дітей віком від 1 місяця, хворих на епілепсію (розчин оральний); міоклонічних судом у дорослих і підлітків від 12 років, хворих на ювенільну міоклонічну епілепсію; первинногенералізованих судомних (тоніко-клонічних) нападів у дорослих і підлітків віком від 12 років, хворих на ідіопатичну генералізовану епілепсію. **Протипоказання.** Гіперчутливість до леветирацетаму або інших похідних піролідону, а також до будь-яких компонентів препарату. Додатково для розчину: пацієнтам від 65 років, при тяжких порушеннях функції печінки або нирковій недостатності. **Спосіб застосування та дози.** Монотерапія. Для дорослих і підлітків від 16 років початкова доза складає 500 мг на добу. Через 2 тижні дозу можна збільшити до початкової терапевтичної – 1000 мг. Максимальна добова доза становить 3000 мг. У складі комплексної терапії. Дорослі (≥18 років) та підлітки (12-17 років) з масою тіла 50 кг або більше – початкова терапевтична доза становить 1000 мг/добу. Дозу можна збільшувати або зменшувати на 1000 мг/добу кожні 2-4 тижні до 3000 мг/добу. Немовлята віком 6-23 місяці, діти (2-11 років) та підлітки (12-17 років) з масою тіла менше 50 кг – початкова терапевтична доза становить 10 мг/кг двічі на добу. Дітям з масою тіла до 25 кг призначають препарат Кеппра® у лікарській формі розчину для перорального застосування 100 мг/мл. Немовлята віком від 1 до <6 місяців – початкова терапевтична доза становить 7 мг/кг двічі на добу. **Побічні реакції.** Астенія, стомлюваність, сонливість, головний біль, амнезія, атаксія, судоми, запаморочення, гіперкінезія, тремор, порушення рівноваги, розлади уваги, порушення пам'яті, агресія, збудження, депресія, безсоння, дратівливість, вертиго, диплопія, міалгія, кашель, назофарингіт, тромбоцитопенія, біль у животі, діарея, диспепсія, нудота, блювання, анорексія (ризик зростає при супутньому застосуванні топірамату) та ін. **Застосування в період вагітності або годування груддю.** Препарат не застосовують у період вагітності крім випадків абсолютної необхідності; годування груддю не рекомендоване. **Діти.** Для таблеток: не рекомендовано застосування дітям віком до 6 років. Дітям до 6 років або маса тіла яких менше 25 кг, лікування слід розпочинати з препарату у формі орального розчину. Для розчину орального: дитячий вік до 1 місяця. **Категорія відпуску.** За рецептом.

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

Інформація для публікації у виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників.

О.Є. Коваленко, д.м.н., професор, кафедра сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Неврологічний огляд у загальномедичній практиці

Частина 2. Збір скарг

Продовжуючи тематику первинного огляду неврологічного хворого сімейним лікарем, слід нагадати зміст попередньої публікації (тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія», № 1/2014), де зазначалося, що навіть первинне ураження, діагностика якого базується на оцінці виразу обличчя, ходи та статури пацієнта, тією чи іншою мірою дозволяє спеціалісту передбачити скарги і, відповідно, навіть попередній діагноз хворого. Отже, неврологічний огляд розпочинається з тієї миті, коли пацієнт перетинає поріг кабінету лікаря.

О.Є. Коваленко

Особливості обстеження та надання медичної допомоги хворим з неврологічними змінами мають базуватися на тому факті, що в патогенезі всіх захворювань участь нервової системи є беззаперечною, адже всі процеси із симптоматикою болю, запалення, дегенерації, травм тощо не можуть бути незалежними від змін у нервовій системі.

Саме неврологічні захворювання належать до переліку найбільш інвалідизуючих, адже втрата або зниження керівної ролі нервової системи над функціями організму можуть суттєво погіршити життєдіяльність. Тому визначення патологічних проявів з боку нервової системи та характеру зв'язку з іншими захворюваннями у кожного окремого пацієнта є надзвичайно важливим.

У разі виявлення причинно-наслідкового зв'язку з іншими захворюваннями:

• ураження нервової системи може бути первинним (інфекція, травма, вроджена аномалія тощо);

• клінічні зміни в нервовій системі є ускладненням інших захворювань (наприклад, полінейропатія при діабеті, інсульт при серцевій аритмії, дисциркуляторна енцефалопатія при артеріальній гіпертензії тощо);

• спостерігаються нейрогенні соматичні синдроми (наприклад, гіпоталамічний синдром, вертеброгенні вегетативні соматичні синдроми – кардіалгії, дискінезії шлунково-кишкового тракту тощо).

Попри активний техногенний стрибок у сучасній медицині, що характеризується появою високотехнологічних засобів нейровізуалізації, клінічна діагностика не втрачає свого значення.

Для чого сімейні лікарі мають проводити неврологічний огляд?

Під час опитування лікарів – слухачів курсів спеціалізації із загальної практики – сімейної медицини, які вже мали певний лікарський досвід з терапевтичних спеціальностей і тільки готувалися стати сімейними лікарями, $^3/_4$ респондентів відзначили неабияку потребу у неврологічних знаннях, що на практиці проявлялося застосуванням ними тестів на статику та координацію, визначення м'язової сили у складних та/або сумнівних клінічних випадках, зокрема у гіпертоніків, хворих на цукровий діабет та після травм голови тощо. Натомість напівзабутих зі студентського періоду навичок і теоретичних знань щодо виявлення та інтерпретації клінічних показників було замало, та й безпосередньо неврологічний огляд не належав до компетенції дільничного терапевта, що суттєво знижувало його відповідальність та обґрунтовувало доцільність направлення пацієнта до невролога. Заслуговують на увагу також певні побоювання лікарів щодо неможливості отримання неврологічних знань у достатньому для вирішення професійних питань обсязі, а особливо проблемним питанням були потенційно значні витрати робочого часу на проведення неврологічного огляду.

Дійсно, майбутнього сімейного лікаря лякає потенційна необхідність проводити неврологічний огляд через те, що, на його думку, це потребуватиме чимало часу, що виглядає як додаткове навантаження на і без того переобтяженого лікаря. Натомість досвід доводить, що комплексний клінічний огляд з одночасною оцінкою функцій нервової системи (інтегрований неврологічний огляд) триває порівняно недовго.

Тактика лікаря первинної ланки щодо визначення неврологічних змін має включати такі складові:

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

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

– збір анамнезу, визначення причинно-наслідкового зв'язку, у тому числі необхідно з'ясувати, чи ці зміни з'явилися вперше, чи вони спостерігалися раніше;

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

– планування подальшої тактики ведення хворого (характер додаткових обстежень, визначення показань для направлення або обґрунтування ненаправлення на другу ланку медичної допомоги);

– пояснення пацієнтові характеру проблеми, можливих ускладнень, обговорення схеми лікування та профілактичних заходів (позбавлення шкідливих звичок, чітке виконання лікарських призначень тощо), а також визначення безпосередньої ролі самого хворого у цьому процесі.

Таким чином, медична допомога при неврологічних захворюваннях на первинній ланці має свої особливості, що пов'язано як зі специфікою патогенезу первинних і вторинних неврологічних уражень, так і з кваліфікацією лікаря щодо технічного виконання клініко-неврологічного обстеження, клінічного аналізу, визначення лікувально-профілактичних заходів та маршруту пацієнта.

Наступний етап – опитування хворого, яке у практиці сімейного лікаря має свої особливості під час огляду не тільки «неврологічного» пацієнта, адже саме лікар первинної ланки має першим отримати уявлення про загальний стан хворого та певні органи й системи, зокрема, намагаючись виявити етіопатогенетичні зв'язки та визначити можливості впливу на них. Як зазначалося, майбутнього сімейного лікаря зазвичай турбує перспектива досліджувати «вузькі» питання, пов'язані зі станом здоров'я пацієнта, натомість одні з найбільш поширених проблем, з якими стикається дільничний терапевт, – скарги на головний біль, запаморочення, зниження пам'яті у пацієнтів з артеріальною гіпертензією – і є саме «неврологічними» скаргами. Проте мало хто усвідомлює це, і такі скарги прийнято вважати суто терапевтичними. Багато питань викликає той факт, що в реальному житті, не маючи достатніх знань і практичних навичок щодо об'єктивізації неврологічного статусу, хворих після інсульту на дому «ведуть» дільничні терапевти, а консультація невролога далеко не завжди забезпечується вчасно й регулярно. Поширеними є також больові вертеброгенні синдроми (торакалгії, люмбаго і люмбалгії тощо), з приводу яких без адекватної об'єктивної верифікації неврологічних змін, оцінки неврологічного статусу пацієнтів курує дільничний терапевт. Тому посада сімейного лікаря, до компетенції якого входить проведення неврологічного огляду, є об'єктивно необхідною.

Що привело пацієнта до лікаря?

Розпочати збір скарг слід зі з'ясування найбільш актуальної серед них, яка і привела пацієнта до лікаря. А чи завжди хворого приводить до лікаря саме скарга на певні розлади стану здоров'я? Життя доводить, що ні. Людина може навіть не мати скарг, а до лікаря звертається (спрямовується) найближчим оточенням – рідними, співробітниками, сусідами. Тому питання «що (хто) привело вас до лікаря?» має буди пріоритетним над питанням «що вас турбує?». Під питанням «що привело» можна мати на увазі і скаргу, і людину (людей), і ситуацію. Прикладом останнього може бути ситуація, коли на час звернення скарг немає, а попередній, наприклад, судомний напад був тривожним приводом для звернення. Основна скарга пацієнта нерідко може повести лікаря хибним шляхом, адже людині властиво скаржитися на те, що негативно впливає на забезпечення найактуальніших мотивацій. Тобто людина, яка заробляє на життя фізичною працею, нечасто як основну скаргу назве зниження пам'яті, а вчений акцентуватиме увагу саме на скаргах церебрального характеру, водночас скарги на фізичне нездужання більш яскраво звучатимуть, якщо вони є суттєвими, і будуть ще актуальнішими, якщо заважають здійснювати основну діяльність (дістатися до місця звітування, виступу тощо).

Наведемо приклад. Пацієнтка з хореєю Гентінгтона основною скаргою назвала часті напади головного болю, а вже при деталізації скарг на питання, у зв'язку з чим вона перебуває на обстеженні в неврологічному стаціонарі, невдоволено відповіла: «Кажуть, що я смикаюсь!». Працюючи бухгалтером, хвора як першочергово актуальну відзначала саме церебральну скаргу, яка заважала здійснювати її безпосередні службові обов'язки і знижувала якість життя. Скарги на банальну цервікокраніалгію пацієнтка вважала більш суттєвими, ніж ранні фізичні прояви тяжкого інвалідизуючого захворювання. Не на «висоті» була і друга ланка медичної допомоги стосовно цієї хворої: понад 3 роки вона мала діагноз «вегетативно-судинна дистонія», встановлений неврологом поліклініки, хоча дільничний терапевт, оцінюючи стан пацієнтки і виявивши неврологічні порушення, однак не маючи компетенції і кваліфікованих навичок неврологічного огляду з достатнім базисом спеціальних знань, з певною регулярністю направляв хвору на консультацію до «вузького» спеціаліста. Дискутувати з неврологом через вищезазначені причини, звісно, дільничному терапевту «не прийнято».

Зрозуміло, що більш пізні стадії патології об'єктивно набуватимуть пріоритетної актуальності і в суб'єктивному стані хворого. Іноді пацієнт свідомо намагається применшити значення більш тяжкого захворювання, виставивши наперед прогностично менш значущі скарги, ще не вірячи, що його здолала невиліковна недуга. На адекватне визначення і донесення до лікаря своїх скарг можуть також впливати когнітивні особливості пацієнта, адже зниження інтелектуальних здібностей при органічних неврологічних захворюваннях нерідко супроводжується ейфорією, збудженням або загальмованістю.

Наведемо приклад, у якому надзвичайно показовим є й первинне враження лікаря щодо пацієнта, яке включає рухові (особливості ходи), когнітивні тощо зміни, а також попередній маршрут хворого і фактори, що на них впливають. Отже, до кабінету лікаря-невролога поліклініки після незначної суперечки з іншими пацієнтами, які чекали своєї черги на прийом, з відомою фразою «я на хвилинку, тільки спитати» гучно ввійшов пацієнт віком 33-35 років, високого зросту, досить міцної статури з грубою атактичною ходою, порушеннями координації (з утрудненням сів та ледь не впав зі стільця), проте відсутність запаху алкоголю не підтвердила підозру щодо алкогольного сп'яніння. Не дочекавшись запитання від лікаря, хворий обурено зазначив, що він узагалі йшов не до невролога, а до окуліста через двоїння

в очах, а той, навіть не оглянувши його очі, одразу спрямував його на першочерговий і негайний огляд до невролога. У стані легкої ейфорії пацієнт повторював скаргу на двоїння в очах, яке, з його слів, йому вдається подолати шляхом закриття одного ока, і це двоїння навіть не заважає йому «без проблем» керувати автомобілем. Під час клінічного обстеження хворого привертала увагу скандована та досить гучна мова, причому відповіді пацієнта не повністю узгоджувались із запитаннями лікаря. Хворий, як зазначалося, в ейфорійному стані «слухав» більше себе самого, ніж фахівця. З анамнезу відомо, що близько 5-6 міс пацієнта турбує двоїння в очах, яке поступово наростає і з'явилося невдовзі після повернення з Далекої Півночі, де хворий працював у складних кліматичних та виробничих умовах протягом чотирьох останніх років. На додаткове запитання лікаря, чи турбує пацієнта ще щось, зокрема ускладнення під час ходьби і забезпечення точних рухів у побуті, хворий коротко відповів, що «є трохи». Ретельне опитування дозволило визначити також порушення сечовиділення. Привертав увагу прогресуюче-ремітуючий характер перебігу захворювання, що проявлялося посиленням та послабленням проявів захворювання, а при кожному загостренні, як правило, додавалися нові симптоми. Під час об'єктивного огляду спостерігалася деяка асиметрія носогубних складок та легка девіація язика, грубий двобічний горизонтальний ністагм, деяка розхідна косоокість, яка посилювалася при погляді праворуч і конвергенції очних яблук. Рефлекси з кінцівок високі з розширенням рефлексогенних зон, колінні – до клонусів. У позі Ромберга – виражена атаксія та грубе непопадання при пальце-носовій пробі, виражений інтенційний тремор у кінцівках, симетрія. Виявлено патологічні рефлекси (Бабінського, Штрюмпеля, верхній і нижній Россолімо), порушення глибокої чутливості – стереогнозу та вібрації. Черевні рефлекси відсутні. Огляд окуліста: збліднення скроневих відділів дисків зорових нервів, розхідна косоокість лівого ока.

Аналіз клінічних показників дав змогу виявити багатовогнищеве ураження центральної нервової системи та виділити пріоритетні синдроми: вестибулоатактичний, пірамідний, диплопії, когнітивних та емоційно-вольових розладів, що поряд з анамнезом захворювання дозволяло встановити попередній клінічний діагноз: розсіяний склероз, цереброспінальна форма, прогредієнтний перебіг. На жаль, у період, коли спостерігався цей клінічний випадок, сучасних методів нейровізуалізації та лабораторної діагностики ще не було, натомість діагноз з великою достовірністю встановлювали саме за клінічними показниками. Подальший перебіг захворювання був несприятливим, незважаючи на стаціонарне та амбулаторне лікування.

Як видно з прикладу, випадок був досить показовим не тільки з погляду клінічної практики, а й з точки зору внутрішніх і зовнішніх обставин, якими міг керуватися сам пацієнт та його оточення, що призвело до «запущеності» захворювання і, звісно, значно меншої курабельності. Як могло статися те, що в наш час людина за наявності грубого неврологічного дефіциту майже випадково (за її визначенням) звернулася до лікаря? Які фактори могли вплинути на зазначені обставини? Аналіз цього питання першочергово дозволить формувати клінічну думку лікаря первинної ланки та адекватно співпрацювати з другою ланкою, тим самим підвищуючи рівень медичної допомоги населенню. Отже, перебування на Далекій Півночі за несприятливих життєвих обставин та умов праці, переїзд до іншого віддаленого регіону могли зумовити розвиток тяжкого аутоімунного захворювання. Відчуваючи порушення стану здоров'я, чоловік молодого віку, який звик долати значні фізичні навантаження, намагаючись влаштувати своє особисте життя, психологічно не ідентифікував себе як хвору людину, не міг усвідомити власну фізичну неповноцінність. Поряд з руховими і статико-координаторними розладами суттєво прогресували когнітивні та емоційно-вольові функції, що знизило критичне ставлення людини до своєї особистості та фізичного стану, унаслідок чого поведінка пацієнта супроводжувалася ейфорією і неправильним усвідомленням свого об'єктивного стану. Відсутність найближчого оточення (сім'ї) істотно впливала на зовнішню оцінку стану хворого та можливостей активного направлення до лікаря. Те саме стосувалося й відсутності широкого кола друзів (людина нещодавно переїхала з іншого регіону), які могли б вплинути на ситуацію. Дуже багато запитань залишилося щодо медичного огляду, який пацієнт мав проходити щодня, адже він працював водієм.

На жаль, останнє питання знаходиться поза межами клінічного аналізу і належить до компетенції інших органів. Людина мала суттєву мотивацію – страх втратити непогано оплачувану роботу, що і призвело до вирішення питання регулярного медичного огляду в інший, неправомірний спосіб. Відомо, що професійні навички страждають одними з останніх, що й спостерігалося в описаному випадку. Саме диплопія – та скарга, яка першочергово заважала забезпечувати зазначену мотивацію і була провідною у складному синдромокомплексі пацієнта. Слід загострити увагу сімейних лікарів не тільки на клінічних питаннях, а й, що дуже важливо, на відомих фактах виходу водіїв на маршрути в неналежному фізичному стані (перевтомленими, з підвищеним артеріальним тиском, після зловживання алкоголем тощо). Інша мотивація цього пацієнта – залишатися (вважатися?) здоровим та фізично привабливим і влаштувати своє особисте життя – також завадила вчасному зверненню до лікаря.

Таким чином, сімейний лікар має не тільки послідовно зібрати скарги хворого, які можуть стосуватися функціонування різних органів та систем людини, градуювати їх за значимістю, дослідити зв'язок між ними та показниками об'єктивного статусу, провести як загальноклінічний, так і неврологічний, ортопедичний огляд тощо, а й дослідити анамнез і попередній маршрут пацієнта, його взаємовідносини в сім'ї, визначити подальший маршрут хворого, що включає тактику дообстежень та призначення лікування, їх забезпечення.

Огляд пацієнта має бути комплексним і включати поряд з оцінкою соматичної сфери об'єктивізацію неврологічного статусу, а для оптимізації дослідження та витрат робочого часу останній, за нашим досвідом, має бути інтегрованим у загальноклінічний огляд, про що йтиметься в подальших публікаціях.

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

Здоров'я України
«МЕДИЧНА ГАЗЕТА «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ – XXI СТОРІЧЧЯ»
35272

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «НЕВРОЛОГІЯ, ПСИХІАТРІЯ, ПСИХОТЕРАПІЯ»
37633

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ, ГЕПАТОЛОГІЯ, КОЛОПРОКТОЛОГІЯ»
37635

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ, КАРДІОХІРУРГІЯ»
37639

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ПУЛЬМОНОЛОГІЯ, АЛЕРГОЛОГІЯ, РИНОЛАРИНГОЛОГІЯ»
37631

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ДІАБЕТОЛОГІЯ, ТИРЕОЇДОЛОГІЯ, МЕТАБОЛІЧНІ РОЗЛАДИ»
37632

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ОНКОЛОГІЯ, ГЕМАТОЛОГІЯ, ХІМІОТЕРАПІЯ»
37634

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ПЕДІАТРІЯ »
37638

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ, РЕПРОДУКТОЛОГІЯ»
89326

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ХІРУРГІЯ, ОРТОПЕДІЯ, ТРАВМАТОЛОГІЯ»
49561

НАШ САЙТ:
www.health-ua.com

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

У середньому понад 8000 відвідувань на день

EVER Neuro Pharma:

80 лет успеха в мире, 10-й день рождения в Украине

Пожалуй, не менее известным персонажем, чем главный герой серии романов Джоан Роулинг «Гарри Поттер», является его сова Букля. Но, как оказалось, мальчик-волшебник – не единственный в мире обладатель такой птицы: в течение двух лет серебряная сова обитает в... г. Луганске.
Таким переходным знаком отличия награждена медицинский представитель компании EVER Neuro Pharma Ольга Черкасова, двукратный обладатель титула «Лучший сотрудник внешней службы» по итогам 2012 и 2013 гг.
Уже не первый год серебряная статуэтка кочует по городам Украины, в которых проживают сотрудники, признанные лучшими в профессиональной области.
Начало традиции положил бывший генеральный директор компании Фридрих Хиллебранд (Friedrich Hillebrand), который подарил хрустальную сову Swarovski представительству EVER Neuro Pharma в Украине в день его основания. Знаковым является тот факт, что символом компании и предметом коллекционирования стала именно сова – птица, олицетворяющая мудрость, сообразительность, знания и многолетний опыт...
С того памятного вечера прошло уже 10 лет. Приятно, что это не единственный повод для праздника: в 2014 году и украинское представительство, и компания EVER Neuro Pharma отмечают масштабный юбилей: с момента основания компании исполняется 80 лет.
Соблюдение каких принципов работы обеспечило фармацевтическое долголетие компании и столь многогранный успех на мировой арене?
Когда состоялся римейк EBEWE Pharma в EVER Neuro Pharma?
В чем причина того, что работать в EVER Neuro Pharma не только интересно и приятно, но и престижно?
Об этом – ниже.

Коллектив EVER Neuro Pharma в Украине

Вокруг света за 80 лет

Компания Emil Bertalanffy Werke (EBEWE Pharma) создана в Вене (Австрия) в 1934 г. После II Мировой войны производство было перенесено в окрестности Зальцбурга (Австрия); до настоящего времени штаб-квартира компании размещается в одном из живописнейших мест страны – городке Унтерах (в баварском диалекте untraha – «между воды»), который из-за особенного месторасположения (на рукотворном канале между озерами Аттерзее и Мондзее) и наличия множества лодок, деревянных пристаней и объектов на сваях называют «маленькой Венецией». Огромное альпийское озеро Аттерзее площадью почти 46 км² известно не только прекрасными условиями для плавания, гребли и т.д., но и восхитительными пейзажами: этому райскому уголку посвятил множество своих полотен легендарный австрийский художник Густав Климт.

С 1956 по 2001 г. EBEWE Pharma входила в состав международных корпораций BASF Group и Abbott Laboratories, а впоследствии (в 2001 г.) получила статус независимой австрийской фармацевтической компании EBEWE Pharma GmbH Nfg. KG, активность которой была сконцентрирована в 2 направлениях: развитии неврологического портфеля и расширении линейки онкологических продуктов. В 2006 г. было создано 2 отдельных департамента: неврологический бизнес и специальная фармацевтика.

В 2009 г. в силу необходимости применения различных подходов к ведению бизнеса и маркетинговых стратегий руководством компании было принято решение о ее реорганизации. Вследствие чего компания Sandoz (Novartis Group) приобрела не только быстрорастущий онкологический портфель EBEWE Pharma, но и ее название, бренд которой был всемирно известен и узнаваем врачами и пациентами, благодаря традиционно высокому качеству и доступности.

В результате реорганизации EBEWE Pharma трансформировалась в так называемую нишевую компанию, реализующую деятельность исключительно в области неврологии. А новое имя компании – EVER Neuro Pharma – символизирует стремление в будущее (англ. ever – «всегда») и профильную принадлежность (neuro – «неврология».

Между прошлым и будущим

В настоящее время EVER Neuro Pharma возглавляет д-р Герберт Месслер, компания представлена более чем в 50 странах мира на 5 континентах. Приоритетными для компании являются рынки Азии и Европы, осваиваются рынки Северной и Южной Америки. Филиалы и представительства компании успешно функционируют в Китае, Гонконге, Чехии, Словакии, Франции, Германии, Венгрии, Италии, Польше, Румынии, Украине, США, Вьетнаме, Российской Федерации и др.

Компанию EVER Neuro Pharma только условно можно считать сугубо австрийской, поскольку даже в штаб-квартире трудится мультинациональный коллектив единомышленников, представленный выходцами из Греции и Германии, Италии и России, Польши и Латинской Америки. Работа более 280 сотрудников в Австрии и свыше 500 за ее пределами подчинена единой цели – улучшению здоровья пациентов посредством создания инновационных продуктов для лечения ряда неврологических нарушений и оптимизации восстановительного периода.

Производственные мощности EVER Neuro Pharma расположены в г. Унтерах (Австрия) и г. Иена (Германия), в ее состав входят компании Memomind GmbH (Германия), ориентированная на разработку биологически активных добавок для нормализации функционирования нервной системы, и Neuropore Therapies Inc. (г. Сан-Диего, США), работающая над созданием инновационных молекул для лечения нейродегенеративных и цереброваскулярных заболеваний.

Завод компании EVER Neuro Pharma, расположенный в окрестностях Унтераха (Австрия)

Австриец с украинской пропиской

В этом году исполняется 10 лет с того момента, как компания EBEWE Pharma обосновалась в Украине (до этого промоцию и реализацию ее продуктов осуществляли дистрибьюторы).

В 2004 г. на торжественной церемонии по поводу открытия представительства собрались представители системы здравоохранения, ведущие отечественные эксперты и талантливые клиницисты-неврологи, представители посольства Австрии в Украине, руководители аптечных сетей, журналисты специализированных СМИ и др. Возглавил украинское представительство Владислав Олегович Пивоваров. На первоначальном этапе внешняя служба компании состояла всего из 6 (!) человек, работавших в гг. Киеве, Львове, Одессе, Харькове, Днепропетровске и Донецке.

Традиционное австрийское качество (высокий уровень качества продукции обеспечивается за счет строгого соответствия производственного процесса критериям EN ISO 9001, EN 46001, GMP, FDA и неукоснительного соблюдения стандартов экологической безопасности SHE-concept, что особенно важно с учетом расположения производственных мощностей на берегу чистейшего альпийского озера), профессиональная компетентность сотрудников, использование современных технологий с учетом консервативного подхода стали причиной стремительного успеха EBEWE Pharma (с 2009 г. – EVER Neuro Pharma) и в нашей стране.

Компания вошла в группу сильнейших игроков в своих сегментах рынка, а команда сотрудников продемонстрировала настолько высокий уровень работы, что стала единственным представительством, осуществлявшим информационную поддержку онкологических препаратов EBEWE Pharma в рамках специального соглашения с Sandoz в течение года после совершения сделки по продаже онкологического подразделения.

марафон в будущее

EVER Neuro Pharma – ставка на жизненную позицию

Не секрет, что «золотым запасом» и наиболее ценным капиталом в любом бизнесе являются люди, которые занимаются его развитием. И хотя совершенно очевидно, что у EVER Neuro Pharma есть множество поводов для гордости, директор украинского представительства Владислав Пивоваров, подводя итоги 10-летней деятельности компании в Украине, в первую очередь акцентирует внимание на человеческом факторе, подчеркивая, что именно профессионалы заложили фундамент для успеха предприятия.

«Какой фармацевтическая компания хочет быть, таких людей она и приглашает в свою команду. Обычно сама ее корпоративная культура декларирует, каким претендентам отдается предпочтение – новаторам или консерваторам, людям с творческими способностями или обладающим техническим складом ума, интравертам или экстравертам... Каких людей приглашает компания, такой она и становится», – уверен наш собеседник.

В настоящее время фармацевтическая семья EVER Neuro Pharma увеличилась до 40 сотрудников. Помимо высшего медицинского и фармацевтического образования, понимания неврологической проблематики, принадлежности к возрастной категории 30-40 лет, высокой трудоспособности, харизмы, ежедневной самоотдачи, профессиональной этики и отменного владения техниками коммуникаций, им присуще наличие attitude – «ядра», «стержня», «четкой жизненной позиции». Естественно, существует определенный набор обязанностей, контролирующих мероприятий, необходимой отчетности, что предполагает наличие у сотрудников дисциплинированности, однако в остальном руководством не только допускается, но и приветствуется креативный подход.

Компания широко использует программы мотивации персонала. Организация традиционных культурно-развлекательных мероприятий, в рамках которых сотрудники получают возможность проявить вокальные данные, неординарные актерские способности, английское чувство юмора, продемонстрировать талант в хореографии и не имеющую границ фантазию, – неотъемлемый элемент корпоративной культуры EVER Neuro Pharma. Так называемые итоговые митинги, объединяющие весь коллектив, проводятся 1 раз в 4 месяца и имеют различную специфику. Например, летний митинг чаще всего бывает выездной (организовывается в живописных уголках страны), наиболее активный и посвящен единой тематике, которую определяют сами сотрудники. Идеям и той сумасшедшей энергетике, с которой они воплощаются, позавидовали бы даже наиболее известные event-агентства мира: на ярких красочных фотографиях, украшающих офис компании, запечатлены незабываемые моменты мероприятий, таких как песенный ретро-ринг (состязания в караоке), мафия-party, folk-фестиваль, вечеринки в морском, национальном стиле и многие другие; в планах проведение цветочного карнавала в рамках предстоящего летнего митинга.

Осенний митинг по атмосфере соответствует данному времени года: более спокойный и умиротворенный, его участникам предоставляется возможность насладиться дружеским общением и очаровательным превращением наряда столицы из сочно-зеленого на с едва заметной позолотой.

Весенняя встреча представляет собой торжественное собрание, в рамках которого на основании множественных критериев эффективности работы – так называемой программы «360», включающей тест-контроль, двойные визиты, отзывы врачей, – определяются сотрудники, покорившие новые профессиональные высоты. Еще Альберт Эйнштейн утверждал: «Все мы гении. Но если вы будете судить рыбу по ее способности взбираться на дерево, она всю жизнь проживет с верой в собственную глупость». Поэтому компанией практикуется личностный подход к работникам: помимо вручения почетного звания «Лучший сотрудник внешней службы», существуют номинации, оценивающие знание продукта, владение профессиональными навыками, динамику активности в течение года и др. Победители получают искренние слова благодарности, восхищение коллег, ценные подарки, знаки отличия. Переходящий приз «Хрустальная сова» от Swarovski вручается лучшему по итогам года сотруднику внешней службы. Серебряные значки с логотипом компании – особый знак отличия для сотрудников, внесших выдающийся вклад в общий успех. Для победителя это символ его заслуженного признания, а для врача – подтверждение, что он общается с сотрудником, лучшим в своей области, – убежден Владислав Пивоваров. – Мы уверены, что успех – явление не случайное, а закономерное. В большинстве случаев лучшим по итогам года становится сотрудник, который выиграл несколько промежуточных этапов, что подтверждает известный закон: именно из маленьких побед состоит большая победа».

Церебролизин®: один в поле воин

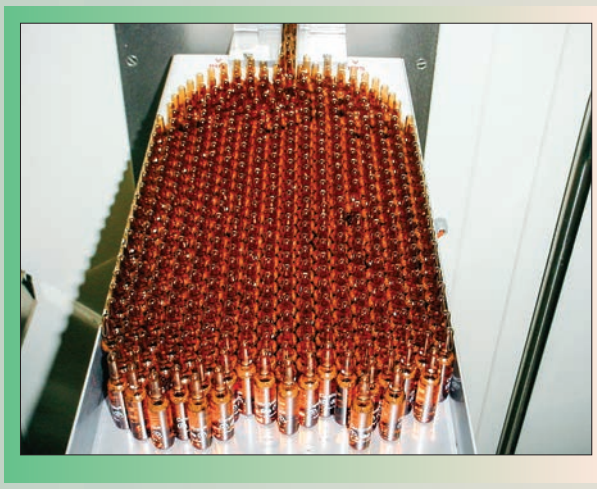
Флагманом неврологического портфеля компании и его визитной карточкой является оригинальный нейротрофический препарат Церебролизин®, который представлен на постсоветском пространстве в течение почти 4 десятилетий и может быть отнесен в разряд легендарных. Уникальная нейропептидная фракция, входящая в состав препарата Церебролизин® и производимая в соответствии со стандартами GMP, является собственной разработкой компании. Церебролизин®, которому в 2014 г. исполняется ровно 60 лет (!), представляет собой нейротрофический препарат, получаемый путем лицензированного многоэтапного производственного процесса из мозгового вещества свиньи (а не крупного рогатого скота, где высок риск опасной прионной контаминации). Препарат обладает активностью, схожей с таковой естественных нейротрофических факторов роста, и действует идентично естественным механизмам защиты и восстановления, улучшая выживание и регенерацию нервных клеток. Доказаны эффективность и безопасность использования Церебролизина у пациентов с ишемическим инсультом (ИИ), черепно-мозговой травмой (ЧМТ), деменцией и другими нейродегенеративными заболеваниями.

Следует отметить, что на нынешнем этапе развития медицины лозунги производителей наподобие «Препарат эффективен и безопасен» не несут никакой смысловой нагрузки, если они не подкреплены достоверными данными. Язык доказательной медицины, результатов клинических исследований – универсальный способ общения производителя с медицинским сообществом, регуляторными органами в области здравоохранения и фармацевтами. Решения о внесении того или иного лекарственного средства в согласительные документы, формулярные листы, списки по реимбурсации основываются исключительно на данных доказательной медицины. Именно на таком языке старается говорить с партнерами и EVER Neuro Pharma.

Руководство компании (слева направо): Наталия Александровна Тараненко (руководитель внешней службы), Владислав Олегович Пивоваров, MBA (директор Представительства «ЭВЕР НейроФармаГмбХ» в Украине), Лариса Георгиевна Тынкевич (финансовый менеджер), Алексей Николаевич Горобец (менеджер по линии неврологических препаратов)

К сожалению, в литературе касательно результативности нейропротекторов (к ним относят и Церебролизин®), несмотря на имеющийся огромный массив доклинических данных, часто встречается формулировка «эффективность не доказана». В этой связи важно понимать, что группа нейропротекторов чрезвычайно разнородна и по механизмам действия, и по точкам его приложения, и по формам выпуска. Большинство из представителей данного сегмента в той или иной степени подавляют повреждение нервной ткани, что, согласно новейшим исследованиям, нарушает и замедляет процессы восстановления. Церебролизин® относится к редкому классу мультимодальных средств, одновременно действующих как в острой фазе (нейропротекция), так и в периоде восстановления (нейрорегенерация). Ключевым моментом является моделирующее влияние Церебролизина на фундаментальные механизмы эндогенной защитной активности, управляющей процессами защиты и ремоделирования нейрососудистой единицы.

Тем большую клиническую ценность имеют положительные отзывы экспертов об использовании не группы нейропротекторов в целом, а Церебролизина в частности.



В Руководстве Американской ассоциации сердца /Американской ассоциации инсульта по раннему лечению острого инсульта у взрослых (Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke), опубликованном в журнале Stroke в 2013 г., указано, что «исследование Церебролизина, агента с потенциальным нейротрофическим и нейропротекторным эффектами, показало, что он безопасен и может улучшать исход лечения».

Изучению безопасности и эффективности применения Церебролизина в лечении острого ишемического инсульта было посвящено масштабное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование CASTA (Cerebrolisine Acute Stroke Trial in Asia), в котором приняли участие 1060 пациентов. В дополнение к базисной терапии 529 больных получали Церебролизин 30 мл внутривенно 1 р/сут, 541 – плацебо; длительность курса лечения составила 10 дней. Установлено, что использование Церебролизина снижает уровень смертности в группах пациентов с умеренно тяжелым/тяжелым инсультом (>12 баллов по шкале NIHSS) более значимо (-9,7% в сравнении с аналогичным показателем в группе плацебо), расширяет процесс реабилитации, то есть восстановление проходит в более короткие сроки и характеризуется более полным и стойким восстановлением функций (+3 балла по шкале NIHSS, начиная с 10-го дня лечения). По результатам метаанализа, выполненного в 2010 г. в рамках Канадского проекта доказательной медицины в ЧМТ (ERABI), Церебролизин® рекомендован к клиническому применению при травматическом повреждении головного мозга легкой/умеренной степени. Кроме того, препарат продемонстрировал способность оказывать профилактическое влияние в отношении вторичных когнитивных нарушений, а также выгодный профиль безопасности.

Обширный массив данных накоплен и в отношении использования Церебролизина при деменции и болезни Альцгеймера: препарат рекомендован Австрийским консенсусом «Деменция-2010», Институтом Мак-Мастера (США), один из метаанализов включен в базу Cochrane.

Результаты исследований в области нейронаук становятся базисом для разработки новых и оптимизации существующих подходов к терапии нейродегенеративных и цереброваскулярных заболеваний.

В октябре 2014 года стартовало масштабное рандомизированное клиническое исследование CAPTAIN, которое будет выполнено

Процесс производства Церебролизина, препарата с 60-летней историей, соответствует европейским критериям качества

Продолжение на стр. 22.

EVER Neuro Pharma: марафон в будущее

80 лет успеха в мире, 10-й день рождения в Украине

Продолжение. Начало на стр. 20.

на более чем 800 пациентах с травматическим повреждением головного мозга (ТПГМ). Клинические центры расположены в странах Тихоокеанского региона. Исследование CAPTAIN отличается инновационным дизайном и масштабностью. Основными целями являются изучение эффективности и безопасности Церебролизина как потенциального терапевтического агента в дополнение к базисной терапии и разработка четкого стандарта диагностики и лечения ТПГМ. Современное состояние диагностики ТПГМ и оценка его тяжести в клинической практике являются достаточно сложными: как оказалось, на данный момент в мире нет единого подхода, что обусловило повышенное внимание нейрохирургов и неврологов, задействованных в разработке дизайна CAPTAIN, к выбору диагностических шкал, конечных точек исследования. Выяснилось, что многие эксперты (в том числе ведущих зарубежных клиник) недостаточно владеют тонкостями диагностики с использованием шкалы ком Глазго (Glasgow Coma Scale), что может привести к неправильной оценке тяжести состояния и, как следствие, ухудшению результатов лечения и прогноза для пациента. После прохождения специального видеотренинга по использованию данного диагностического инструмента процент ошибок среди клиницистов существенно снижается.

Таким образом, ожидается, что указанная работа не только сможет аргументировать целесообразность назначения Церебролизина при ТПГМ, но и предложит медицинской общественности протокол ведения пациентов с этим диагнозом, фактически являющийся квинтэссенцией знаний и взглядов авторитетнейших мировых экспертов. Повышенный интерес компании к оптимизации подходов к диагностике и лечению травмы головного мозга вызван как разнородностью методов и отсутствием четких алгоритмов, так и социальным аспектом, ведь ТПГМ чаще всего бывают у людей трудоспособного возраста, что является настоящим бременем для любой страны. Трагичным примером может служить история семикратного победителя гонок «Формула-1» Михаэля Шумахера, который был травмирован во время катания на лыжах в декабре 2013 г. Несмотря на выполнение двух нейрохирургических операций, спортсмен более 5 мес пребывал в коме, в тяжелом состоянии.

Учитывая обширную доказательную базу и длительный опыт клинического применения Церебролизина, можно с уверенностью утверждать, что препарат имеет важное значение для клиницистов и неисчерпаемый потенциал для дальнейшего клинического развития.

Последние данные клинических испытаний, монографии, статьи, презентации, интервью, информация о компании, анонсы планируемых и результаты уже проведенных мероприятий представлены на сайте http://cerebrolysin.com.ua/.

Информационный маркетинг: всегда на шаг впереди

Сказать, что EVER Neuro Pharma оказывает всестороннюю информационную поддержку клиницистам, провизорам, представителям системы здравоохранения, партнерам, – практически ничего не сказать: регулярно публикуются результаты доклинических и клинических исследований; организовываются различные обучающие мероприятия – тренинги, симпозиумы, форумы, школы; осуществляются спонсорская поддержка специализированных журналов, переводы зарубежных практических руководств. Отличительной чертой такого информационного маркетинга является не обобщение данных касательно продуктов компании, а поддержка профессионального развития врачей в целом, предоставление им доступа к качественной и актуальной информации о современных подходах в сфере диагностики и лечения неврологических заболеваний. Кроме того, компания делегирует отечественных врачей на ключевые международные медицинские мероприятия.

Награждение серебряной совой Ольги Черкасовой, лучшего медицинского представителя 2012 и 2013 гг.

EVER Neuro Pharma – участник и партнер международных и отечественных медицинских мероприятий, в частности International Mondsee Medical Meeting в г. Зальцбурге (освещает вопросы диагностики и лечения ТПГМ), International Salzburg Conference on Neurorecovery (рассматриваются аспекты нейрореабилитации) и др. Налажено тесное сотрудничество с интернациональными неврологическими комитетами: Европейской организацией инсульта (ESO), Международной организацией инсульта (WSO), Обществом по изучению нейропротекции и нейропластичности (SSNN), Всемирной Федерацией по нейрореабилитации – World Federation for Neuro-Rehabilitation (WFNR), что позволяет организовывать обучающие программы для украинских клиницистов (школы по неврологии, курсы для инсультологов, реабилитологов и другие). Осуществляется всесторонняя поддержка Украинской ассоциации по борьбе с инсультом (президент – проф. Н.Е. Полищук, директор – М.В. Гуляева), Ассоциации по нейрореабилитации (президент – доц. В.А. Голик) и др.

Недавно стартовала программа партнерства EVER Neuro Pharma с неврологическими клиниками Украины «На шаг ближе». Она предполагает системную адресную поддержку клиницистов в совершенствовании профессиональных навыков и компетенций, а также в развитии специализированного оснащения для реабилитации неврологических пациентов. «Для отделений базового уровня наиболее важными могут быть не высокие материи, а, казалось бы, самые простые действия, например, приобретение противопролежневых матрасов, тогда как в специализированных центрах, оборудованных должным образом, более целесообразна образовательно-методологическая поддержка коллектива, в частности делегирование сотрудников на обучающие мероприятия», – комментирует Владислав Пивоваров.

Торжество по поводу 5-летнего юбилея деятельности представительства EVER Neuro Pharma в Украине

В целом, вклад компании в повышение профессионального уровня отечественных неврологов неоценим: только в посещении зарубежных форумов она оказала поддержку более чем 200 украинским специалистам, международную школу по неврологии посетили свыше 40 врачей, что позволило привнести в отечественную практику передовой опыт мировой нейронауки.

Следует отметить, что никаких ограничений к участию украинских специалистов, за исключением знания английского языка, в мероприятиях подобного рода нет. Главное условие – желание самосовершенствоваться, улучшать качество неврологической помощи, а также возможность применить полученные знания на практике. Поэтому предпочтение отдается врачам-практикам с большим объемом клинической работы.

Три года назад, учитывая языковую специфику (в качестве официального языка всех международных образовательных проектов используется английский, которым на надлежащем уровне владеют немногие из наших врачей), было принято решение об организации Международной русскоязычной школы по неврологии для врачей постсоветского пространства. Ежегодно ее делегатами становятся около 30-50 неврологов из Украины и стран СНГ (Молдовы, Узбекистана, Казахстана, Беларуси, Грузии, Армении, Азербайджана, РФ и др.). В ближайших планах организация встреч выпускников этих школ разных лет.

Уникальной обучающей инициативой, в которой в свое время поучаствовали перспективные украинские специалисты, является двухнедельный узкоспециализированный краткий образовательный курс по неврологии (Neurology Subspecialty Short Course), организованный Университетами Мельбурна (Австралия) и Шанхая (Китай), разработанный австралийскими профессорами для практических врачей из Китая.

EVER Neuro Pharma – спонсор и эксклюзивный партнер русскоязычной версии International Journal of Stroke, официального печатного органа WSO. Журнал выпускается в г. Киеве, переводится на русский язык, дистрибьютируется в РФ, Белорусь, Азербайджан, Армению, Таджикистан, Туркменистан, Киргизию, Казахстан, в ближайшей перспективе – распространение активности на территории Узбекистана. Благодаря усилиям компании многочисленная аудитория врачей получает возможность ознакомиться с последними медицинскими и фармацевтическими новинками, внедрить в собственную практику мировые достижения, что в итоге обеспечивает прогресс неврологии на национальном уровне.

По приглашению EVER Neuro Pharma Украину посетили такие гранды мировой неврологии, как Джефф Доннан (Geoff Donnan; Австралия), создатель WSO и основатель журнала International Journal of Stroke; Натан Борнштейн (Natan Bornstein; Израиль), вице-президент WSO; Майкл Чопп (M. Chopp; США), эксперт по нейрофизиологии; признанные клинические эксперты в области нейронаук Антон Альварес (Anton Alvarez; Испания); Михаэль Брайнин (Michael Brainin, Австрия); Вольф Дитер Хейсс (Wolf Dieter Heiss, Австрия); Алла Борисовна Гехт (РФ); Вероника Игоревна Скворцова (РФ) и др.

Долгосрочной стратегией компании является расширение неврологического портфеля лекарственных средств, в частности, в ближайшее время планируется выведение на рынок препарата для лечения болезни Паркинсона, артериальной гипертензии и противоэпилептического средства.

Подготовила ***Ольга Радучич***

Как правило, 80-летний юбилей называют почетным и воспринимают с определенной долей пафоса. Однако EVER Neuro Pharma, несмотря на возраст, остается вечно молодой, сохраняет камерную и теплую атмосферу внутри коллектива, продолжая уверенно, шаг за шагом, покорять новые профессиональные вершины.

Коллектив «Медицинской газеты «Здоровье Украины» искренне поздравляет коллектив компании EVER Neuro Pharma с двойным юбилеем! Будьте так же безгранично оптимистичны, профессиональны, смелы в идеях и начинаниях. Мечтайте и идите вперед – это самый надежный путь к достижению благородных целей!

О.Є. Коваленко, д.м.н., професор кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Спогади про Вчителя...

До 85-річчя від дня народження Євгенії Леонідівни Мачерет

4 червня ми відзначили ювілей: 85 років від дня народження Євгенії Леонідівни Мачерет – доктора медичних наук, професора, члена-кореспондента Національної академії медичних наук України, академіка Академії наук вищої школи України, лауреата Державної премії України, заслуженого діяча науки і техніки України, кавалера ордена княгині Ольги III ступеня, лауреата республіканської премії ім. В.К. Семінського, президента Європейської асоціації з лазеротерапії, віце-президента Всесвітньої асоціації з акупунктури, професора Тяньцзиньського коледжу традиційної китайської медицини (Китай), президента Української академії традиційної східної медицини і культури, президента Української асоціації акупунктури і лазеротерапії (перейменованої в ВГО «Українська асоціація рефлексотерапії та медичної акупунктури»), до 2011 р. – завідувача кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика.
8 вересня 2011 р. Євгенія Леонідівна Мачерет закінчила свій земний шлях, але ми, її учні, представники створеної нею школи рефлексотерапії, завжди будемо пам'ятати Вчителя і схиляти голови перед її величчю...

1958 р. Клінічна ординатура. Робота в Біотроні

1989 р. Заслужений діяч науки і техніки УРСР. Нагородження у Верховній Раді

На базі неврологічного відділення на кафедрі неврології КІУВ щорічно проходили підвищення кваліфікації понад 200 лікарів

Згадуючи славетну постать Євгенії Леонідівни як вченого, лікаря, педагога, на думку приходить образ жінки із загостреним почуттям жаги до життя, любові до людей, особливо до знедолених, тварин, до природи і взагалі до всього прекрасного. Її визначали скромність у побуті, жертовність – вона нехтувала своїм часом та силами в прагненні комусь допомогти: чи то людині, чи то тварині. Я не пам'ятаю жодного разу, щоб Євгенія Леонідівна відмовила комусь у допомозі – навіть при невиліковних хворобах вважала, що допомогти можна хоча б чимось, адже іноді навіть добре слово та підтримка спроможні розбудити внутрішні резерви, відомі тільки Богу... Євгенія Леонідівна Мачерет передала нам, своїм учням, цю віру в успіх і прагнення допомагати тим, хто цього потребує... При візитах до неї знедолених пацієнтів, неспроможних оплатити високовартісні обстеження (МРТ тощо) або купівлю ліків, я не раз була свідком того, як вона діставала з гаманця гроші й віддавала нещасним. До неї звертались за медичною допомогою як генерали і міністри, так і прості робітники, селяни, жебраки... Не посада пацієнта визначала її ставлення до нього, а особливості клінічного випадку, життєві обставини. Для кожного знаходила добре слово, рекомендації та призначення професіонала. Завдяки людяності та високому професіоналізму вона продовжила не одне людське життя... У її кабінеті завжди стояло багато квітів від вдячних пацієнтів. Оптимізмом та доброзичливістю вона вселяла віру в свої сили не тільки пацієнтам, але й учням, за що я їй надзвичайно вдячна. Вона навчила долати труднощі, не відступати. Будучи жінкою відвертою та емоційною, Євгенія Леонідівна відкрито висловлювала власну думку й не тримала у душі зла... Окрім природної жіночності та дипломатичності їй були притаманні наполегливість і твердість у подоланні труднощів, досягненні мети... Вона надзвичайно оберігала свою сім'ю – чоловіка й сина – від усього негативного, навіть страждаючи від фізичного болю, намагалась посміхатися... Образ Євгенії Леонідівни асоціюється з буянням весни, сонячним літнім днем, зі скороминучими теплими грозами...

Згадаймо основні віхи життя Вчителя, в яких поєднані важка наполеглива повсякденна праця і тріумф, будні і свята, нові досягнення і знову праця.

Трудовий шлях Є.Л. Мачерет розпочала як лікар-невролог. У 1955 р. після закінчення Київського медичного інституту одразу працювала головним лікарем в Вишевичевській дільничній лікарні Житомирської області. З 1958 р. – клінічний ординатор на базі кафедри неврології Київського інституту удосконалення лікарів (нині Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ). У 1964 р. вона успішно захистила кандидатську дисертацію на тему «Сочетанное поражение сосудов головного мозга, сердца и нижних конечностей» і працювала асистентом кафедри. Через 7 років захистила докторську дисертацію «Эхоэнцефалография в клинической практике». З 1976 р. Євгенія Леонідівна стала професором кафедри неврології з курсом рефлексотерапії (нині кафедра неврології і рефлексотерапії НМАПО ім. П.Л. Шупика), згодом упродовж 1978-2011 рр. очолювала цю кафедру.

На кафедрі неврології і рефлексотерапії Київської медичної академії післядипломної освіти готували спеціалістів із рефлексотерапії починаючи з 1978 р. Основні напрямки наукових досліджень: нові підходи до діагностики; лікування та реабілітації судинних і запальних захворювань центральної та периферійної нервової системи; наслідки перенесених черепно-мозкових травм, больових синдромів; вивчення механізмів розвитку церебральних і периферійних розладів в осіб, які постраждали внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС; розробка способів лікування традиційними методами східної медицини, а також за допомогою лазеропунктури та електропунктури, НВЧ-пунктури та ін.; терапія судинних захворювань в умовах штучного мікроклімату. Значний цикл робіт присвячено розробці лазерних апаратів, електростимуляторів і апаратів акупунктурної діагностики та лікування. Під керівництвом професора Є.Л. Мачерет було розроблено апарати з акупунктурної діагностики і лікування, полісегментарної електропунктури, низькоінтенсивні лазерні апарати інфрачервоного діапазону. Ці апарати з успіхом застосовували у практичній медицині ще в 1990-х рр., зокрема, в закладах охорони здоров'я в районах, що постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС.

Під керівництвом професора Є.Л. Мачерет у 1977 р. були відкриті курси з підготовки лікарів з рефлексотерапії, їх закінчили понад 27 тис. спеціалістів, у тому числі іноземних – не тільки з європейських, але й зі східних країн (Китаю, В'єтнаму, Сирії, Індії та ін.).

У 1980 р. було створено службу рефлексотерапії, відкрито мережу кабінетів рефлексотерапії, розроблено велику кількість методик лікування та діагностики різних захворювань методами рефлексотерапії. У кожній області та АР Крим, містах Києві та Севастополі були призначені головні спеціалісти з рефлексотерапії, роботу яких координувала головний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Рефлексотерапія», член-кореспондент НАМН України, професор Є.Л. Мачерет.

Науково-експериментальні та клінічні дослідження механізмів дії голко- та лазерорефлексотерапії розпочато з 1979 р., це знайшло відображення у понад 1700 наукових статтях, надрукованих у провідних журналах нашої країни, так і за кордоном (в країнах Європи, США та Китаї); опубліковано 19 монографій (2 з них за кордоном), 15 навчальних посібників, понад 60 методичних рекомендацій, понад 30 авторських посвідчень і патентів.

Основні монографії та посібники: «Руководство по рефлексотерапии» (1982, 1989), «Атлас акупунктурних зон» (1986), «Клініко-фармакотерапія неврологічних і нейрохірургічних захворювань» (1993), «Основы электро- и акупунктуры» (1993), «Справочник врача-невропатолога поликлиники» (1995), «Практична неврологія» (1997), «Радіаційна енцефалопатія і нетрадиційні методи її лікування» (2000), «Електропунктурна діагностика та лікування в рефлексотерапії» (2001), «Нервові хвороби» (2002), «Основи вакуумної рефлекторної терапії» (2004), «Основы традиционной китайской медицины в рефлексотерапии» (2004) тощо.

Багато сил Є.Л. Мачерет віддала вихованню наукових, педагогічних та лікарських кадрів. Під її керівництвом підготовлено та захищено 12 докторських та 50 кандидатських дисертацій; пройшли навчання 43 аспіранта та 62 клінічних ординатора з України, країн СНГ, Сходу та Заходу.

Євгенія Леонідівна брала участь у громадській роботі, яку поєднувала з науково-педагогічною. Була членом редколегій багатьох медичних журналів. Заслуги Є.Л. Мачерет отримали широке міжнародне визнання: вона користувалася авторитетом серед зарубіжних науковців, отримала диплом професора Тяньцзиньського коледжу традиційної китайської медицини (Китай) з правом викладання. У 1992 р. під керівництвом Є.Л. Мачерет було створено Українську асоціацію акупунктури і лазеротерапії – сьогодні Всеукраїнська громадська організація «Українська асоціація рефлексотерапії та медичної акупунктури» (ВГО «УАРМА»), стала її президентом.

Весь життєвий шлях професора Є.Л. Мачерет був прикладом самовідданого служіння людям, медичній практиці та науці, якій вона присвятила майже 60 років життя. Світла пам'ять і низький уклін Учителю від учнів – спільноти рефлексотерапевтів України, а також великої кількості вдячних пацієнтів...

Є.Л. Мачерет – член-кореспондент НАМНУ, доктор медичних наук, професор, лауреат Державної премії України, заслужений діяч науки і техніки України, кавалер ордена княгині Ольги III ступеня

Співпраця Є.Л. Мачерет із спеціалістами інших країн, проводяться спільні конференції, семінари (Росія, Китай, Німеччина, Італія, Іспанія, Польща, США та ін.)

II Міжнародний ювілейний з'їзд, присвячений 30-річчю служби рефлексотерапії в Україні

Всемирный день борьбы с болезнью Паркинсона: попробуем лучше двигаться!

11 апреля 1755 г. родился Джеймс Паркинсон (1755-1824) – английский сельский врач и исследователь, который в 1817 г. в «Эссе о дрожательном параличе» впервые описал неврологическое заболевание с характерными признаками: акинезией, скованностью, дрожанием конечностей и нарушением походки. Впоследствии болезнь была названа его именем. Всемирная организация здравоохранения предложила 11 апреля отмечать День борьбы с болезнью Паркинсона (БП). Целью мероприятия, которое проводится разных странах, является максимальная поддержка больных этим тяжелым недугом.

Голландский садовник Ван дер Верелд, страдающий БП, в 1980 г. вывел новый вид тюльпана и назвал его Доктор Джеймс Паркинсон. Красно-белый тюльпан стал символом для общественных объединений пациентов с БП во всем мире. Цветок символизирует мужество, протест, пробуждение к жизни, борьбу с недугом и веру в преодоление заболевания. Тюльпан присутствует и на логотипе Европейской ассоциации болезни Паркинсона (European Parkinson's Disease Association, EPDA), которая в 2012 г. отмечала 20-летний юбилей. С 1997 г. членом EPDA является Украинская ассоциация по борьбе с паркинсонизмом, которая объединяет пациентов и специалистов, занимающихся этой проблемой.

В Европе в настоящее время насчитывается 1,2 млн людей, живущих с БП, по прогнозам экспертов, к 2030 г. эта цифра может удвоиться. Связано это не только с совершенствованием диагностики, но и с реальным ростом заболеваемости.

День БП отмечается и в украинских клинических центрах, где занимаются лечением этого заболевания. В г. Киеве встреча проходила в актовом зале Института геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины, на базе которого работают отдел клинической физиологии и патологии экстрапирамидной нервной системы, клинический Центр паркинсонизма, где пациенты, страдающие этим заболеванием, могут пройти всестороннюю диагностику и получить специализированную помощь.

В мероприятии приняли участие более 100 пациентов и их родственников. Руководитель центра – президент Украинской ассоциации по борьбе с паркинсонизмом, доктор медицинских наук, профессор Ирина Николаевна Карабань – открыла встречу лекцией, в которой напомнила основные принципы медико-социальной помощи пациентам с БП, рассмотрела современные возможности фармакотерапии и немедикаментозные методы реабилитации. Особое внимание было уделено такому перспективному направлению, как танцевальная терапия.

Было подчеркнуто, что при адекватных терапии и социально-реабилитационных мероприятиях наличие БП может не влиять на существенное сокращение продолжительности жизни. Основная проблема – нарушение качества жизни больных на всех, особенно на поздних, стадиях заболевания, обусловленное моторными и немоторными симптомами. Качество жизни – это интегральный показатель, отражающий степень адаптации пациента к болезни. Прогрессирующие нейродегенеративные заболевания, такие как БП, определяют ограничения определенных аспектов повседневной жизнедеятельности, которые по мере приближения терминальной стадии усиливаются, вплоть до полной зависимости от окружающих. Поэтому основная цель лечения пациентов с БП – это поддержание приемлемого уровня качества жизни на фоне компенсации моторного дефицита и контроля сопутствующих симптомов.

Для этого важно обеспечить конструктивный диалог врача и пациента. Чтобы врач лучше понимал, какие аспекты (симптомы) болезни оказывают наибольшее негативное влияние на качество жизни пациента, и мог лучше контролировать эффективность лечения в динамике, необходимо рекомендовать больному специальные инструменты самооценки, такие как карта самочувствия пациента с БП (Parkinson's Well-Being Map).

Основой медикаментозной терапии БП остаются леводопа и дофаминергические препараты. Профессор И.Н. Карабань отметила перспективные направления: применение лекарственных форм агонистов дофаминовых рецепторов пролонгированного действия, физические методы реабилитации с использованием специальных устройств (имитаторов ходьбы, нагрузочных костюмов).

Важными составляющими ведения пациентов с БП являются психологическая поддержка, рациональная психотерапия и лечебная физкультура. Один из методов – танцевально-двигательная терапия (dance-терапия), объединяющая эти три составляющие, в последнее время активно развивается в США и некоторых европейских странах. Хорошо известно, что движение и танец улучшают физическое и эмоциональное состояние человека. Существуют следующие предпосылки для использования данного подхода именно у пациентов с БП:

- во время танца активируются области головного мозга, активность в которых снижена при БП;
- танец помогает сфокусироваться на шаге и ходьбе, повышая автоматизм движений;
- ритмические звуки, движения, образы задействуют альтернативные пути передачи сигналов и могут улучшать координацию движений;
- любой навык приобретается и развивается при тренировке – танец и есть необходимая тренировка.

У пациентов, которые занимались танцевально-двигательной терапией, наблюдались улучшение равновесия; увеличение скорости ходьбы и длины шага; облегчение вставания из положения сидя; улучшение ходьбы по ступенькам; улучшение познавательных функций. Естественно, что перечисленные положительные изменения повышают общее качество жизни больных. Кроме того, участие в танцевальных группах – это расширение круга общения, развитие и самовыражение. Для людей с БП очень важны групповые занятия с себе подобными, это помогает преодолеть комплекс неуклюжести, появляется мотивация равняться на лидеров и подбадривать тех, кто из-за более тяжелого неврологического дефицита двигается хуже. И.Н. Карабань продемонстрировала несколько слайдов об успешном опыте зарубежных танцевальных школ, которые занимаются с группами таких больных, и процитировала слова Дэвида Левенталя, одного из инструкторов с 12-летним опытом работы: «Когда люди приходят в группу, они боятся двигаться... Кто-то однажды сказал: «Вы не захотите смотреть на меня, потому что я танцую не очень красиво». – И я ответил: «Наоборот – это прекрасно, потому что это уникально. Никто другой не двигается так же, как это делаете вы».

Сотрудники Института геронтологии проводят День борьбы с БП уже не первый год, находят слова поддержки для больных и членов их семей, успевают ответить на все интересующие вопросы. После лекции профессора И.Н. Карабань методист лечебной физкультуры Нина Николаевна Кожарина провела с гостями мероприятия небольшое занятие по dance-терапии.

Несмотря на сложную ситуацию с нарастающим вооруженным конфликтом, 28 апреля День борьбы с БП проходил в г. Луганске. В конференц-зале городской поликлиники № 10 собрались ведущие специалисты области по БП, 44 пациента, а также их родственники. Встречу открыла врач-невролог высшей категории Елена Владимировна Воскобойникова, которая занимается проблемой БП в Луганской области. С докладом «Новые возможности лечения паркинсонизма. Попробуем лучше двигаться» выступила городской сосудистый невролог Ирина Борисовна Пепенина. Затем состоялась викторина: гости называли по фотографиям имена известных людей, которые страдали БП, и получали за это призы. Тренер-педагог танцевально-спортивного клуба «Лидер» Артем Копанев на высоком профессиональном уровне провел мастер-класс dance-терапии. Специально для пациентов с БП были предложены танцевальные движения румбы и вальса. Все участники получили методическую литературу по особенностям питания и лечебной физкультуре, каждому пациенту вручили букет тюльпанов – символ EPDA.

Традиционно День борьбы с БП состоялся и в г. Харькове. Мероприятие на высоком уровне провела ведущий научный сотрудник отдела нейроинфекций и рассеянного склероза Института неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины, доктор медицинских наук Ирина Вячеславовна Богданова.

В Украине пациенты с паркинсонизмом, преимущественно люди пожилого возраста, пенсионеры, долгое время оставались в тени забвения общества и государства. И сегодня многие проблемы еще не решены: не все больные имеют доступ к высококвалифицированной медицинской помощи, не выполняется запланированное в бюджете льготное обеспечение противопаркинсоническими препаратами. Но проведение таких мероприятий вселяет оптимизм. Воплощение в жизнь инициатив клинических центров паркинсонизма, проводимых в партнерстве с проектами социальной ответственности бизнеса фармацевтических компаний и с общественными организациями, дает надежду на то, что люди с БП в нашей стране будут жить и чувствовать себя лучше.

Подготовил ***Дмитрий Молчанов***

Синдром беспокойных ног: современные представления и подходы к терапии

Синдром беспокойных ног (СБН, restless legs syndrome) – недооцененное, но широко распространенное неврологическое расстройство. Название очень точно характеризует его основное клиническое проявление – непреодолимое желание активных движений нижними конечностями, которое возникает в состоянии покоя, чаще вечером и ночью (в постели), и может сопровождаться дизестезиями, парестезиями и другими сенсорными нарушениями. Во время движений неприятные ощущения в ногах сразу же исчезают, но возвращаются вновь после прекращения движений. Распространенность СБН в общей популяции оценивается от 1,6 до 12% [1-3]. Природа СБН остается не до конца изученной, предполагается, что в основе расстройства лежат нарушения метаболизма железа и центральная дофаминергическая дисфункция в определенных участках гипоталамуса.

СБН считается доброкачественным состоянием, лечение требуется только в тех случаях, когда симптомы нарушают сон, работоспособность и влияют на качество жизни [4]. Как средства терапии СБН изучались противопаркинсонические препараты (леводопа/карбидопа, агонисты дофаминовых рецепторов – АДР), лиганды $\alpha_2\delta$-субъединиц кальциевых каналов (прегабалин, габапентин) и сильнодействующие аналгетики центрального действия (оксикодон, налоксон, метадон, кодеин, трамадол). При выборе лечения СБН важно руководствоваться как данными доказательной медицины, так и принципами индивидуализации терапии. Индивидуальный выбор конкретных препаратов зависит от особенностей течения СБН, сопутствующих факторов у пациента и профиля побочных эффектов. В большинстве случаев достаточно приема препаратов «по требованию», например, в вечернее время, для купирования симптомов и комфортного засыпания. В тяжелых случаях для регулярного длительного приема рекомендуются неэрголиновые АДР (прамипексол, ропинирол, ротиготин), прегабалин или габапентин. При выраженности симптомов СБН в течение всего дня целесообразно лечение пролонгированными формами: ротиготин в форме пластыря, габапентин энакарбил. Оксикодон, налоксон и другие опиодные аналгетики являются последней ступенью терапии рефрактерного СБН [4]. Выбор АДР более обоснован у лиц с депрессией и избыточной массой тела, однако следует помнить о специфических побочных эффектах препаратов этой группы (дневная сонливость, импульсивное поведение, галлюцинации) и не назначать их пациентам с когнитивными нарушениями или психопатическими особенностями личности. Прегабалин эффективнее действует как модулятор болевых ощущений и, кроме того, оказывает противотревожный и снотворный эффекты. Частые побочные эффекты габапентина и прегабалина – седация и головокружение [4].

Доказательная база долгосрочному лечению СБН недавно была проанализирована и суммирована в рекомендациях Международной группы по изучению СБН (International Restless Legs Syndrome Study Group, IRLSG) [5]. В систематический обзор включили 61 исследование. Уровень доказательств А по эффективности терапии СБН до 1 года получил прегабалин. АДР прамипексол, ропинирол и ротиготин доказали свою эффективность в исследованиях с длительностью до 6 мес (уровень доказательств А). Уровень В (вероятно эффективны) по результатам исследований с длительностью от 1 до 5 лет был присвоен габапентину энакарбилу, прамипексолу и ропиниролу (1 год), леводопе (2 года) и ротиготину (5 лет). Другие препараты не показали эффективности в долгосрочном лечении СБН. На основании рассмотренной доказательной базы в качестве первой линии терапии для большинства пациентов IRLSG рекомендует неэрголиновые АДР, прегабалин и габапентин энакарбил.

В Украине из неэрголиновых АДР самым доступным и распространенным остается прамипексол – как оригинальный препарат, так и генерики. Поэтому стоит более подробно рассмотреть возможности его применения. Прамипексол является мощным высокоселективным АДР D2 и D3 и используется в основном при болезни Паркинсона. В Европе и США одобрен для лечения идиопатического СБН у взрослых с 2006 г. IRLSG рекомендует прамипексол как эффективное средство терапии СБН в сроки до 6 мес и вероятно эффективное в сроки до 1 года [5]. В 2013 г. был опубликован метаанализ плацебо-контролируемых исследований эффективности и безопасности прамипексола [6]. По результатам метаанализа прамипексол достоверно уменьшал выраженность сенсомоторных симптомов расстройства по шкале СБН (International RLS Study Group Rating Scale) – средняя разница (СР) по сравнению с плацебо составила -5,96 (95% ДИ от -7,79 до -4,41; p<0,00001), а также препарат улучшал качество ночного сна: СР -0,48 (95% ДИ от -0,61 до -0,35; p<0,00001). Из побочных эффектов прамипексола чаще всего встречались тошнота и повышенная утомляемость: относительный риск (ОР) по сравнению с плацебо соответственно 2,68 (95% ДИ 1,82-3,95; p<0,001) и 1,82 (95% ДИ 1,14-2,93; p=0,013), однако в целом пациенты хорошо переносили лечение прамипексолом.

Исследователи трех специализированных неврологических клиник Ирана изучали факторы, которые могут влиять на результаты терапии СБН прамипексолом [7]. 59 первичных пациентов с диагнозом СБН (40 женщин и 19 мужчин в возрасте от 19 до 80 лет), ранее не получавшие медикаментозного лечения, принимали прамипексол в средней дозе 0,18 мг за 2 ч до сна (доза титровалась согласно инструкции по применению препарата). На фоне терапии достоверно уменьшились нарушения сна (на 67%), количество дней в неделю с симптомами СБН (на 53%) и количество симптомных часов в день (на 56,5%; p<0,001). Лечение было более эффективным у женщин, чем у мужчин. Сокращение симптомных дней в неделю и часов в сутки более чем на 50% достоверно чаще достигалось у женщин (p<0,05). Второй фактор, который достоверно влиял на результаты – это длительность терапии. Пациенты, которые получали прамипексол 3,5 мес и дольше, имели достоверно более высокие шансы на 50% редукцию симптоматики.

Появляется все больше данных о взаимосвязи СБН и мигрени. При обоих расстройствах имеет место дофаминергическая дисфункция в гиполатамическом ядре А11 [8]. По данным большого проспективного популяционного исследования с участием 31 370 женщин, наличие мигрени с аурой или без ауры ассоциировалось с повышенным риском развития СБН [9]. Японские исследователи описали 10 клинических случаев сочетания мигрени с СБН у женщин, у которых развитие приступа головной боли ассоциировалось с появлением симптомов СБН [10]. Назначение прамипексола немедленного высвобождения в низких дозах обеспечивало эффективное купирование симптомов СБН, а у 5 из 10 пациенток также приводило к уменьшению частоты приступов мигрени и уменьшению интенсивности головной боли.

Таким образом, применение прамипексола в качестве долгосрочной терапии СБН обосновано как его дофаминергическим механизмом действия, так и данными доказательной медицины. К дополнительным преимуществам прамипексола следует отнести хорошую переносимость и возможность влияния на дофаминергические механизмы развития сопутствующих заболеваний, например, мигрени.

Литература

1. Sonmez E., Yakinci C., Aladag M., Evliyaoglu E., Yologlu S., Koksal N. Restless legs syndrome prevalence and impact: REST general population study // Arch Intern Med, 2005; 165 (11): 1286-92.
2. Berger K., Kurth T. RLS epidemiology, frequencies, risk factors and methods in population studies // Mov Disord, 2007; 22 Suppl 18: S420-3.
3. Ohayon M.M., O'Hara R., Vitiello M.V. Epidemiology of restless legs syndrome: a synthesis of the literature // Sleep Med Rev, 2012; 16 (4): 283-295.
4. Comella C.L. Treatment of restless legs syndrome // Neurotherapeutics. 2014 Jan; 11 (1): 177-87.
5. Garcia-Borreguero D. et al. The long-term treatment of restless legs syndrome / Willis-Ekbom disease: evidence-based guidelines and clinical consensus best practice guidance: a report from the International Restless Legs Syndrome Study Group // Sleep Med, 2013 Jul; 14 (7): 675-84.
6. Zhang W. Efficacy and tolerability of pramipexole for the treatment of primary restless leg syndrome: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials // Neuropsychiatric Disease and Treatment, 2013: 9: 1035-1043.
7. Rezvani M. Factors Affecting the Efficacy of Pramipexole in Patients with Restless Legs Syndrome // Acta Medica Iranica, 2013; 51 (6): 377-385.
8. Cannon P.R., Larner A.J. Migraine and restless legs syndrome: is there an association? // J Headache Pain, 2011; 12: 405-409.
9. Schurks M., Winter A.C., Berger K., Buring J.E., Kurth T. Migraine and restless legs syndrome in women // Cephalalgia, 2012; 32: 382-389.
10. Suzuki K., Suzuki S., Miyamoto M. et al. Does pramipexole treatment improve headache in patients with concomitant migraine and restless legs syndrome? // Tremor Other Hyperkinet Mov, 2013; 3: http://tremorjournal.org/article/view/176.

Подготовил ***Дмитрий Молчанов***

ФАРМАСТАРТ
неврология • психиатрия
ПРАМИПЕКС
(ПРАМИПЕКСОЛ)

- **Доказанная эффективность** в моно- и комбинированной терапии с леводопой на ранних и поздних стадиях болезни Паркинсона [1]
- **Достоверно уменьшает** моторные осложнения [2]
- **Произведен из субстанции** фирмы Chr. Olesen Synthesis A/S., Дания [3]
- Один из **самых доступных** по цене прамипексолов в Украине [4]

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):CD006564.
2. European Journal of Neurology 2013; 20: 5-15. Summary of the recommendations of the EFNS/MDS-ES review on therapeutic management of Parkinson`s disease.
3. Регистрационное свидетельство на лекарственное средство Р.С. МЗ Украины UA/13248/01/01, Р.С. МЗ Украины UA/13248/01/02
4.Еженедельник Аптека №45 (916) 18 ноября 2013 г.

Состав. Действующее вещество: прамипексола дигидрохлорида моногидрат;
1 таблетка содержит прамипексола дигидрохлорида моногидрата 0,25 мг или 1,0 мг.;
Фармакотерапевтическая группа. Дофаминергические средства. Агонисты дофамина. Код АТС N04B C05. **Показания.** Идиопатическая болезнь Паркинсона (как монотерапия или в комбинации с леводопой). Симптоматическое лечение идиопатического синдрома неспокойных ног. **Побочные реакции.** Психические расстройства: расстройства поведения (рефлекторные симптомы расстройства контроля над побуждением и компульсивное поведение), в частности переедания, патологическая тяга к посещению магазинов, гиперсексуальность и патологическая тяга к азартным играм; нарушение сна, спутанность сознания, мания, галлюцинации, гиперфагия, бессонница, расстройства либидо (увеличение или снижение), паранойя, беспокойство. **Фармакодинамика.** Прамипексол является дофаминовым агонистом с высокой селективностью и специфичностью к дофаминовым рецепторам подтипа D2, имеет подавляющее родство к D3-рецепторам и отличается полной внутренней активностью. **Категория отпуска.** По рецепту.

ЛЕВОКОМ / ЛЕВОКОМ ретард
(ЛЕВОДОПА / КАРБИДОПА)

- **Золотой стандарт** лечения пациентов с болезнью Паркинсона[1]
- Улучшает **качество жизни,** уменьшая выраженность двигательных расстройств и потребность в постороннем уходе[2]
- Один из самых **доступных по цене** в Украине[3]

1,2. Block G., Liss C., Reines S., Irr J., Nibbelink D., (1997). Comparison of immediate-release and controlled release carbidopa / levodopa in Parkinston's disease. The CR First Study Group. Eur. Neurol., 37(1):23-27.
3. Еженедельник «Аптека» №14 (835) 9 апреля 2012 г.

Состав. 1 таблетка пролонгированного действия содержит леводопы 200 мг, карбидопы 50 мг. 1 таблетка содержит леводопы 250 мг, карбидопы 25 мг. **Фармакотерапевтическая группа.** Противопаркинсонические средства. ДОФА и ее производные. Код АТС N04B A02. **Показания.** Лечение идиопатической болезни Паркинсона, симптоматический паркинсонизм. **Побочные действия.** Дискенезии, дистонические и другие непроизвольные движения, подёргивания мышц и блефароспазм, изменение психического статуса, депрессия, деменция. **Способ применения и дозы.** Оптимальную суточную дозу препарата необходимо тщательно подбирать для каждого пациента. Дозирование зависит от индивидуальных реакций на препарат, возраста и веса пациента, течения болезни. Для больных, начинающих лечение препаратом, начальная доза составляет 0,5 таблетки 1-2 раза в сутки. При необходимости можно увеличить дозу препарата на 0,5-1 таблетку в сутки или через день до максимальной суточной дозы 8 таблеток. **Категория отпуска.** По рецепту.

Информация для специалистов здравоохранения.
Для получения детальной информации ознакомьтесь с инструкцией для медицинского применения лекарственного средства. О нежелательном явлении или жалобе на качество препарата Вы можете сообщить в ООО «Фарма Старт» по телефону (044) 281-23-33.

GMP

Мы делаем качественное лечение доступным!

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

ФАРМАСТАРТ
неврология • психиатрия
ПАРОКСИН
(ПАРОКСЕТИН)

Доказанная эффективность при депрессиях[1,2] и тревогах[3,4]
Высокий профиль безопасности[1,5]
Удобство приема – 1 раз в сутки[6]
Самый доступный по цене пароксетин в Украине[7]

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

Состав. Действующее вещество – пароксетина гидрохлорида полугидрат. 1 таблетка содержит пароксетина гидрохлорида полугидрата в пересчете на пароксетин 20 мг.
Фармакотерапевтическая группа. Антидепрессанты. Код АТС N06A B05.
Побочные эффекты. Со стороны системы кроветворения: повышенная кровоточивость кожи и слизистых оболочек (экхимоз), тромбоцитопения. Со стороны иммунной системы: аллергические реакции (включая крапивницу и ангионевротический отек). Со стороны эндокринной системы: возможен синдром, обусловленный недостаточной секрецией антидиуретического гормона.
Фармакодинамика. Пароксетин является сильнодействующим селективным ингибитором поглощения нейронами головного мозга 5-гидрокситриптамина (5-НТ, серотонина), что предопределяет его антидепрессивное действие и эффективность.
Категория отпуска. По рецепту.

Информация для специалистов здравоохранения.

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

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

Мы делаем качественное лечение доступным!

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

Депрессия в повседневной практике врача

Продолжение. Начало в № 1.

Предлагаем вниманию читателей второй обзор из серии, посвященной комплексной медико-психологической помощи пациентам с депрессивными расстройствами (ДР). Особое внимание уделено возможностям диагностики, терапии ДР и наблюдения по месту жительства больного, в условиях первичного звена здравоохранения. Информация предназначена в первую очередь для неврологов и врачей других соматических специальностей, а также будет полезна психиатрам для систематизации знаний и опыта. Обзоры основаны на публикациях авторитетных специалистов из США и Великобритании – стран с успешным опытом интеграции психиатрической помощи в общемедицинскую практику.

Часть 2. Принципы курации пациентов с депрессией

Ключевой принцип оказания помощи человеку в состоянии депрессии заключается в подборе такой терапии, которая может обеспечить максимальный положительный эффект с учетом индивидуальных особенностей, потребностей и ожиданий самого пациента. Это требует от врача не только знаний и умений практического применения доказательной базы существующих лечебных подходов, но и психологической компетентности для анализа убеждений, верований и сомнений больного, определяющих его отношение к своему состоянию; возможности его вовлечения в процесс терапии, что в значительной мере влияет на ее результат (E.S. Friedman, I.M. Anderson, 2010).

Первый вопрос, который необходимо решить: кто и где будет оказывать помощь пациенту с депрессией. При наличии суицидальных тенденций, агрессивного поведения или, наоборот, апатии и игнорирования больной может сопротивляться оказанию помощи или не воспринимать ее, получение информированного согласия и участие в выборе терапии становятся невозможными. В таких случаях требуется госпитализация в психиатрический стационар с согласия родственников и с соблюдением необходимых юридических процедур. Большинство же пациентов с депрессией в более легкой, неосложненной форме, сохранными когнитивными функциями и критикой могут получать психотерапевтическую и психологическую помощь, а при необходимости и психофармакотерапию по месту жительства с участием врача общей практики и психолога. На практике выбор места и методов терапии депрессии ограничен локальными ресурсами здравоохранения. Доступность комплексной междисциплинарной помощи пациентам с ДР остается недостаточной даже в развитых странах, декларирующих принцип социально ориентированной психиатрии.

Еще один важный, но часто игнорируемый аспект курации пациентов с ДР – это психообразование. Для построения партнерских доверительных отношений, вовлечения пациента в процесс выбора и контроля эффективности терапии ему необходимо как минимум объяснить суть расстройства в контексте его собственного жизненного опыта, а в идеале обеспечить дополнительными источниками валидной достоверной информации о депрессии и существующих подходах к терапии.

Цели и задачи терапии

Очевидно, высшая цель терапии – вернуть человека из состояния депрессии к состоянию полного здоровья. Однако мнение пациента на этот счет может отличаться от самых добрых намерений врача или психотерапевта, и его нельзя игнорировать. Исследователи и клиницисты обычно сосредоточены на разрешении острых симптомов ДР, но отдаленные исходы не менее важны, особенно для самого больного, ведь именно от того, удалось ли вернуть позитивное мышление, оптимизм и уверенность в себе, зависит успех социальной адаптации/реадаптации (M.M. Zimmerman et al., 2006). Оптимизация переносимости терапии является важной задачей на всех этапах. Цели и задачи лечения депрессии суммированы в таблице.

Таблица. Цели и задачи терапии депрессии на разных этапах (фазах) (адаптировано по E.S. Friedman, I.M. Anderson, 2010).

Исходы	Острая фаза	Фаза консолидации (продолжения терапии)	Поддерживающее лечение
Симптомы депрессии	Ответ Ремиссия	Стабильная ремиссия	Выздоровление
Побочные эффекты	Высокая безопасность и хорошая переносимость		
Функционирование	Улучшение социального функционирования, повышение работоспособности	Восстановление социального функционирования и работоспособности	Поддержание социального функционирования и работоспособности на требуемом (доболезненном) уровне
Самочувствие и благополучие	Повышение качества жизни	Восстановление качества жизни	Поддержание качества жизни

Цели первой фазы терапии

Цели лечения острой фазы ДР должны опираться на объективные показатели состояния пациента. Для этого применяются общедоступные и валидные клинические инструменты: шкалы для оценки депрессии Гамильтона (Hamilton Depression Rating Scale, HDRS) или Монтгомери-Асберг (Montgomery Asberg Depression Rating Scale, MADRS).

Возможные исходы в начальной фазе терапии (по S. Meltzer-Brody, J.R. Davidson, 2000):

1. Ответ на терапию – уменьшение выраженности симптомов на ≥50% по HDRS или MADRS.

2. Ремиссия – отсутствие или минимальная выраженность депрессивных симптомов. Обычно определяется по наличию пороговых значений по шкалам оценки депрессии: <8 баллов по 17-пунктовой HDRS или <10 баллов (у некоторых авторов <13 баллов) по MADRS.

3. Частичная ремиссия. Определяет состояние пациентов, продолжающих испытывать выраженные симптомы, которые ниже пороговых значений диагностики большого депрессивного расстройства. Обычно это 8-13 баллов по 17-пунктовой HDRS.

Достижение ремиссии является главной целью первого этапа терапии.

Среднесрочные и долгосрочные цели терапии

После наступления ремиссии наступает ответственный период консолидации достигнутых результатов, целями которой является достижение стабильной ремиссии, восстановление социального функционирования пациента на доболезненном уровне и профилактика раннего рецидива. Цели поддерживающей терапии также представлены в таблице. Важно отметить, что три фазы терапии ДР и соответствующие исходы описаны на основании клинических исследований, в которых применялась фармакотерапия антидепрессантами. До сих пор очень мало известно о закономерностях течения ДР на фоне психотерапии (E.S. Friedman, I.M. Anderson, 2010).

Выбор терапии депрессии

Неспецифический эффект психологической поддержки и плацебо

Оценку эффективности существующих методов и средств терапии депрессии, будь то антидепрессанты или разные модальности психотерапии, затрудняют выраженный у данной категории пациентов неспецифический эффект психологической поддержки и эффект плацебо. В то же время это играет положительную терапевтическую роль. Эмпатическое отношение терапевта, позитивизация состояния больного и попытки привлечения его к выбору терапии могут оказывать настолько мощный эффект, что у некоторых пациентов с легкой депрессией этого оказывается достаточно для достижения ремиссии. В то же время использование плацебо, кроме случаев участия пациента в клинических исследованиях при получении информированного согласия, признано неэтичным и опасным, так как эффект плацебо, описанный в клинических исследованиях, непредсказуем и непостоянен. Как правило, выраженность спонтанного улучшения и плацебо-эффекта обратно коррелируют с тяжестью ДР: от 50-60% у пациентов с легкими ДР до 30% и менее при ДР средней тяжести или тяжелой депрессии (J. Angst, 1993; B.T. Walsh, 2002; J.E. Barrett, 2001).

Специфическая терапия депрессии (по E.S. Friedman, I.M. Anderson, 2010).

1. Лечение антидепрессантами: селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС), трициклическими антидепрессантами (ТЦА), ингибиторами

обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН), ингибиторами моноаминоксидазы (ИМАО), препаратами со сложным профилем рецепторного влияния (тразодон, миртазапин).

2. Психотерапия и психологическая поддержка: осуществляется в виде структурированного психологического консультирования, когнитивно-поведенческой, проблеморазрешающей, межперсональной терапии, по формату может быть индивидуальной, групповой, компьютеризированной, проводимой по интернету (программы самопомощи).

3. Физические методы: электросудорожная терапия, светотерапия, стимуляция головного мозга.

4. Другие (дополнительные) средства терапии: фитотерапия (зверобой), фолиевая кислота, омега-3-кислоты и др.

При выборе терапии ДР следует руководствоваться как данными доказательной медицины, так и принципами индивидуализации лечения с учетом особенностей течения и выраженности ДР, сопутствующих заболеваний, социальных факторов, пожеланий и ожиданий пациента, профиля побочных эффектов.

Продолжается изучение предикторов ответа на те или иные методы терапии, но невозможно точно спрогнозировать, какое лечение обеспечит наилучший эффект и будет хорошо переноситься пациентом. Не доказана прогностическая ценность таких факторов, как пол, тип депрессии, генетические особенности индивида (например, вариабельность генов транспортеров серотонина). Некоторые предикторы используются эмпирически. Например, считается что при депрессии с психотическим компонентом наилучшего эффекта можно достичь, комбинируя антидепрессанты с антипсихотиками, или что при сезонной депрессии хороший эффект оказывает светотерапия (I. Anderson, I. Ferrier, R. Baldwin et al., 2008).

Не теряет актуальности вопрос, имеют ли одни антидепрессанты преимущества перед другими. Согласно накопленной доказательной базе различия эффективности между препаратами минимальны, поэтому главными критериями при первичном выборе антидепрессанта на практике становятся его профиль побочных явлений и переносимость. Тем не менее даже минимальные различия в эффективности могут играть важную роль при тяжелой депрессии у госпитализированных пациентов. Существуют доказательства, что венлафаксин и амитриптилин более эффективны, чем СИОЗС, а другие ТЦА могут быть эффективнее ИМАО у пациентов с тяжелыми ДР (I. Anderson, I. Ferrier, R. Baldwin et al., 2008).

Предикторы ответа на те или иные виды психотерапии также не установлены. Фармакотерапия и психотерапия демонстрируют сопоставимую эффективность в острой фазе, хотя, например, пациенты с хронической депрессией и психотравмами раннего детского возраста могут лучше отвечать на психотерапию, чем на антидепрессанты. У больных с тяжелой депрессией эффективность психотерапии не доказана, более того, такие пациенты, как правило, не могут в ней участвовать из-за проблем с мотивацией и когнитивными функциями.

При самых тяжелых ДР существуют доказательства преимущества электросудорожной терапии перед фармакотерапией по частоте ответа на лечение в острой фазе (I. Anderson, I. Ferrier, R. Baldwin et al., 2008).

Особые категории пациентов

Дети и подростки

Доказательства эффективности антидепрессантов у детей и подростков противоречивы из-за выраженности эффекта плацебо и минимальных различий между ним и активным лечением (J.A. Bridge, S. Iyengar, C.B. Salary et al., 2007). Существуют данные о том, что антидепрессанты в раннем возрасте могут усиливать аутоагрессию и суицидальные тенденции. Наиболее изученными у детей и подростков являются препараты класса СИОЗС. Следует избегать назначения ТЦА и других антидепрессантов с риском передозировки. Психотерапия обычно рассматривается как лечение первой линии, хотя преимущества определенных модальностей психотерапии перед структурированной психологической поддержкой не доказаны (I. Anderson, I. Ferrier, R. Baldwin et al., 2008).

Лица пожилого возраста

Психофармакотерапия пациентов старших возрастных групп усложняется в связи с возрастными нарушениями метаболизма лекарств, повышенным риском развития побочных эффектов и лекарственных взаимодействий между антидепрессантами и препаратами для лечения сопутствующих соматических заболеваний. Поэтому в гериатрической психиатрии применяется правило: начинать терапию с низких доз и медленно титровать дозу (F. Lotrich, B. Pollack, 2005).

Эффективность антидепрессантов у пожилых пациентов доказана недостаточно. Так, в некоторых плацебо-контролируемых исследованиях флуоксетин, венлафаксин и эсциталопрам не превзошли плацебо по частоте достижения терапевтического ответа (50% редукция симптомов по шкале MADRS). Эти данные могли быть обусловлены наличием выраженных нейровегетативных симптомов депрессии, сопутствующих заболеваний и плохой переносимостью терапии. В то же время, по результатам обзора Управления по контролю за качеством продуктов питания и лекарств США (Food and Drug Administration, 2006), прием антидепрессантов класса СИОЗС в возрастной группе старше 65 лет, в отличие от применения у детей и подростков, ассоциируется со значительной редукцией суицидальных идей и поведения (относительный риск 0,37 по сравнению с плацебо). Эффективность психотерапии в гериатрической практике, в том числе в сравнении с таковой фармакотерапии, также мало изучена. В одном из исследований подтверждено превосходство пароксетина перед плацебо в качестве поддерживающей терапии у пациентов, которые ответили на комбинацию пароксетина с межперсональной психотерапией в остром периоде (A. Dombrovski et al., 2007).

Беременные и кормящие матери

У беременных с ДР руководствуются принципом минимально необходимой медикаментозной терапии. Доказана возможность применения ТЦА и СИОЗС без развития серьезных побочных эффектов. Антидепрессанты отличаются по способности проникать в грудное молоко. По этой причине следует избегать назначения кормящим матерям циталопрама и флуоксетина (I. Anderson, I. Ferrier, R. Baldwin et al., 2008).

Начало терапии: о чем следует предупредить пациента?

Перед началом лечения следует объяснить пациенту, чего ему следует ожидать в результате терапии. Хорошо известно, что тимолептический эффект антидепрессантов нарастает постепенно. Первые признаки уменьшения симптомов депрессии можно почувствовать уже через 1-2 нед, но улучшение других аспектов, таких как повседневная активность, уверенность в себе и ощущение благополучия, наступает обычно начиная с 3-4-й недели лечения. На фоне психотерапии без назначения антидепрессантов состояние больного улучшается еще медленнее.

Кроме того, следует подготовить пациента к возможным побочным эффектам фармакотерапии. Обычно они возникают в первые 2 нед, хотя не всегда напрямую связаны с приемом препаратов, поскольку регистрируются и в группах плацебо. В большинстве случаев побочные действия незначительно выражены и спонтанно исчезают через несколько дней на фоне продолжения терапии. Для профилактики нарушения комплайенса важно информировать пациента о том, что побочные явления антидепрессантов могут развиваться раньше, чем их терапевтический эффект, и что они почти всегда проходят самостоятельно, не требуя отмены препаратов. Для минимизации побочных эффектов некоторые антидепрессанты, например ТЦА, требуют титрации дозы.

Остается открытым вопрос, могут ли антидепрессанты, особенно СИОЗС, усиливать суицидальные мысли и намерения, что впервые было отмечено у подростков и молодых взрослых. Считается, что суицидальные тенденции могут повышаться на фоне любых видов терапии депрессии. Пациентов следует корректно предупреждать об этом и советовать немедленно обращаться за помощью при появлении ажитации и аутоагрессии на фоне лечения.

Больные часто прекращают прием антидепрессантов, как только начинают чувствовать себя лучше. Необходимость проведения длительной терапии – еще в течение нескольких месяцев после достижения ремиссии для профилактики рецидива – следует обсудить с пациентом заранее. Также нужно предупредить об опасности развития синдрома отмены при резком прекращении приема антидепрессантов.

Существуют доказательства лучших результатов лечения депрессии при четком следовании графику наблюдения (повторных визитов) и мониторировании возможных побочных эффектов. На первом этапе оптимальной считается частота визитов через 1-2 нед. Приветствуется регулярное использование инструментов объективизации состояния пациента и симптомов депрессии. Кроме шкал HDRS и MADRS, заполняемых врачом, могут применяться опросники самооценки: для описания симптомов депрессии и тревоги опросник Бека (Beck Depression Inventory, BDI), госпитальная шкала оценки тревоги и депрессии Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), быстрый опросник Quick Inventory of Depressive Symptomatology – Self Rated (QIDS- SR), для самооценки уровня функционирования и качества жизни опросник Medical Outcomes Study Short Form 36 (SF-36) и др. Использование шкал и опросников дает представление об изменениях состояния пациента в динамике, а также способствует его вовлечению в процесс терапии и улучшает комплайенс.

Подготовил ***Дмитрий Молчанов***

ФАРМАСТАРТ
неврология • психиатрия
ЭСЦИТАМ
(ЭСЦИТАЛОПРАМ)

Высокая эффективность при депрессиях и тревогах[1,2,3,4]

Доказанная биоэквивалентность оригинальному эсциталопраму[5]

Один из самых доступных по цене эсциталопрамов в Украине[6]

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

Состав: действующее вещество: эсциталопрам;
1 таблетка содержит эсциталопрама гидроген оксалата соответственно 10 мг и 20 мг.
Фармакотерапевтическая группа. Антидепрессанты. Код АТС N06A B04.
Показания. Лечение больших депрессивных эпизодов, панических расстройств с или без агорафобии, социальных тревожных расстройств (социальная фобия), генерализованных тревожных расстройств, обсессивно-компульсивных расстройств.
Побочные эффекты Эсцитама, как правило, являются преходящими и незначительными. Тошнота, снижение или усиление аппетита, диарея, запор, рвота, сухость во рту, тревога, беспокойство, аномальные сны, снижение либидо, аноргазмия у женщин, бессонница, сонливость, головокружение, парестезия, тремор.
Фармакодинамика. Эсцитам является антидепрессантом, селективным ингибитором обратного захвата серотонина, который обусловливает клинические и фармакологические эффекты препарата. Он обладает высоким сродством к основному связывающему элементу и сопредельному с ним аллостерическому элементу транспортера серотонина и не обладает совсем или обладает очень слабой способностью связываться с рядом рецепторов, включая серотониновые 5-HT1A-, 5-HT2-рецепторы, дофаминовые D1- и D2-рецепторы, α1-, α2-, β-адренергические рецепторы, гистаминовые H1-, M-холинорецепторы, бензодиазепиновые и опиатные рецепторы.
Категория отпуска. По рецепту.

Информация для специалистов здравоохранения.

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

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

GMP
Мы делаем качественное лечение доступным!

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

ФАРМАСТАРТ
неврология • психиатрия

ОТКРОЙТЕ НОВУЮ СТРАНИЦУ ЖИЗНИ

КВЕТИРОН
(КВЕТИАПИН)

- Доказанная **эффективность** при шизофрении[1] и биполярных расстройствах[2]
- Лучшая **переносимость** по сравнению с другими антипсихотиками[3]
- Самый **доступный** по цене кветиапин в Украине[4]

1. Small JG, Hirsch SR, Arvanitis LA, et al. Arch Gen Psychiatry 1997 June: 54 (6): 549-57.
2. Ghaemi SN et al. Quetiapine treatment of rapid-cycling BD. Abst CINP 2002. Montreal.
3. Haro JM, Salvador-Carulla L. CNS Drugs 2006, 20. 4:293-301.
4. Еженедельник Аптека № 32 (903), 19 августа 2013 г.

Состав. 1 таблетка содержит кветиапина фумарата в пересчете на кветиапин 25 мг, 100 мг или 200 мг. Фармакотерапевтическая группа. Антипсихотические средства. Код АТС N05A H04. **Показания.** Острые и хронические психозы разной этиологии, психозы при шизофрении. Маниакальные эпизоды, связанные с биполярными расстройствами. **Побочные реакции.** Сонливость, головокружение, сухость во рту, астения легкой степени, запор, тахикардия, ортостатическая гипотензия и диспепсия, злокачественный нейролептический синдром, лейкопения, периферические отеки. **Фармакодинамика.** Кветирон – атипичный антипсихотический препарат взаимодействующий с различными типами нейротрансмиттерных рецепторов. Кветиапин имеет более высокое сродство к рецепторам серотонина (5-HT2), чем к рецепторам дофамина (D1 и D2) в головном мозге, обладает высоким сродством к гистаминовым и альфа1-адренорецепторам, однако менее выраженным сродством к альфа2-адренорецепторам. Влияние кветиапина на рецепторы 5-HT2 и D2 длится до 12 ч, что подтверждается данными позитронноэмиссионной томографии. Препарат не обладает сродством к М-холинорецепторам и бензодиазепиновым рецепторам. Кветирон проявляет выраженную антипсихотическую активность.
Категория отпуска. По рецепту.

ЭРИДОН
(РИСПЕРИДОН)

- Высокая **эффективность** при позитивной и негативной симптоматике[1, 2]
- **Индивидуальный подбор** доз благодаря различным формам выпуска[3]
- Один из **самых доступных** рисперидонов в Украине[4]

1. Iskedjian M., Hux M., Remington G.J. The Canadian experience with risperidone for the treatment of schizophrenia: an overview // Journal of Psychiatry and Neuroscience. – 1998. – 23. – P. 229-239.
2. Song F. Risperidone in the treatment of schizophrenia: a meta-analysis of randomized controlled trials // J Psychopharmacol. – 1997. – 11 (1). – P. 65-71.
3. Инструкция по медицинскому применению препарата «Эридон». Приказ Министерства здравоохранения Украины № 593 от 12.07.2013.
4. Еженедельник АПТЕКА № 32 (903), 19 августа 2013 г.

Состав. Действующее вещество: рисперидон; 1 таблетка содержит рисперидона 2 мг, 4 мг.
Фармакотерапевтическая группа. Антипсихотические средства. Код АТСN05A X08.
Клинические характеристики. Показания. Купирование острых приступов и длительная поддерживающая терапия при хроническом течении: при острой и хронической шизофрении (включая первый эпизод психоза) и других психотических расстройствах с продуктивной (галлюцинации, бред, расстройства мышления, враждебность, подозрительность) и негативной (заторможенность эмоций, эмоциональная и социальная отчужденность, бедность речи) симптоматикой; при аффективных расстройствах при шизофрении (тревога, страх, депрессия). Монотерапия или комбинированное лечение острых маниакальных исмешанных эпизодов при биполярных расстройствах. **Побочные реакции.** Со стороны нервной системы и органов чувств: нарушения сна, в т. ч. бессонница или сонливость, повышенная возбудимость, усталость, нарушение внимания, беспокойство, тревога, головная боль, головокружение, экстрапирамидные расстройства, поздняя дискинезия, нейролептический злокачественный синдром, нарушения терморегуляции, судорожные припадки. **Фармакодинамика.** Рисперидон – селективный антагонист 5-HT2-серотонинергических и D2-дофаминергических рецепторов; он блокирует также α1-адренергические и в меньшей степени – гистаминовые H1- и α 1-адренергические рецепторы, не проявляя влияния на холинергические. Сбалансированный центральный антагонизм к серотонину и дофамину уменьшает склонность к экстрапирамидным побочным эффектам и расширяет терапевтическое влияние препарата с охватом негативных и аффективных симптомов шизофрении. **Категория отпуска.** По рецепту.

Информация для специалистов здравоохранения. Для получения детальной информации ознакомьтесь с инструкцией для медицинского применения лекарственного средства. О нежелательном явлении или жалобе на качество препарата Вы можете сообщить в ООО «Фарма Старт» по телефону (044) 281-23-33.

GMP

Мы делаем качественное лечение доступным!

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

Применение кветиапина в лечении биполярного расстройства

В лечении биполярного расстройства атипичный антипсихотик кветиапин может применяться как в качестве монотерапии, так и в сочетании со стабилизаторами настроения. В многочисленных клинических испытаниях препарат продемонстрировал эффективность при лечении маниакальных и депрессивных эпизодов, а также при длительной поддерживающей терапии для профилактики рецидивов любой полярности. Последние клинические руководства по лечению биполярного расстройства указывают на высокую степень имеющихся доказательств эффективности кветиапина, а при биполярной депрессии он считается одним из препаратов первого выбора. Кроме этого, у пациентов с биполярной депрессией кветиапин улучшает сон, показатели профессионального и социального функционирования и качества жизни.

Кветиапин – атипичный антипсихотик для перорального приема. Препарат является антагонистом рецепторов серотонина 5-HT_2 и дофамина D_2, чем обусловлено его антипсихотическое действие. Антидепрессивный эффект кветиапина связывают с антагонизмом к 5-HT_{2A}-рецепторам в кортикальных регионах, парциальным антагонизмом к 5-HT_{1A}-рецепторам в префронтальной коре, что ведет к увеличению высвобождения экстрацеллюлярного дофамина в этих регионах или уменьшению обратного захвата норадреналина в синапсах путем блокады транспортера обратного захвата норадреналина кветиапином и его метаболитом норквентиапином. Иными словами, подобно атипичным антипсихотикам кветиапин влияет на дофаминергическую и серотонинергическую системы, а воздействие на норадренергическую систему схоже с таковым антидепрессантов, что делает мультирецепторный профиль препарата уникальным. Этим объясняется его клиническая эффективность как при маниакальных, так и при депрессивных фазах биполярного расстройства, а также в профилактике рецидивов эпизодов обоих полярностей (Prieto E. et al., 2010; Sanford M., Keating G.M., 2012).

Лечение маниакальных эпизодов

В лечении мании фармакотерапии принадлежит центральная роль. Довольно большое количество средств обладают доказанным антиманиакальным действием и рекомендованы для лечения – стабилизаторы настроения, атипичные антипсихотики или галоперидол.

M. Tohen и E. Vieta (2009), обобщив данные клинических испытаний кветиапина при лечении биполярной мании, указали, что в острой фазе лечения эффективность монотерапии кветиапином превосходила таковую плацебо и была сравнимой с эффективностью галоперидола (McIntyre R.S. et al., 2005) и лития (Bowden C.L. et al., 2005); симптоматическое улучшение у пациентов подтверждалось снижением оценок по шкале Янга. В острой фазе мании дополнение кветиапином терапии литием или дивалпроексом превосходило по эффективности дополнение плацебо (Yatham L.N. et al., 2007), что проявлялось значимым симптоматическим улучшением и большей частотой достижения терапевтического ответа и ремиссии.

Наиболее частыми побочными эффектами на фоне приема кветиапина у пациентов с биполярной манией были сонливость, гипотензия и увеличение массы тела (Vieta E. et al., 2005). K. Gao et al. (2008) и Z. Wang et al. (2011), анализируя переносимость кветиапина при лечении различных психических расстройств, отмечали у пациентов с биполярной манией лучшую переносимость препарата по сравнению с больными с другими расстройствами, при которых назначается кветиапин, – шизофренией, биполярной депрессией, рекуррентным депрессивным расстройством и генерализованным тревожным расстройством.

Биполярная депрессия

При лечении биполярной депрессии клиницистам приходится сталкиваться с серьезными трудностями, так как в отличие от терапии биполярной мании очень немногие средства обладают доказанной эффективностью. К числу таких средств относится кветиапин. Успешные результаты использования кветиапина в лечении как биполярной, так и монополярной депрессии позволили экспертам Канадской сети по проблемам лечения аффективных и тревожных расстройств рассматривать в своих руководствах кветиапин не как атипичный антипсихотик, а как антидепрессант (Yatham L.N. et al., 2009). В нескольких испытаниях высокого качества оценивали эффективность и переносимость кветиапина у пациентов в острой фазе лечения биполярной депрессии. Пероральный прием кветиапина в дозе 300 или 600 мг/сут обеспечивал значимо большее улучшение оценок тяжести депрессивных симптомов, также отмечались значимо большие уровни достижения терапевтического ответа и ремиссии, чем при приеме плацебо. Между группами приема доз кветиапина 300 или 600 мг/сут не наблюдалось существенных различий. Кроме симптоматического улучшения, у больных отмечалось улучшение сна, профессионального и социального функционирования (Geddes J.R., Miklowitz D.J., 2013).

Кветиапин в дозах 300 или 600 мг/сут обычно хорошо переносился пациентами, а большинство побочных эффектов были легкой или умеренной тяжести. Наиболее частыми побочными эффектами были сухость во рту, сонливость, головокружение, запор. Частота возникновения экстрапирамидных симптомов значимо не отличалась от таковой в группе плацебо по данным объективных методов оценки ЭПС и акатизии. В нескольких испытаниях сообщалось об увеличении массы тела у больных, принимавших кветиапин. У некоторых пациентов отмечалось повышение уровня глюкозы или липидов в крови (Sanford M., Keating G.M., 2012).

Поддерживающее лечение

Поддерживающая терапия кветиапином изучалась среди пациентов, у которых кветиапин был эффективен в острой фазе лечения. В двух испытаниях (n=308) у больных, распределенных для дальнейшего приема кветиапина в дозах 300 или 600 мг/сут, был выявлен значимо меньший риск рецидивов депрессивных эпизодов, но не маниакальных или гипоманиакальных (Sanford M., Keating G.M., 2012).

В исследовании R.H. Weisler et al. (2011) изучали эффективность и безопасность поддерживающей монотерапии кветиапином (330-800 мг) у пациентов, перенесших маниакальные, смешанные или депрессивные эпизоды. После достижения стабилизации состояния больных распределяли для двойного слепого приема кветиапина, лития или плацебо на протяжении двух лет. Время до возобновления симптомов любых аффективных, маниакальных и депрессивных эпизодов было значимо большим в обеих группах лечения.

В исследованиях S.L. McElroy et al. (2010) и A.H. Young et al. (2010) сравнивалась эффективность поддерживающей терапии кветиапином (300 или 600 мг/сут) с таковой при приеме лития и пароксетина соответственно у пациентов с биполярным расстройством на протяжении одного года. Риск возникновения аффективных эпизодов, вызванных лечением, был значимо меньшим в группах кветиапина, также в группе кветиапина был ниже риск возврата депрессивных и маниакальных симптомов, хотя для последних он был незначимым.

В двух исследованиях с практически одинаковым дизайном изучалась эффективность комбинированного поддерживающего лечения кветиапином с вальпроатом или литием (Vieta E. et al., 2008; Suppes T. et al., 2009). Результаты этих двойных слепых испытаний также были практически идентичными. За период катамнестического наблюдения на протяжении двух лет комбинированное лечение кветиапином с вальпроатом или литием значимо превосходило по эффективности комбинацию вальпроата или лития с плацебо. Значимо снижался риск возврата симптомов любых аффективных эпизодов, и значимо меньшим было время до возобновления этих симптомов. Совокупный анализ данных двух исследований показал, что кветиапин также эффективен для профилактики смешанных эпизодов (Vieta E. et al., 2012).

Наиболее частыми причинами прекращения испытаний кветиапина были седация и сонливость у пациентов (Weisler R.H. et al., 2011). В этом исследовании у 16,8% больных масса тела увеличивалась более чем на 7%, что было значимо больше, чем в группах плацебо и лития. Лечение кветиапином ассоциировалось с развитием экстрапирамидных симптомов, однако оценки их тяжести значимо не отличались между группами лечения и плацебо. В исследованиях поддерживающего лечения препарат использовался в дозах от 300 до 800 мг.

Кветиапин обладает хорошей доказательной базой в отношении эффективности для поддерживающего лечения пациентов с биполярным расстройством. Однако при применении препарата следует взвешивать все риски и проводить тщательный мониторинг метаболических нарушений.

Подготовил ***Станислав Костюченко***

Психиатрия • Дайджест

Перспективы оценки терапевтических вмешательств при психических расстройствах

В журнале Всемирной психиатрической ассоциации World Psychiatry была опубликована статья английских психиатров Грэхема Торникрофта и Майка Слейда, в которой авторы попытались обобщить новые тенденции в оценке эффективности вмешательств, применяемых в лечении психических расстройств, и рассмотрели возможные перспективы такой оценки в будущем.

Оценка результатов терапевтических интервенций является важной и сложной задачей. В последние десятилетия большинство исследований оценивают не только изменения важных симптоматических или клинических показателей проводимых фармакологических и психосоциальных вмешательств – уже привычной стала оценка экономической эффективности лечения, его влияния на качество жизни пациентов. Кроме того, исследования и клинические испытания предлагают ряд новых элементов оценки.

Результаты терапии важны в первую очередь для самого пациента, но можно выделить еще по крайней мере три группы лиц, для которых исход лечения также имеет большое значение. Это родственники больного и его непосредственное окружение, на состоянии которых, с одной стороны, сказываются последствия психического расстройства, а с другой – эти лица могут быть вовлечены в процесс терапии и играть в нем существенную роль. Кроме того, результаты лечения важны для клиницистов и других специалистов. В конечном счете, эффективность терапии важна для общества в целом, поскольку оно финансирует систему охраны психического здоровья, а также заинтересовано в уменьшении частоты проявлений антисоциального, агрессивного и неадекватного поведения.

Следующим компонентом оценки является процесс разработки новых методов лечения – от экспериментальных исследований и клинических испытаний до широкого внедрения в практику, и на каждом из этапов эффективность должна быть соответствующим образом изучена.

Важным компонентом оценки является комплементарность терапевтического эффекта на различных уровнях – индивидуальном, межличностном и общественном.

В последние годы в литературе активно обсуждается такой аспект эффективности лечения, как выздоровление. Выздоровление определяется как глубоко личный процесс перемен, затрагивающий отношения, ценности, цели, навыки и роли, ведущий к удовлетворенности жизнью, несмотря на наличие заболевания. То есть, этот процесс включает такие понятия, которые, казалось бы, невозможно измерить с точки зрения привычной практики, например оптимизм, надежда на выздоровление, достижение личных целей и т.п. Из используемых в настоящее время методик оценки эффективности лишь некоторые из них отражают показатели комплексной оценки качества жизни. Кроме того, в исследованиях крайне редко используются методики, которые помогают выявить сильные стороны пациента и ресурсы, на которые больной может опереться в преодолении расстройства.

Традиционно принято считать, что оценка улучшения состояния пациента в процессе лечения, проводимая клиницистом, является объективной, тогда как сообщения больного об изменениях являются субъективными. Как в первом, так и во втором случае существует предвзятость в оценках, на них влияют различные факторы, вносящие субъективность.

Авторы публикации сделали вывод, что в ближайшие годы при оценке эффективности терапевтических вмешательств в исследованиях будут учитываться рассмотренные ими компоненты всесторонней оценки.

Thornicroft G., Slade M. New trends in assessing the outcomes of mental health interventions. World Psychiatry. 2014 Jun; 13 (2): 118-24.

Применение арипипразола в лечении биполярной мании

В журнале Neuropsychiatric Disease and Treatment был опубликован обзор группы английских психиатров, посвященный использованию атипичного антипсихотика арипипразола в лечении пациентов, страдающих биполярной манией. За последние 10 лет накоплено большое количество данных, свидетельствующих об эффективности применения антипсихотиков второго поколения в терапии биполярного расстройства. Из-за особенностей механизма действия арипипразол иногда называют антипсихотиком третьего поколения. Результаты проведенных клинических испытаний указывают на сравнительно благоприятный профиль безопасности и переносимости арипипразола с низкой вероятностью повышения массы тела и развития метаболического синдрома по сравнению с другими антипсихотиками. Такой профиль переносимости свидетельствует о возможности использования препарата в качестве поддерживающей терапии. Арипипразол продемонстрировал эффективность в острой фазе лечения маниакальных и смешанных эпизодов биполярного расстройства, а при поддерживающей терапии – в профилактике рецидивов мании.

В испытаниях с применением арипипразола в лечении острой мании эффективность препарата в дозах от 10 до 30 мг/сут превосходила таковую плацебо, была сравнима с литием, не уступала галоперидолу, а в некоторых испытаниях превосходила эффективность последнего. Также была показана эффективность арипипразола в качестве дополнения терапии литием или вальпроевой кислотой.

Согласно результатам испытаний при поддерживающем лечении продолжительностью до одного года дополнение арипипразолом терапии литием или вальпроевой кислотой либо ламотриджином превосходило по эффективности дополнение плацебо в увеличении времени до рецидива маниакального эпизода.

Несмотря на установленную в клинических испытаниях эффективность арипипразола и рекомендации клинических руководств относительно использования препарата в качестве первой линии лечения острой мании, арипипразол применяется реже, чем другие антиманиакальные средства. Причинами этого могут быть отсутствие седативного действия, вероятность развития экстрапирамидных побочных эффектов и акатизии. В качестве препарата первого выбора арипипразол важно рассматривать у пациентов с ожирением и метаболическими нарушениями. При недостаточном седативном действии препарата лечение в острой фазе может быть дополнено бензодиазепинами.

Sayyaparaju K.K., Grunze H., Fountoulakis K.N. When to start aripiprazole therapy in patients with bipolar mania. Neuropsychiatr Dis Treat. 2014 Mar 13; 10: 459-470.

Сравнительная характеристика селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина

В обзоре американских психиатров Ренди и Лори Сансоне, опубликованном в журнале Innovations in Clinical Neuroscience, рассмотрены фармакологические характеристики ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН). К этой группе антидепрессантов относятся пять препаратов – венлафаксин, дулоксетин, дезвенлафаксин, милнципран и левомилнципран. Каждый из них блокирует обратный захват серотонина и норадреналина, однако имеет уникальную химическую структуру и различные фармакологические свойства. С учетом этого показания к применению указанных препаратов могут в определенной степени отличаться.

Венлафаксин был первым препаратом этой группы, одобренным FDA к использованию в 1993 году. В 1997 году появилась форма этого препарата с длительным высвобождением венлафаксин XR, которая в отличие от обычной формы, принимаемой два раза в сутки, принимается один раз в сутки. Важно помнить, что таблетки венлафаксина XR нельзя делить или разжевывать при приеме. На сегодняшний день FDA одобрило четыре показания для применения обеих форм венлафаксина: рекуррентное (большое) депрессивное расстройство, генерализованное тревожное расстройство, паническое расстройство и социальное тревожное расстройство. К фармакокинетическим особенностям венлафаксина относится следующее: при метаболизме в печени образуется несколько активных метаболитов, и в метаболизме главным образом участвуют два P450 изофермента 2D6 и 3A3/4, что потенциально может обусловить лекарственные взаимодействия. Венлафаксин обладает в 30 раз большим сродством к рецепторам серотонина, чем норадреналина. Кроме того, блокада рецепторов происходит последовательно, т.е. сначала блокируется обратный захват серотонина, а затем происходит блокада обратного захвата норадреналина. На это также указывает и клинический опыт – в начале лечения могут появляться побочные эффекты, связанные с серотонином (головные боли, тошнота, слабость, сексуальные дисфункции), а в дальнейшем возникают побочные эффекты, характерные для обоих нейротрансмиттеров (активирующий эффект, сухость во рту, потливость).

Дулоксетин был одобрен к применению в 2004 году. Первым клиническим показанием было лечение диабетической периферической нейропатии, вскоре после этого было одобрено использование препарата для лечения рекуррентной депрессии, генерализованного тревожного расстройства, фибромиалгии, скелетно-мышечной боли и остеоартритов. Таким образом, среди ИОЗСН дулоксетин имеет наибольшее количество показаний к применению, и не только при психических расстройствах. Дулоксетин метаболизируется в печени изоферментами CYP2D6 и CYP1A2, что указывает на потенциальный риск лекарственных взаимодействий. Препарат принимается один раз в сутки. Профиль связывания с рецепторами схож с таковым венлафаксина: дулоксетин обладает в 10 раз большим сродством к рецепторам серотонина, блокада рецепторов происходит последовательно.

Дезвенлафаксин получил одобрение к использованию в 2008 году. Препарат является одним из активных метаболитов венлафаксина. Показан только для лечения рекуррентной депрессии, принимается один раз в сутки. Профиль связывания с рецепторами схож с таковым дулоксетина.

Милнципран был одобрен в 2009 году только для лечения фибромиалгии, однако есть сведения об его использовании для лечения депрессии. Доза препарата принимается два раза в сутки. В метаболизм препарат не вовлечены P450 изоферменты печени, что указывает на отсутствие риска лекарственных взаимодействий. Милнципран сбалансированно блокирует рецепторы серотонина и норадреналина. В отличие от венлафаксина и дулоксетина милнципран одновременно блокирует оба типа рецепторов независимо от дозы.

Левомилнципран – последний из одобренных к применению препарат группы ИОЗСН (2013 г.). Он одобрен для лечения рекуррентной депрессии. Препарат принимается один раз в сутки. В метаболизме милнципрана участвует изофермент CYP3A4. В отличие от других препаратов группы ИОЗСН левомилнципран обладает большим сродством к рецепторам норадреналина, чем серотонина. Блокада рецепторов обоих типов происходит одновременно.

Несмотря на то что все пять препаратов относятся к одной группе, их фармакологические свойства отличаются, чем обусловлены различия в их применении в клинической практике.

Sansone R.A., Sansone L.A. Serotonin norepinephrine reuptake inhibitors: a pharmacological comparison. Innov Clin Neurosci. 2014 Mar; 11 (3-4): 37-42.

Омега-3 жирные кислоты в лечении депрессивных расстройств

В интернет-издании PLoS One недавно были опубликованы результаты метаанализа, проведенного группой итальянских исследователей, в котором изучалось антидепрессивное действие омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК). Изначально эффективность омега-3 ПНЖК была продемонстрирована в лечении и профилактике заболеваний сердечно-сосудистой системы, что, предположительно, могло быть обусловлено их противовоспалительным действием. Сравнительно недавно начали появляться сообщения об успешном использовании омега-3 ПНЖК в терапии некоторых психических расстройств, в том числе депрессии. Было проведено большое количество исследований, в которых показана польза назначения этих лекарственных средств у пациентов с депрессивными симптомами. Однако гетерогенность проведенных исследований не позволяла сформулировать конкретных рекомендаций для клинического применения омега-3 ПНЖК. Так, в испытаниях не всегда использовались диагностические критерии депрессивных расстройств, применялись различные шкалы для оценки тяжести депрессивных симптомов. Авторами выявлено 47 рандомизированных клинических испытаний (РКИ), которые могли быть включены в метаанализ. Совокупный анализ 11 РКИ с участием пациентов с установленным диагнозом рекуррентного депрессивного расстройства показал, что омега-3 ПНЖК по эффективности превосходили плацебо у больных с рекуррентным депрессивным расстройством, а в 8 РКИ отмечалась клинически значимая польза у пациентов с депрессивными симптомами. Омега-3 ПНЖК были значимо более эффективными в качестве дополнительного лечения по сравнению с монотерапией, и эффективность такого дополнительного лечения не зависела от масштаба и продолжительности исследований, а также исходной тяжести депрессии. Кроме того, была выявлена эффективность омега-3 ПНЖК у больных с биполярным расстройством. Омега-3 ПНЖК не продемонстрировали эффективности в подгруппах пациентов молодого возраста с депрессивными симптомами, перинатальной депрессией, болезнью Альцгеймера и шизофренией.

Grosso G., Pajak A., Marventano S., Castellano S., Galvano F., Bucolo C., Drago F., Caraci F. Role of omega-3 Fatty acids in the treatment of depressive disorders: a comprehensive meta-analysis of randomized clinical trials. PLoS One. 2014 May 7; 9 (5): e96905.

Подготовил ***Станислав Костюченко***

Інноваційні методи в лікуванні інсульту: вінницький досвід

15 травня в приміщенні обласного музично-драматичного театру ім. М. Садовського у м. Вінниці проводилася науково-практична конференція, присвячена мозковим інсультам. Конференція відбулася з нагоди підбиття підсумків десятирічної роботи у Вінницькій області спеціалізованого інсультного відділення на базі Вінницької обласної психоневрологічної лікарні ім. О.І. Ющенка. В науковому форумі брали участь провідні ангіоневрологи з усієї України. Пропонуємо читачам ознайомитися з найбільш цікавими доповідями конференції.

Головний позаштатний спеціаліст МОЗ України за спеціальністю «Неврологія», завідувач відділення судинної патології головного мозку ДУ «Інститут клінічної та експериментальної неврології і психіатрії НАМН України», доктор медичних наук, професор Тамара Сергіївна Міщенко присвятила доповідь актуальним питанням сучасної інсультології.

– Інсульт є однією з найбільш актуальних світових проблем. У багатьох країнах кількість інсультів сьогодні в два рази більша, аніж випадків інфаркту міокарда. Прикладом цього є Україна. В світі реєструється більше 16 млн інсультів на рік. За прогнозами експертів, до 2030 р. кількість інсультів збільшиться до 23 млн випадків. На сьогодні на планеті проживає 77 млн людей, які перенесли інсульт. Це захворювання відзначається не лише важким перебігом та смертністю, а й важкими соціально-економічними наслідками.

В Україні у 2013 р. інсульт спостерігався у 120 тис. людей, 33% з яких працездатного віку. У Вінницькій області у 2013 р. інсульт розвинувся у 4687 пацієнтів (354,2 на 100 тис. населення), що є високим показником захворюваності. Областями з високими показниками захворюваності на інсульт є також Волинська, Донецька та Луганська області. Проте слід відзначити, що показники смертності та інвалідності від інсульту у Вінницькій області нижчі відповідних середніх показників по Україні.

Донині пануючою залишається теорія «терапевтичного вікна», яка дає змогу вплинути на перебіг хвороби протягом 4,5 год. Єдиним патогенетично обґрунтованим методом лікування з доведеною клінічною ефективністю залишається системний тромболізис. У світі лише 2-5% хворих на інсульт отримують тромболітичну терапію. Іншим специфічним методом лікування є ендоваскулярна (механічна) тромбоектомія.

За рекомендаціями AHA/ASA (2007), ESO (2008) и NSF (2010) проведення внутрішньоартеріального фібринолізу доцільне у ретельно відібраних пацієнтів з обширним ішемічним інсультом тривалістю <6 год, обумовленим оклюзією середньої мозкової артерії (СМА), яким не показане внутрішньовенне введення rtPA (I-B). Оптимальна доза rtPA для внутрішньоартеріального введення поки не встановлена. Як і у випадку внутрішньовенної фібринолітичної терапії, зменшення часу від моменту появи симптоматики до початку внутрішньоартеріальної реперфузійної терапії тісно корелює з поліпшенням клінічних результатів. Потрібно всіляко намагатися мінімізувати відстрочення у проведенні фібринолізу (клас рекомендації I, рівень доказовості B, нова рекомендація).

З метою порівняння ефективності тромболітичної терапії та ендоваскулярної тромбоектомії у 2013 р. було проведено дослідження, які не показали принципової різниці в ефективності лікування. Існуючі на сьогоднішній день методи тромбоектомії або внутрішньоартеріального тромболізису не поліпшують результати лікування ішемічного інсульту в порівнянні з внутрішньовенним введенням тканинного активатора плазміногену.

Стрімкий розвиток технологій залишає надію, що нова апаратура для проведення тромбоектомії дозволить забезпечити кращі клінічні результати за допомогою більш швидкого відновлення прохідності судин.

Ведучи мову про інсульт, необхідно відзначити, що найбільш важку категорію становлять пацієнти зі злоякісними інфарктами мозку, від яких помирає 80% хворих. До даної категорії належать хворі на інсульти, які виникають у басейні базилярної артерії, задньої нижньої мозочкової артерії, внутрішньої сонної артерії, проксимального відділу СМА.

Злоякісний інфаркт в басейні СМА спостерігається у 10-15% хворих з ішемічним інсультом. Причинами такого інфаркту є кардіоемболія, часткова або повна оклюзія внутрішньої сонної артерії, часткова або повна оклюзія СМА.

Michel P. et al. (2009) запропонували загальні заходи щодо ведення хворих з високим ризиком об'ємного (злоякісного) інфаркту, які включають:

– ретельний неврологічний і серцево-судинний моніторинг в інсультному відділенні протягом 5 днів (навіть при стабільному стані пацієнта);

– забезпечення достатньої оксигенації головного мозку;

– запобігання та лікування гіпертермії;

– корекцію гіповолемії введенням ізотонічних розчинів);

– уникання введення рідини і їжі через рот;

– протягом епізодів підвищеного внутрішньочерепного тиску підняття головного кінця ліжка під кутом від 0° до 30°;

– лікування гіперглікемії > 8 ммоль/л;

– відмову від антитромбоцитарних засобів при ймовірності краніектомії.

У випадку значного клінічного погіршення і підозри на злоякісний набряк мозку проводиться невідкладна комп'ютерна томографія або магнітно-резонансна томографія з якомога швидшим проведенням краніектомії. Декомпресійна краніектомія зменшує летальність до 30% у порівнянні з 80% серед хворих, яким не проводиться дане втручання.

Завідувач кафедри нервових хвороб з курсом нейрохірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, доктор медичних наук, професор Сергій Петрович Московко розповів про особливості терапії ішемічних інсультів.

– На сьогодні в лікуванні інсульту абсолютно доведеною є користь від двох заходів: госпіталізації і ведення пацієнтів в умовах спеціалізованих інсультних блоків (stroke unit) і тромболітичної терапії. Всі інші досягнення по відношенню до менеджменту інсульту мають менший рівень доказовості і, відповідно, менш ефективні.

У лікуванні інсульту зберігає важливість розуміння такої категорії, як «вікно терапевтичних можливостей», оскільки при ішемічному інсульті з ураженням судин крупного калібру при відсутності лікування середній пацієнт протягом кожної хвилини втрачає 1 млн 900 тис. нейронів, 13 млрд 800 млн синапсів і 12 км аксональних волокон. За кожну годину, протягом якої хворому не була надана допомога, головний мозок втрачає стільки нейронів, скільки втрачається майже за 3,6 року при нормальному процесі старіння. Відповідно до рекомендацій Національного інституту здоров'я США (NIH), для пацієнта, що потребує тромболізису, час між надходженням до лікарні і початком лікування не повинен перевищувати 1 год. Однак й цей часовий відрізок не вважається кінцевим оптимальним показником. У високоспеціалізованих інсультних центрах була поставлена і досягнута мета скорочення цього часу до 30 хв.

Незважаючи на те що протягом останніх 10-15 років світ працює в іншій парадигмі лікування інсульту, яка стала для всіх звичною, на сьогодні вже очевидно, що незабаром відбудеться кардинальна зміна уяви про етіопатогенетичні механізми цього захворювання.

Зараз зусилля ангіоневрологів, безумовно, мають бути спрямовані на лікування атеросклерозу великих судин, які призводять до великих територіальних інсультів. Проте з поля зору лікарів не мають зникати враження судин дрібного калібру, які призводять до лакунарних інсультів та таких, які не супроводжуються неврологічним дефіцитом. Практика показує, що при проведенні тромболізису малих судин достовірно вдається досягти користі, незважаючи на невелике покращення за шкалою важкості інсульту NIHSS.

Важливо розуміти, що хвороба дрібних судин не є альтернативою хворобі великих судин. Вважалося, що захворювання дрібних судин нейровізуалізуються лакунарними інсультами та лейкоареозом, які є наслідком артеріальної гіпертензії (АГ). Однак на сьогодні відомо, що половина пацієнтів, які мають лакунарні прогресуючі інсульти та лейкоареоз, з якихось причин не страждають на АГ. Більше того, у даної категорії хворих при вивчені катамнестичних даних з'ясувалося, що на ґрунті адекватної терапії АГ відбувається прогресування патологічних змін білої речовини. Тому погляд на лакунарні інсульти змінився.

На жаль, природа захворювання дрібних судин наразі не з'ясована. Вважається, що у виникненні патології провідною є локальна мозкова ендотеліальна дисфункція. Специфіка мозкового ендотелію є головною причиною неефективності вторинної профілактики, яка окрім препаратів знижуючих АТ, включає антиліпідні та антиагрегантні засоби. Це дає право зробити невтішний висновок: у питаннях дрібних мозкових артеріальних судин ангіоневрологи є спостерігачами. Тому у випадках ішемічного інсульту, викликаного тромбозом дрібних судин, проведення тромболізису є бажаним.

Великою проблемою залишається криптогенний інсульт, у вивченні причин якого також відбулася зміна поглядів. З'ясувалося, що принаймні половина криптогенних інсультів є кардіоемболічними, але у пацієнтів не з високими ризиками таких інсультів (фібриляція передсердь), а з низькими – наприклад, дрібний інфаркт міокарда (пристінковий тромб), серцева недостатність з розширенням лівого передсердя. Дана інформація проливає світло на причини неефективності використання антитромбоцитарних препаратів для вторинної профілактики і має орієнтувати лікаря на призначення антикоагулянтів.

Технологія реперфузійної терапії, яка здійснюється в умовах стаціонару, добре відома, натомість проблемним залишається невідкладна допомога на догоспітальному етапі. Помилково вважати, що єдина проблема у цей період полягає в наявності транспортного засобу. Більш важливою є комунікація і зв'язок усіх зацікавлених осіб з метою одержання оперативної інформації.

Ключовим моментом при проведенні тромболітичної терапії є оцінка даних комп'ютерної томографії. Ідеальним випадком є відсутність будь-яких змін на знімку, що дає можливість оперативно приступити до лікувальних заходів, спираючись на використання фізикальних та клінічних даних, які вказують на наявність інсульту. Проте орієнтованість на рентгенологічні ознаки інсульту не дає права ігнорувати ступінь атрофії кори головного мозку, особливо у пацієнтів похилого віку. Виражена ознака атрофії напряму вказує на облітерацію артеріальних судин дрібного калібру, що слід розцінювати як предиктор можливих геморагічних ускладнень.

На сьогодні узагальнені причини відмови від тромболізису:

- у 87% випадків – невизначеність інтерпретації даних нейровізуалізації;
- у 79% – наявність ознак деменції / домашнього догляду;
- у 70% – великий інсульт у басейні лівої СМА («гірше, ніж смерть»);
- вік старше 80 років;
- відсутність віри у ефективність методу.

Надзвичайний практичний інтерес являють достовірні статистичні дані щодо кількості пацієнтів, яких необхідно пролікувати для досягнення відмінного результату в одного хворого (оцінка 0-1 за модифікованою шкалою Rankin, mRS):

– при проведенні тромболізису протягом 90 хв від початку маніфестації симптомів інсульту – 4-5 пацієнтів;

– при здійсненні тромболізису від 90 хв до 3 год від початку маніфестації симптомів інсульту – 9 хворих;

– при проведенні тромболізису від 3 год до 4,5 год від початку маніфестації симптомів інсульту – 14 пацієнтів.

Таким чином, тромболітична терапія з rt-PA є доступним та ефективним видом допомоги при гострому інсульті, який, втім, вимагає не тільки чіткого та сумлінного дотримання встановлених правил виконання процедури, а й дає можливості для гнучкого підходу до хворого, спонукає лікаря до активного, творчого діагностичного процесу, розширює можливості адекватного лікування.

Завідувач кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії Ужгородського національного університету, доктор медичних наук, професор Володимир Іванович Смоланка у представленій доповіді детально зупинився на вторинній хірургічній профілактиці інсульту.

– Актуальність вторинної хірургічної профілактики інсульту обумовлена високим ризиком повторного інсульту. Наразі в світі використовують два методи хірургічної профілактики даного захворювання: стентування і каротидну

ендартеректомію. Активний розвиток стентування створив ілюзію швидкої відмови від більш раннього методу лікування – каротидної ендартектомії. Однак результати низки досліджень, присвячених порівнянню ефективності цих методів, показали перевагу саме ендартеректомії. Контроль якості хірургічних втручань у прооперованих пацієнтів проводився за допомогою магнітно-резонансної томографії протягом 1-3 днів з метою діагностики набряку мозку та на 3-6-й тиждень для виявлення інфаркту мозку. Аналіз даних томографії показав гірші результати в групі стентування – наявність ознак набряку мозку у кожного другого хворого після операції (перехід в інфаркт – 30%, більшість з яких є «німими»).

Таким чином, отримані результати дозволили поставити каротидну ендартеректомію як метод хірургічної профілактики вище стентування, що знайшло своє відображення в останніх міжнародних рекомендаціях. Операцію слід проводити протягом першого-другого тижня після перенесеного інсульту. Відтермінування оперативного втручання з метою очікування перебудови кровообігу на сьогодні вважаються необґрунтованими.

Оперативне лікування рекомендовано хворим з симптомним стенозом, який звужує більше 70% просвіту судини. Однак у безсимптомних випадках, незважаючи на стеноз високого ступеня перевагу все одно слід надавати медикаментозному лікуванню. Також необхідно враховувати, що оперативне лікування має проходити в клініках із низьким рівнем ускладнень – 6% для симптомних пацієнтів та 3% – для безсимптомних, що накладає додаткову відповідальність на лікарів. На жаль, досить розмитими залишаються покази до хірургії симтомного стенозу. Формулювання «необхідно оперувати лиши тих пацієнтів, у яких спостерігається високий рівень ішемічного інсульту», не є чітким і базується на значній суб'єктивності при прийнятті рішень.

Керівник Центру цереброваскулярної нейрохірургії, завідувач обласного нейрохірургічного відділення Вінницької обласної психоневрологічної лікарні ім. О.І. Ющенка, кандидат медичних наук Валерій Михайлович Ольхов поінформував про організацію роботи Центру цереброваскулярної нейрохірургії у Вінницькій області.

– За останні 20 років завдяки значним досягненням у галузі медицини, зокрема, ендоваскулярної хірургії, змінилися підходи до лікування цереброваскулярних хвороб. Якщо раніше хворих з інсультом лікували переважно неврологи, сучасні стандарти спеціалізованої допомоги передбачають активне втручання нейрохірургів.

Так, усіх пацієнтів при припущенні про виникнення субарахноїдального крововиливу консультує нейрохірург. При підтвердженні джерела крововиливу – розриву аневризми – хворим показане раннє (в терміни 24-48 год) хірургічне втручання з метою запобігання повторної кровотечі.

Усіх хворих при виникненні внутрішньомозкового крововиливу необхідно госпіталізувати в спеціалізоване відділення інсульту, де їх оглядає нейрохірург, який відбирає пацієнтів для нейрохірургічного втручання – видалення внутрішньомозкової гематоми і надійного гемостазу.

Стандарт лікування гострого ішемічного інсульту передбачає реперфузію/реканалізацію ділянок оклюзії судин методом внутрішньовенного та/або внутрішньоартеріального тромболізису. У пацієнтів, яким не показане проведення тромболізису або при його проведенні не досягнуто позитивного ефекту, а також у терміни поза «терапевтичним вікном», проводять каротидну ендартеректомію, стентування судин шиї і голови.

Таким чином, усім хворим при виникненні гострого інсульту необхідна консультація нейрохірурга. За попередньою оцінкою провідних нейрохірургів України, близько 25% пацієнтів з нововиявленим інсультом вимагають нейрохірургічного лікування в гострому або найближчому періоді. Доведено, що своєчасне використання хірургічних технологій лікування забезпечило істотне зниження летальності та частоти інвалідизації хворих.

Питання про необхідність створення системи спеціалізованої медичної допомоги хворим з інсультом піднімалося давно. Ще 30.07.02 р. біло видано Наказ МОЗ України № 297 «Про вдосконалення медичної допомоги хворим з цереброваскулярною патологією», що регламентує створення в Україні спеціалізованих інсультних відділень (центрів), їх оснащення, організацію роботи.

Результати дослідження в 2000-2005 рр. показали, що на теперішній час одним з факторів, які впливають на смертність від інсульту, є відсутність належної організації медичної допомоги таким хворим. Тому створення нових судинних нейрохірургічних або перепрофілювання існуючих багатопрофільних нейрохірургічних ліжок у судинні є важливим етапом у системі організації медичної допомоги хворим з інсультом.

Окрім того, на IV Науково-освітньому форумі «Академія інсульту», який відбувся у Києві 2013 р. було відзначено низький рівень взаємодії між неврологами та нейрохірургами, а також ігнорування в деяких медичних установах наказів МОЗ України (зокрема, щодо цілодобового діагностичного супроводу хворих з інсультом). Вирішення цієї проблеми зможе суттєво вплинути на результати лікування та профілактики інсультів.

Завідувач інсультного відділення № 22 Вінницької обласної психоневрологічної лікарні ім. О.І. Ющенка Тетяна Григорівна Височанська висвітила організаційні основи регіонального інсультного центру.

– Надання медичної допомоги інсультним хворим у Вінницькій області започатковано у 1986 р., коли на базі Вінницької обласної лікарні було організовано відділення цереброваскулярної патології. Згодом, у 2000 р., були створені центр цереброваскулярної нейрохірургії та у 2004 р. спеціалізоване інсультне відділення за принципом stroke unit на 15 ліжок: блок інтенсивного моніторингу – 10 ліжок та клініка транзиторних ішемічних атак (TIA clinic) – 5 ліжок. Щороку до інсультного відділення госпіталізується 790-820 пацієнтів, переважну більшість яких становлять хворі з ішемічним інсультом. Структура причин ішемічних інсультів за період з 2009 по 2013 рік виглядає таким чином: кардіоемболічний – 31,3%; атеротромботичний – 22,8%; лакунарний – 21,7%; інша відома етіологія – 1,5%; криптогенний – 22,8%. Для успішної організації роботи відділення велике значення має штатний розклад, який окрім достатньої кількості і оптимального співвідношення лікарі-неврологи/медичні сестри (9,5/27,5) має включати такі лікарські ставки: лікар-лаборант – 5,5; лікар-кардіолог – 0,5; лікар-нейрохірург; 0,5; лікар-офтальмолог – 1; лікар-ендокринолог – 0,5; афазіолог – 0,5.

Таким чином, на одного хворого припадає 0,7 ставки лікаря-невролога і 1,9 ставки медсестри, 1 ставка молодшого медперсоналу. Даний штатний розклад дає можливість забезпечити чергову зміну черговим лікарем, 5 медичними сестрами зі старшою медсестрою по блоку, масажистом, інструктором ЛФК, 2-3 молодшими медсестрами.

Поряд з інсультним відділенням у суміжних приміщеннях функціонують реабілітаційне відділення цереброваскулярної патології та відділення реанімації.

Відділення працює цілодобово і приймає хворих з усіх районів області та мешканців м. Вінниці, у яких існує вірогідність проведення тромболізису. В інсультному блоці всі пацієнти щоденно оглядаються мультидисциплінарною командою. В рамках лікувальних заходів здійснюється планування об'єму вторинної профілактики інсульту; оцінка стану пацієнтів згідно шкал (ШКГ, NIHSS, mRS); визначення індивідуального об'єму процедур по догляду та активізації хворого; визначення фізичних можливостей пацієнта та планування програми реабілітації на один день. Максимальний термін лікування у блоці – 7 діб, після чого хворі переводяться у відділення реабілітації або виписуються для подальшого амбулаторного лікування. Контроль за виконанням поставлених завдань здійснюється лікарем кожні 2-3 год.

У рамках TIA clinic проводяться клінічне лабораторне обстеження, огляд фахівцями мультидисциплінарної команди (окуліст, кардіолог, при необхідності – нейрохірург, ендокринолог, психолог) інструментальні методи обстеження (ЕКГ, дуплексне сканування прецеребральних судин, Холтер-моніторування, нейровізуалізація). Обстеження здійснюється протягом 36-48 год. Такий спосіб організації допомоги суттєво зменшує відсоток пацієнтів з грубими ознаками інвалідності при виписці.

На сьогодні в нашому відділенні лікарський колектив працює над вирішенням таких проблем: виконання процедури тромболізису на рівні ЦРЛ області з застосуванням можливостей телемедицини, застосування допплерографії при виконанні процедури тромболізису в умовах обласного інсультного відділення, надбання обласним інсультним відділенням статусу організаційно-методичного центру, створення громадської організації пацієнтів після інсульту та їх родичів.

Лікар-невролог інсультного відділення Тетяна Володимирівна Костенко розповіла про результати впровадження тромболітичної терапії ішемічного інсульту у Вінниці (аналіз 100 випадків).

– Уперше системний тромболізис для лікування ішемічного інсульту у Вінницькій області був проведений у 2007 р. З того часу кількість тромболізисів та, відповідно, хворих, доставлених у межах терапевтичного вікна можливостей, постійно зростала. Поряд з поняттям «терапевтичне вікно» в нашій діяльності з'явився термін «двері – КТ – болюс», який абсолютно залежить від організації роботи медичного колективу і відображає рівень роботи команди відділення. Ефективність тромболізису в цей строк залежить від кожних наступних 10 хв. У 2007 р. показник «двері – КТ – болюс» дорівнював 90 хв, у 2008 р. – 55 хв, 2009 р. – 47 хв, 2010 р. – 38 хв, 2011 р. – 43 хв, 2012 р. – 67 хв, 2013 р. – 67 хв. Середній час становить – 63 хв.

З метою скорочення часу, який витрачається на підготовку пацієнта до проведення тромболізису, запроваджено мобільний телефонний зв'язок чергового невролога з медичним працівником/родичами під час транспортування хворого – кандидата на тромболітичну терапію – в інсультне відділення.

За 2013 р. у межах терапевтичного вікна було доставлено 105 пацієнтів. Тромболітична терапія була проведена 37 хворим. Решті – 68 пацієнтам – здійснення тромболітичної терапії було відхилено з наступних причин:

- доставка пацієнта за межами «терапевтичного вікна» – 16 випадків;
- геморагічний інсульт – 19;
- менше 5 балів за шкалою NIHSS – 7;
- судомний синдром – 1;
- TIA – 14;
- наявність вогнища на КТ – 9;
- важка соматична/онкологічна патологія – 2.

При прийнятті рішення щодо застосування процедури тромболізису увага зверталася на такі важливі показники, як оцінка рівня свідомості, аналіз отриманих КТ-ознак, контроль АТ та його адекватна корекція, оцінка відповідності вимогам протоколу, аналіз ризику: ризик/користь; (когнітивні розлади до епізоду, амілоїдоз судин, ознаки минулих гострих порушень кровообігу в зоні кори).

У нашому відділенні проведено внутрішній аудит (аналіз) 100 процедур тромболізису, який здійснювався у 58 чоловіків і 42 жінок. Структура розподілу за віком була наступною:

– до 40 років – 5 пацієнтів;
– 41-60 років – 30 пацієнтів;
– 61-70 років – 32 пацієнти;
– більше 71 років – 35 пацієнтів.

Наймолодший пацієнт – 29 років, найстарший пацієнт – 81 рік.

У межах терапевтичного вікна до 3 год – процедура введення тромболітичного препарату здійснена у 44 пацієнтів, 3 год до 4,5 год – у 56 хворих. Померло 22 пацієнти: в лікарні – 11 пацієнтів (2 – геморагічна трансформація (розтин), 1 – геморагічна трансформація, в решті випадків – обширна ішемія з набряком мозку, дислокація стовбуру мозку), поза лікувальними закладами у терміні до 90 днів – теж 11 хворих. 7 (7%) пацієнтів виписано у вегетативному стані (Rn 5 / Bl 0), що оцінено як наслідок важкого інсульту, а не ускладнення перебігу захворювання.

Ефективність тромболізису оцінювалася за шкалами mRS та Barthel (незалежність у побуті) при виписці та через три місяці після перенесеного інсульту (табл.)

Таблиця. Ефективність тромболізису

Rankin			Barthel		
Вступ	Виписка	ч/з 3 міс	Вступ	Виписка	ч/з 3 міс
0	3(3,4%)	12(15,4%)	75-100 б	40(44,9%)	55(70,5%)
1	12(13,5%)	24(30,8%)			
2	16(18%)	16(20,5%)	50-50 б	16(18%)	11(14%)
3-5	19(21,3%)	13(16,7%)			
4-45	34(38,2%)	10(12,8%)	0-45 б	33(37,1%)	12(15,4%)
5-50	5(5,6%)	3(3,8%)			

Такий внутрішній аудит історій хвороби пацієнтів, яким проведено тромболізис, дозволяє через певний час ще раз оцінити правильність усіх організаційних дій, об'єктивно побачити неточності і в подальшому покращити якість процедури.

Підготувала ***Наталія Карпенко***

Нарушения сна и новые возможности их медикаментозной коррекции

Нарушения сна (инсомнии) – важная, но существенно недооцененная проблема современного общества и здравоохранения.

Актуальность

По данным совместного доклада Всемирной организации здравоохранения и Всемирной федерации обществ по изучению сна, около трети взрослого населения планеты периодически жалуются на нарушения сна, а каждый десятый человек имеет выраженные симптомы хронической инсомнии [1].

Инсомния как синдром часто сопутствует течению различных заболеваний, и в то же время сама является фактором риска возникновения психической и соматической патологии. При этом нарушения сна создают неблагоприятный эмоциональный фон, не способствующий успешному лечению, а наоборот, усугубляющий течение основного заболевания. Особенно значима коморбидность инсомний и психопатологии. Около 40% лиц, страдающих инсомнией, имеют те или иные психические расстройства, и наоборот, нарушения сна очень часто наблюдаются, например, в структуре эндогенной депрессии.

Известно, что недостаточное восстановление организма после неполноценного сна нарушает повседневную деятельность человека, снижает работоспособность и может провоцировать опасные для жизни ситуации на производстве и при вождении транспорта.

В развитых странах проблеме инсомнии с каждым годом уделяется все больше внимания, а в медицинской науке получило развитие специальное мультидисциплинарное направление – сомнология, практические плоды работы которого уже применяются многими клиницистами. Узкие специалисты – сомнологи – пока редкость. Задача первичного выявления и лечения инсомний – как в структуре различных заболеваний, так и у практически здоровых лиц (при так называемых ситуационных инсомниях, обусловленных психоэмоциональным стрессом или резкими изменениями образа жизни) – ложится на плечи неврологов, психиатров, терапевтов и врачей других специальностей, поэтому им следует знать и уметь использовать доступные способы коррекции нарушений сна.

Краткая история снотворных средств

! Лечение инсомний в настоящее время является преимущественно медикаментозным. Сегодня в мире около 3% людей постоянно и 25-29% периодически принимают различные снотворные средства, причем частота их употребления увеличивается с возрастом [3].

История поиска и применения снотворных средств (гипнотиков) насчитывает, по крайней мере, 3 поколения лекарств.

Представители первого поколения – барбитураты, паральдегид, антигистаминные препараты, хлоралгидрат – значительно различаются как по химической структуре, так и по фармакодинамике. Снотворный эффект у этих препаратов не является основным, а поэтому обычно сопровождается массой нежелательных явлений. Одни представители первого поколения сегодня совсем не используются как гипнотики, другие по прежнему актуальны в определенных ситуациях (например, хлоралгидрат в детской хирургии).

Второе поколение гипнотиков представлено производными бензодиазепина – нитразепам, флунитразепам, мидазолам, флуразепам, триазолам, эстазолам, темазепам и др. Их снотворное действие также не является селективным и почти всегда сопровождается дозозависимыми побочными эффектами, такими как мышечная слабость, вялость, чувство оглушенности. Транквилизирующий эффект бензодиазепинов может быть полезным при нарушениях сна в структуре неврозов или тревожно-фобического синдрома, но крайне нежелателен при ситуационных инсомниях, так как снижает дневную работоспособность и ослабляет когнитивные функции. Кроме того, при длительном приеме бензодиазепинов могут развиться привыкание и лекарственная зависимость.

В последние годы среди врачей неуклонно растет популярность гипнотиков третьего поколения, призванных решить проблему коррекции ситуационной инсомнии с наименьшими негативными последствиями для социального функционирования пациентов. Это препараты небензодиазепинового ряда – зопиклон, золпидем и залеплон, которые характеризуются выраженным снотворным эффектом при отсутствии влияния на структуру сна и дневную активность [4]. При схожем механизме гипнотического действия все три лекарственные средства имеют разную химическую структуру и фармакокинетику. Самый современный из них залеплон является производным пиразолопиримидина. Этот препарат обладает уникальными характеристиками, которые сделали его наиболее перспективным гипнотиком третьего поколения.

Селофен (залеплон): фармакодинамика и фармакокинетика

Основной особенностью Селофена (залеплона) является его максимальная (по сравнению с другими гипнотиками, в том числе золпидемом и зопиклоном) селективность связывания со специфическими ω-1-рецепторами, которые находятся преимущественно в коре головного мозга и являются составной частью ГАМК-бензодиазепин-рецепторного комплекса [5, 6]. Активация ω-1-рецепторов залеплоном приводит к реализации снотворного и седативного эффекта посредством модуляции тормозного влияния на нейроны гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) и подавления проводимости нервного импульса [10, 24].

! Селофен (залеплон) не взаимодействует с другими компонентами ГАМК-бензодиазепин-рецепторного комплекса, поэтому у данного препарата практически не выражены анксиолитический, миорелаксирующий и противосудорожный эффекты, типичные для бензодиазепинов. То есть, снотворное действие залеплона является единственным и изолированным.

Помимо уникальной селективности рецепторного взаимодействия, залеплон обладает непревзойденными фармакокинетическими параметрами. После приема внутрь препарат быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте и уже через 0,5-1 ч создает максимальную концентрацию в плазме крови, которая составляет 37,1 нг/мл. Биотрансформация залеплона происходит в основном в печени, биодоступность составляет 30%, а метаболиты фармакологически неактивны, поэтому время наступления терапевтического эффекта и его продолжительность предсказуемы. Залеплон характеризуется самым коротким периодом полувыведения по сравнению с бензодиазепинами и гипнотиками третьего поколения. $T_{1/2}$ для залеплона составляет около 1 ч, тогда как для триазолама – 3-4 ч, зопиклона – около 5 ч, золпидема – около 2 ч. Залеплон выводится из организма в основном с мочой (70%), менее 1% препарата выводится в неизмененном виде. Следует помнить и информировать пациентов о том, что пища (особенно жирная) влияет на всасывание залеплона, увеличивая $T_{1/2}$ до 2 ч и снижая его максимальную концентрацию в плазме на 35% [7].

Быстрое начало действия и быстрое выведение из организма обусловливают быстрое наступление сна после приема препарата и отсутствие постсомнических побочных эффектов при условии соблюдения пациентом дозировки. Таким образом, фармакокинетика и фармакодинамика залеплона делают его наиболее физиологичным гипнотиком, который оказывает снотворное действие только тогда, когда это необходимо, и является оптимальным инструментом коррекции ситуационных инсомний, ассоциирующихся в первую очередь с затруднением засыпания.

Селофен (залеплон) следует принимать непосредственно перед сном (в постели) вечером или при пробуждении среди ночи, но не менее чем за 4 ч до планируемого подъема. Доза для большинства категорий пациентов составляет 10 мг, повторный прием препарата в течение одной ночи следует исключить [8, 9].

Длительность лечения залеплоном стала предметом изучения в клинических исследованиях. Они показали, что регулярный прием данного лекарственного средства в течение 4 нед в оптимальной дозе для ускорения засыпания практически не вызывает привыкания к препарату, синдрома отмены или рикошетной инсомнии, которые часто наблюдаются на фоне терапии бензодиазепинами [7, 11].

Доказательная база

Эффективность и безопасность залеплона при нарушениях сна хорошо изучена в клинических исследованиях.

R. Elie и соавт. оценивали время до начала засыпания (time to sleep onset – TSO) после приема залеплона, золпидема и плацебо в течение 4 нед у пациентов среднего возраста [12]. Эффективность залеплона в дозе 10 мг в отношении сокращения TSO была сравнимой с таковой 10 мг золпидема. При этом оба терапевтических режима обеспечивали достоверно более высокую эффективность, чем плацебо (рис. 1).

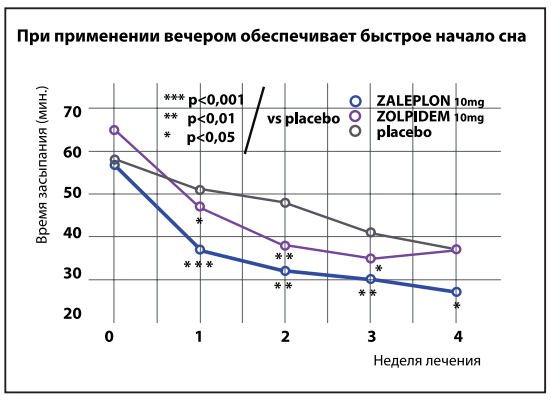


Рис. 1.

Важно отметить, что толерантность к залеплону не развивалась, эффект препарата на 4-й неделе был таким же, как и в 1-ю неделю приема. В этом же исследовании было показано, что после отмены залеплона по окончании 4-недельного курса лечения проявления инсомнии не возобновляются. В то же время эффект отмены четко прослеживался в группе пациентов, получавших золпидем (рис. 2).

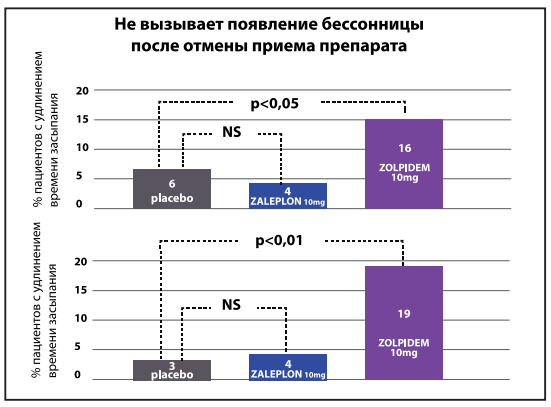


Рис. 2.

Таким образом, подтвердилась безопасность прерывания терапии залеплоном.

В другом исследовании (Br. J. Clin. Pharmacol, 2002) было показано, что пациенты, которые просыпаются и не могут заснуть среди ночи, после приема залеплона засыпают достоверно быстрее, чем лица, принимающие золпидем или плацебо (рис. 3).

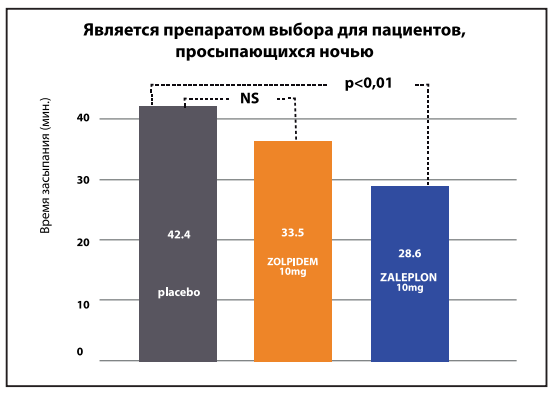


Рис. 3.

A. Vermeenen и соавт. оценивали остаточный седативный эффект 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 [14]. Измеряли стандартное отклонение латеральной позиции (SDLP) как показатель, отражающий вероятность ошибки в дорожной ситуации. При приеме зопиклона вечером или в середине ночи SDLP увеличивалось на 5,0 и 8,25 см, соответственно, по сравнению с показателями, зафиксированными при приеме плацебо.

Значение SDLP при приеме залеплона не отличалось от значения при приеме плацебо.

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

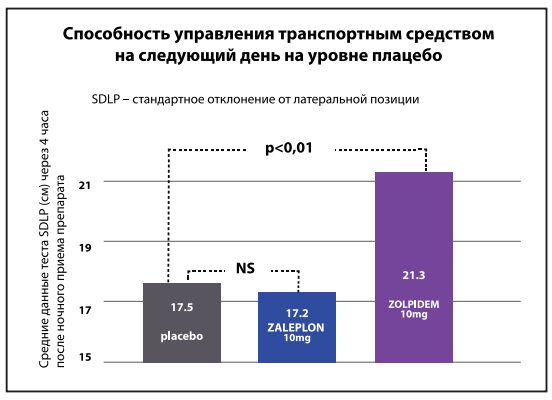


Рис. 4.

Известно, что расстройства сна с нарушением сатурации крови кислородом часто отмечаются у пациентов с хронической патологией дыхательной системы (Mullou и McNicholas, Chest, 1996). C.F.P. George и соавт. оценивали безопасность залеплона у больных хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) [15]. В исследовании принимал участие 31 амбулаторный пациент, страдающий первичной бессонницей и ХОЗЛ средней тяжести в течение более 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. Препараты позволяли поддерживать необходимый уровень сатурации крови кислородом (SaO_2>90%) и не влияли на индекс апноэ/гипопноэ. Как и у пациентов без патологии органов дыхания, в данном исследовании у больных ХОЗЛ при приеме залеплона достоверно сокращалось время засыпания, а также увеличивалось общая продолжительность сна.

Таким образом, к основным преимуществам применения Селофена (залеплона) следует отнести:

– быстроту наступления снотворного действия и эффективность в отношении процесса засыпания;

– возможность применения вечером либо при пробуждении среди ночи;

– отсутствие влияния на архитектуру сна;

– минимальную вероятность развития постсомнического синдрома, психомоторных и когнитивных расстройств;

– минимальный риск привыкания, развития зависимости и рикошетной инсомнии;

– безопасность применения у пациентов с патологией дыхательной системы.

Вместе с тем применение препарата имеет и определенные ограничения.

Залеплон противопоказан при тяжелой печеночной и респираторной недостаточности, миастении, синдроме апноэ во сне, детям до 18 лет, в периоды беременности и лактации.

Сегодня залеплон доступен в Украине под торговым названием Селофен («Адамед», Польша) в упаковках по 10 или 20 капсул. Одна капсула Селофена содержит 10 мг препарата – однократную дозу, обеспечивающую быстрое наступление сна и высокую безопасность.

Немаловажно, что Селофен выписывается на обычном рецептурном бланке, его оборот не контролируется Комитетом по контролю за наркотиками. Таким образом, украинские врачи получили возможность назначать пациентам новое высокоэффективное и безопасное средство для коррекции нарушений сна, сопровождающихся затрудненным засыпанием.

Литература

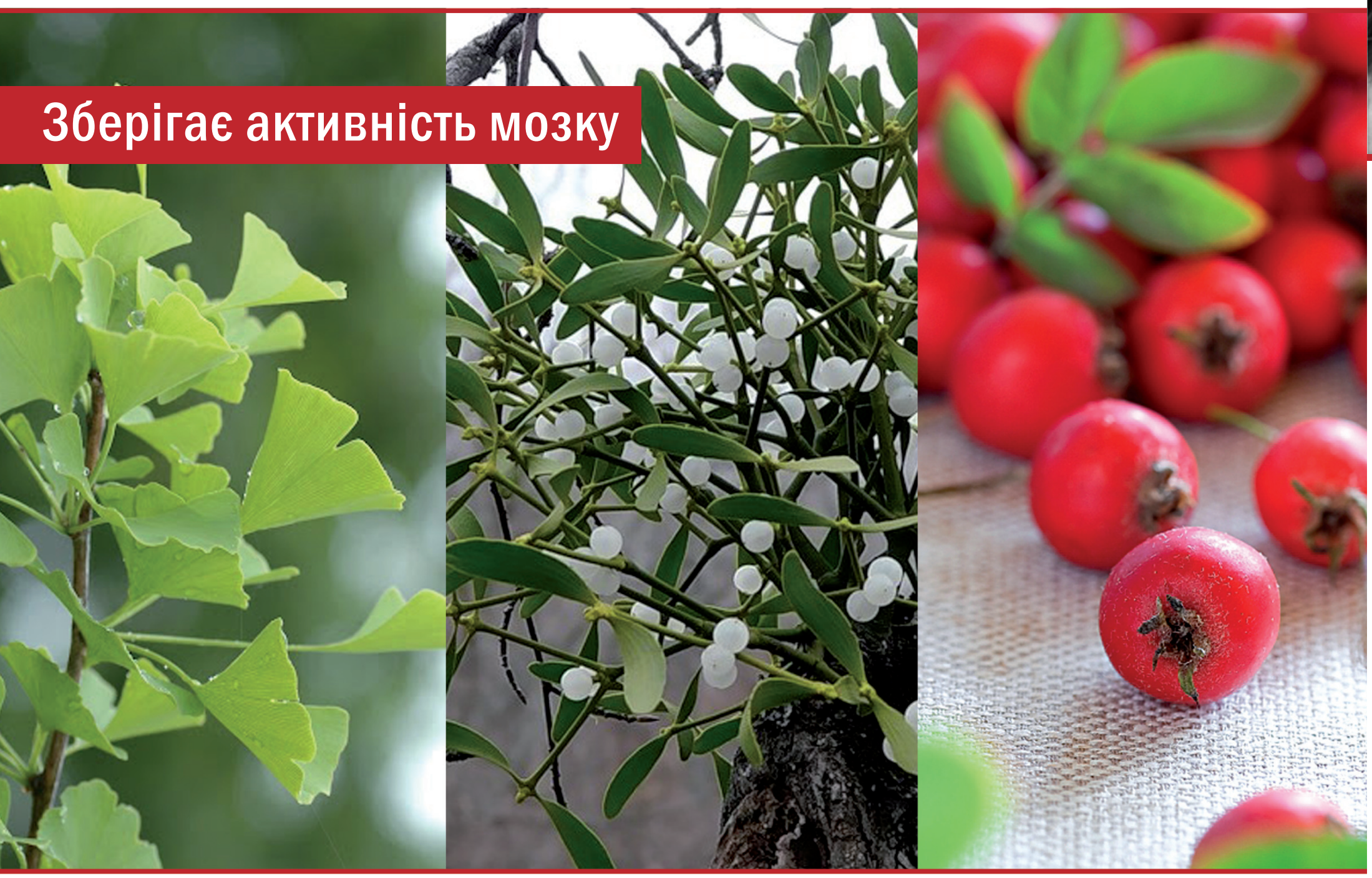
1. Costa e Silva J.A., Chase M., Sartorius N., Roth T. Special report from a symposium held by the World Health Organization and the World Federation of Sleep Research Societies: an Overview of insomnias and related disorders: recognition, epidemiology, and rational managemenl. Sleep 1996; 19: 412-416.
2. Вейн А.М. Расстройства сна, основные патогенетические механизмы, методы коррекции // Расстройства сна. – СПб., 1995. – С. 6-12.
3. Левин Я.И., Вейн А.М. Проблемы инсомнии в общемедицинской практике // Рус. мед. журнал. – 1996. – № 3. – С. 16-19.
4. Бурчинский С.Г. Современные снотворные средства // Вісник фармакології та фармації. – 2001. – № 1-2. – С. 27-32.
5. Barbera J., Shapiro C. Benefit-risk assessment of zaleplon in the treatment of insomnia // Drug Saf. – 2005. – V. 28. – P. 301-318.
6. Patat A., Paty I., Hindmarch I. Pharmacodynamic profile of zaleplon, a new non-benzodiazepine hypnotic agent // Hum. Psychopharmacol. – 2001. – V. 16. – P. 369-392.
7. Doghramji P.P. Treatment of insomnia with zaleplon, a novel sleep medication // Int. J. Clin. Pract. – 2001. – V. 55. – P. 329-334.
8. Darwish M., The effects of age and gender on the pharmacokinetics of Sonata* (zaleplon).Presented at 12th European College of Neuropsychophannacology; Seprember 1999; London. England.
9. Wickland C., Patat A. Safety and pharmacokinetics of zaleplon in hepatically impaired patients. Presented at World Federation of Sleep Research Societies Third International Congress. – October 1999; Dresden, Germany.
10. Verster J.C., Volkerts E.R., Schreuder A.H. et al. Residual effects of middle-of-night administration of zaleplon and zolpidem on driving ability, memory functions, and psychomotor performance // J. Clin. Psychopharmacol. – 2002. – V. 22. – P. 576-583.
11. Israel A.G., Kramer J.A. Safety of zaleplon in the treatment of insomnia // Ann. Pharmacother. – 2002. – V. 36. – P. 852-859.
12. Elie R., Ruther E., Farr L. et al. Sleep latency is shortened during 4 weeks of treatment with zaleplon, a novel nonbenzodiazepine hypnotic. J. Clin. Psychiatry 1999; 60: 536-544.
13. Hedner J., Yaeche R., Emilien G. et al. Zaleplon shortens subjective sleep latency and improves subjective sleep quality in elderly patients with insomnia. Int. J. Geriartr. Psychiatry 2000; 15: 704-712.
14. Vermeenen A., Danjou P.E., O'Hanlon J.F. Residual effects of evening and middle of the night administration of zaleplon 10 and 20 mg on memory and actual driving performance. Human Psychopharmacol. Clin. Exper. 1998; 13: S98.St07.
15. George C.F.P., Series F., Kryger M.H., Moscovitch A. Safety and efficacy of zaleplon versus zolpidem in outpatients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and insomnia [abstract] C527.L. Sleep 1999; 2(suppl I): S320.

Подготовил ***Дмитрий Молчанов***

Cefavora

Цефавора

Зберігає активність мозку



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

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

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

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Цефавора.

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

МЕГАКОМ
Сприяємо здоров'ю

Р.п.: №UA/10843/01/01

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

Головная боль у детей:

современные возможности патогенетической терапии

По материалам научно-практической конференции «Новые медицинские технологии в педиатрии и семейной медицине» (VI Резниковские чтения, 10-11 апреля, г. Одесса)

Головная боль как симптом многих заболеваний и самостоятельная нозологическая форма (мигрень, головная боль напряжения – ГБН) является актуальной междисциплинарной проблемой, встречается в практике врачей всех специальностей, в том числе педиатров. Исследования отечественных и зарубежных специалистов демонстрируют, что склонность к развитию тех или иных вариантов хронической головной боли формируется с детского возраста под влиянием генетических, психосоциальных факторов и сопутствующих заболеваний, особенно патологии шейного отдела позвоночника и нарушений мозгового кровообращения. В рамках традиционной конференции украинских педиатров доктор медицинских наук, профессор Геннадий Александрович Леженко (Запорожский государственный медицинский университет) представил доклад, посвященный патогенетически обоснованной терапии головной боли у детей.

Г.А. Леженко

Головная боль у детей наблюдается достаточно часто и может служить основным или единственным симптомом более чем 50 различных заболеваний. Рецидивирующие головные боли являются одной из наиболее частых жалоб среди школьников и подростков. Среди детей в возрасте 3-5 лет распространенность головных болей составляет около 3%, у детей 6 лет – уже 15%, а среди школьников – до 82%, при этом распространенность частых (ежедневных) головных болей среди школьников составляет 0,3-1,2%.

Распространенной разновидностью первичной цефалгии является ГБН, которая характеризуется сжимающей, стягивающей или сдавливающей болью вследствие повышения тонуса перикраниальных мышц и формирования в них спастических триггерных точек как источников болевой афферентации. Распространенность ГБН у детей школьного возраста составляет около 50% (в общей популяции – 70%), а хронической ГБН – 1%. Показано, что 90% всех видов головной боли у детей приходится на ГБН.

Для постановки диагноза ГБН должна соответствовать по крайней мере двум из следующих критериев:

- стягивающий, сдавливающий, сжимающий, монотонный характер боли, по типу «шлема», «каски»;
- головная боль диффузная, двусторонняя;
- слабая или средняя интенсивность, не исключающая повседневной активности, хотя качество учебы и работы ухудшается;
- при повседневной физической деятельности головная боль не усиливается.

Продолжительность приступа ГБН – от 30 мин до 7 дней. Характерно наличие следующих сопровождающих симптомов: тошнота, анорексия, фото- и фонофобия на высоте головной боли. Обычно эти симптомы слабо выражены, может присутствовать один из них или реже все одновременно.

Выделяют три группы причин ГБН.

1. Психосоциальный стресс, депрессия и тревога. Сопровождаются жалобами на повышенную раздражительность, утомляемость. Маскированная депрессия может проявляться различными соматическими жалобами.

2. Длительное напряжение мышц при антифизиологических позах: неудобный рабочий стол, парта, не соответствующая росту, при этом в напряжении находятся глазные мышцы, мышцы апоневроза скальпа, шеи (так называемые «школьные» головные боли), неудобная поза во время сна.

3. Длительное злоупотребление анальгетиками (абузусная головная боль).

Провоцирующими факторами, кроме того, могут быть перемена погоды, сильный ветер, вынужденное голодание, работа в душном помещении, физическое и умственное перенапряжение.

Универсального подхода к лечению ГБН не существует. В первую очередь показана соответствующая терапия основного заболевания, которое может служить причиной приступов цефалгии, в том числе психологическая коррекция при необходимости, а также нормализация режима дня и сна ребенка.

В лечении ГБН с переменным успехом используются гомеопатия, массаж, аутогенная тренировка, дыхательно-релаксационная терапия, иглорефлексотерапия, постизометрическая релаксация мышц, занятия йогой, метод биологической обратной связи, но в большинстве случаев эти методы не приемлемы для применения у детей.

Для купирования приступов ГБН из анальгетиков ВОЗ рекомендует использовать у детей парацетамол. Однако периодический прием анальгетиков, особенно при частых приступах, нельзя назвать безопасным подходом. Злоупотребление анальгетиками порождает новую проблему – лекарственную головную боль, которая очень трудно поддается лечению. Кроме того, анальгетики не устраняют причинных факторов цефалгии. В связи с этим растет интерес исследователей и клиницистов к препаратам растительного происхождения, которые более предпочтительны для применения в педиатрической практике по критериям безопасности.

Цефавора – комбинированный гомеопатический препарат, в состав которого входят экстракты гинкго билоба (Ginkgo biloba ∅ 1,3 г), омелы белой (Viscum album ∅ 2,7 г) и боярышника (Crataegus ∅ 7,5 г). Отдельные компоненты препарата давно используются в качестве официнальных лекарственных средств, а также в гомеопатии. Так, гинкго билоба применяется при головной боли, истощении, головокружении, шуме в ушах, кардиалгии, тахикардии. Омела белая – при артериальной гипертензии и гипотензии, головокружении, стенозе коронарных артерий, аритмиях сердца. Боярышник используют при сердечной недостаточности, старческом (сенильном) сердце, аритмиях сердца, стенокардии, артериальной гипертензии и гипотензии. Указанные растительные средства оказывают синергичное положительное влияние на микроциркуляцию, в том числе кровоснабжение головного мозга. В Украине зарегистрированными показаниями к назначению препарата Цефавора являются изменения артериального давления и нарушения кровообращения, сопровождающиеся головной болью.

Доказательная база по применению препарата Цефавора при нарушениях мозгового кровообращения была получена в Германии. В многоцентровом исследовании W. Schauerte (1996) приняли участие 804 пациента (средний возраст – 67 лет). Они принимали препарат Цефавора по 20 капель 3-4 раза в сутки в течение 6 недель. Более 95% пациентов и врачей оценили переносимость препарата как «очень хорошую» или «хорошую». Нежелательные побочные эффекты не наблюдались. После окончания исследования 682 пациента (84,8%) продолжили лечение препаратом Цефавора, а 108 участников исследования прекратили его прием по собственному желанию по причине отсутствия симптомов заболевания.

В 2008 г. также в Германии проводился многоцентровый мониторинг эффективности и безопасности препарата Цефавора у 1615 пациентов (68% женщин, 32% мужчин) с нарушениями кровообращения (33,9%), мозгового кровообращения (23,0%), артериального давления (24,4%), головной болью (17,8%). Режим приема согласно инструкции: 20-30 капель 3-4 раза в сутки (в среднем 73 капли в сутки). В результате клиническое улучшение было отмечено у 95,5% пациентов, из них у 13,5% наступило полное освобождение от симптомов, у 60,7% – значительное улучшение, у 21,3% – легкое улучшение. Только у 4,1% больных не было отмечено терапевтического эффекта. Переносимость препарата оценили как очень хорошую 77,5% участников исследования, как хорошую – 20,5%.

Таким образом, опыт применения препарата Цефавора в Германии демонстрирует, что нарушения церебрального, коронарного и периферического кровотока можно эффективно и безопасно лечить гомеопатическими средствами.

Препарат Цефавора разрешен к применению у детей с 6 лет. Благодаря приятному вкусу препарат можно принимать в неразведенном виде, детям в возрасте 6-12 лет – по 10-15 капель 3-4 раза в сутки, взрослым и детям в возрасте старше 12 лет – по 20-30 капель 3-4 раза в сутки.

Эффективность и безопасность препарата Цефавора в патогенетической терапии головной боли у детей в Украине изучали С.П. Кривопустов и соавт. (2012) на базе отделения детской кардиоревматологии Киевской городской детской клинической больницы № 2. В исследование были включены 30 детей в возрасте от 10 до 18 лет (12 мальчиков и 18 девочек) с диагнозами вегетативной дисфункции или нейрофункциональной стадии вторичной кардиомиопатии. Основной клинической жалобой была хроническая головная боль. Кроме того, отмечались другие жалобы, в частности кардиалгии, перебои в работе сердца, повышенная утомляемость и др.

Помимо тщательного физикального обследования, общеклинических анализов и консультаций специалистов всем детям проводилась электрокардиография (по показаниям – 24-часовое холтеровское мониторирование), эхокардиография, допплерография сосудов головного мозга.

Препарат Цефавора назначали согласно инструкции, общий курс лечения составил 1 мес.

Выраженность головной боли и ее динамику оценивали по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Динамика была положительной у всех детей. У многих участников исследования цефалгия ослабевала уже на 7-10-й день лечения. Через месяц средняя оценка по ВАШ 1,2±0,4 балла была статистически значимо ниже исходной (6,5±0,8 балла; $p<0,05$).

На фоне уменьшения интенсивности головной боли по ВАШ отмечалась тенденция к снижению индекса сосудистой резистентности и положительная динамика межполушарной асимметрии артериального звена кровообращения по данным допплерографии. Также имела место тенденция к увеличению скорости венозного оттока по внутренней яремной вене на фоне достоверной положительной динамики характеристик его симметричности.

Головокружение, которое изначально наблюдалось у 7 из 30 детей (23,3%), исчезло у всех пациентов в конце курса лечения. У 17 из 20 (85%) больных с кардиалгиями они прекратились, а остальных 3 пациентов стали беспокоить значительно реже. У 5 (25%) детей по результатам холтеровского мониторирования имели место эпизоды элевации или депрессии сегмента ST. В результате лечения на 10-е сутки отмечалась нормализация указанных явлений. Также наблюдалось уменьшение синусовой тахикардии у всех обследуемых пациентов, общего количества суправентрикулярных экстрасистол (I-II градации по Lown) на 50-75% у 30% детей, на 75% и более – у 70% пациентов. Авторы исследования объясняют эти результаты антиаритмическим эффектом боярышника, а также его свойствами улучшать метаболизм в миокарде и коронарное кровообращение.

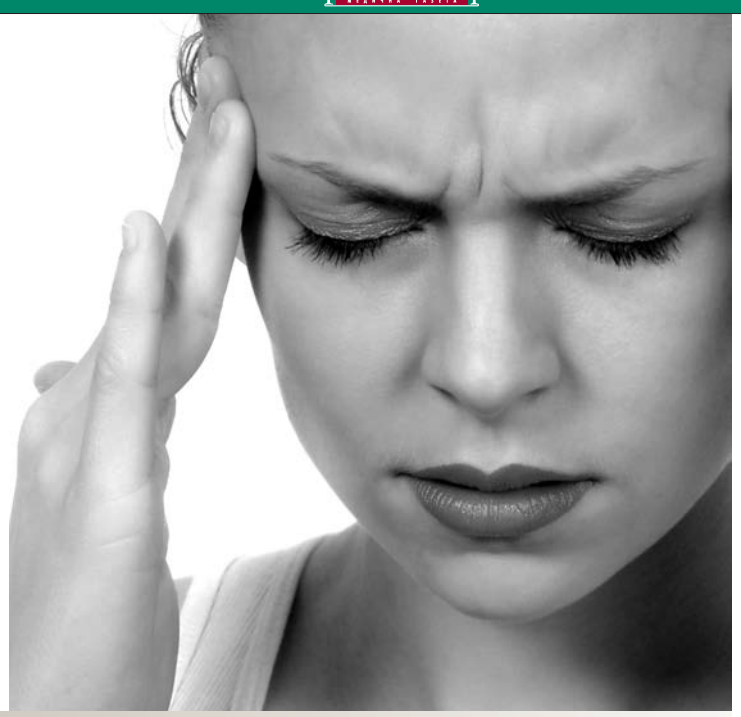
Все дети хорошо переносили лечение препаратом Цефавора, побочные явления не отмечены.

Таким образом, в данном исследовании подтвердились клинические эффекты гомеопатического препарата Цефавора в отношении нормализации параметров мозгового и коронарного кровообращения у детей с вегетативной дисфункцией и кардиомиопатией, которые сопровождались цефалгиями. Практически не вызывая побочных реакций, препарат эффективно купировал симптомы головной боли.

Подготовил ***Дмитрий Молчанов***

С. Сакко, П. Рипа, Д. Грасси, Ф. Пистоя, Р. Орнелло, А. Каролей, Италия; Т. Курт, Германия

Периферическая сосудистая дисфункция при мигрени: обзор литературы



В многочисленных исследованиях было установлено, что пациенты с мигренью имеют повышенный риск сосудистых заболеваний. Первой была обнаружена связь между мигренью и ишемическим инсультом. Впоследствии было продемонстрировано, что мигрень ассоциируется с инфарктом миокарда, геморрагическим инсультом, ретинопатией, кардиоваскулярной смертностью, инцидентальными очагами в головном мозге (в т.ч. инфарктоподобными) и болезнью периферических артерий (табл. 1). Одним из вероятных механизмов, предрасполагающих к развитию атеросклероза и сосудистых заболеваний у пациентов с мигренью, является эндотелиальная и артериальная дисфункция. Целью настоящей работы было осуществить обзор опубликованных исследований, в которых изучалась связь между функцией периферических артерий и мигренью.

Артериальная и эндотелиальная функция: общие данные и способы оценки

Эндотелий (внутренняя оболочка кровеносных сосудов) обладает физиологически благоприятными и атеропротекторными свойствами. Он действует одновременно как рецепторный и эффекторный орган, отвечая на физические и химические стимулы высвобождением различных субстанций, включая оксид азота (NO), посредством которого поддерживаются вазомоторный баланс и гомеостаз сосудистой ткани. Кардиоваскулярные факторы риска вызывают окислительный стресс, запускающий хронический воспалительный процесс, который приводит к снижению функциональных способностей эндотелиоцитов. В результате развивается эндотелиальная дисфункция, проявляющаяся снижением эндотелий-зависимой вазодилатации и эндотелиальной активацией. Последняя характеризуется провоспалительными, пролиферативными и прокоагулянтными процессами, ускоряющими все стадии атерогенеза, усиливающими патологический воспалительный ответ и способствующими развитию сосудистых заболеваний. То есть, эндотелиальная дисфункция является ранним этапом развития атеросклероза.

Эндотелиальную функцию можно оценивать с помощью инвазивных и неинвазивных методов. Инвазивные исследования основаны на внутриартериальном введении вазоактивных препаратов. Из неинвазивных методов наиболее широко применяются оценка потокзависимой дилатации (ПД), лазерная допплеровская флоуметрия и периферическая артериальная тонометрия (ПАТ).

В качестве неинвазивных маркеров здоровья сосудистой стенки также используются показатели эластичности артерий; чаще всего анализируются такие параметры, как скорость пульсовой волны (СПВ), индекс аугментации (ИА) и локальная растяжимость сонных артерий или аорты. ПД отражает функциональное состояние эндотелия, а СПВ, ИА и локальная растяжимость в большей степени указывают на структурные изменения в сосудистой стенке. СПВ является маркером сегментальной артериальной жесткости. Золотым стандартом считается каротидно-бедренная СПВ, однако ее трудно измерить, вследствие чего в клинической практике в основном определяют плече-лодыжечную СПВ (хотя в этом сегменте присутствуют артерии не только эластического, но и мышечного типа). ИА отражает системную жесткость артериального русла. При повышении жесткости артерий точка отражения смещается проксимальнее, что изменяет профиль распространения волны. Локальная артериальная растяжимость оценивается по минимальному и максимальному диаметрам центральных артерий, таких как сонные артерии и аорта, с помощью ультразвукового исследования или магнитно-резонансной томографии с одновременной регистрацией артериального давления в соответствующем артериальном бассейне.

Таблица 1. Доказательства существования связи между мигренью и сосудистыми заболеваниями

Ишемический инсульт
• В многочисленных исследованиях установлена связь с мигренью любого типа • Достоверная ассоциация с мигренью с аурой • Отсутствие четкой корреляции с мигренью без ауры
Транзиторная ишемическая атака (ТИА)
• Вероятно, повышенный риск у пациентов с мигренью; тем не менее эта взаимосвязь исследована недостаточно вследствие значительного наложения симптомов ТИА и мигренозной ауры
Геморрагический инсульт
• Результаты многочисленных исследований неоднозначны • Метаанализ этих исследований показал небольшую, но статистически значимую связь • Четкой связи с каким-либо типом мигрени нет
Кардиальные события
• В двух крупных исследованиях установлена связь с любым типом мигрени у мужчин и с мигренью с аурой у женщин; результаты других исследований противоречивы • Метаанализ показал отсутствие значимой связи с любым типом мигрени; по типам мигрени анализ не проводили из-за ограниченного объема данных • В недавно опубликованном исследовании продемонстрирована связь между мигренью (любого типа, с аурой и без ауры) и инфарктом миокарда
Сосудистая смерть
• Метаанализ и одно крупное исследование указывают на наличие связи с мигренью с аурой и отсутствие корреляции с мигренью любого типа
Другие сосудистые заболевания
• Исследования свидетельствуют о возможной связи мигрени любого типа с ретинопатией и болезнью периферических артерий
Очаги в головном мозге
• В отдельных исследованиях мигрень ассоциировалась с гиперинтенсивностью белого вещества и инфарктоподобными очагами • Метаанализ подтвердил связь мигрени с гиперинтенсивностью белого вещества; четкая корреляция с инфарктоподобными очагами отсутствует

Стратегия поиска и критерии отбора

Данные для настоящего обзора получали путем поиска в базах данных BIOSIS, Cochrane Database, Embase, Google Scholar, ISI Web of Science и Medline от даты их создания и до апреля 2013 г. включительно. Поиск осуществляли с использованием ключевых слов «мигрень» *или* «головная боль» *и* «эндотелиальная функция», «эндотелиальное повреждение», «жесткость артерий», «растяжимость артерий», «сосудистая резистентность», «реактивность сосудов», «потокзависимая дилатация», «кровоток в предплечье», «скорость артериальной пульсовой волны», «индекс аугментации». Кроме того, анализировали списки литературы найденных статей и работы, которые ссылались на идентифицированные статьи. Поиск был ограничен исследованиями, опубликованными на английском языке.

Результаты

Имеющиеся доказательства свидетельствуют о том, что у пациентов с мигренью функция сосудистой системы нарушается не только в головном мозге, но и за его пределами.

Мигрень и эндотелиальная функция

Эндотелиальная функция у пациентов с мигренью изучалась в большом количестве исследований с использованием различных методов и показателей. Чаще всего функцию эндотелия оценивали путем измерения ПД; реже применялись ПАТ, оценка периферической вазодилатации в ответ на фармакологические стимулы и подсчет количества эндотелиальных клеток-предшественников (ЭКП). В целом результаты исследований нельзя назвать однозначными. Так, во многих работах не были выявлены какие-либо изменения эндотелиальной функции у пациентов с мигренью. В шести таких исследованиях группа больных с мигренью и контрольная группа не различались по ПД, и еще в одном исследовании продемонстрировано отсутствие статистически значимой разницы по индексу ПАТ. В трех работах, в которых оценивалась периферическая вазодилатация после фармакологической стимуляции, продемонстрирован сопоставимый ответ у пациентов с мигренью и без мигрени.

В то же время другие исследования свидетельствуют о наличии эндотелиальной дисфункции у пациентов с мигренью. В четырех работах сообщается, что мигрень связана со сниженной ПД; в одном из этих исследований мигрень также ассоциировалась с дисфункцией автономной нервной системы. В исследовании, в котором использовалась ПАТ, было установлено, что у пациентов с хронической мигренью ухудшается эндотелиальная функция. Согласно данным еще одного исследования мигрень приводит к измененному ответу на дилатирующие фармакологические стимулы. Потенциальные механизмы эндотелиальной дисфункции в этих исследованиях остаются не установленными. Нарушение ПД было также продемонстрировано у лиц с недавно диагностированной мигренью, поэтому маловероятно, чтобы эндотелиальная дисфункция была следствием длительного и повторяющегося воздействия сосудосуживающих препаратов, применяющихся в лечении мигрени. Кроме того, результаты одного исследования указывают на то, что нарушенная реактивность сосудов у пациентов с мигренью полностью обусловлена сниженным ответом гладкомышечных клеток на NO, при этом ответ эндотелия на NO остается интактным. В ряде исследований о наличии эндотелиальной дисфункции у пациентов с мигренью свидетельствовало сниженное количество ЭКП или повышенное количество более зрелых ЭКП (что может быть признаком эндотелиального повреждения). ЭКП поддерживают целостность поврежденного эндотелия и считаются маркером эндотелиальной функции. В одной работе было установлено, что пациенты с мигренью с аурой имеют более высокое количество ЭКП по сравнению со здоровыми добровольцами и пациентами с мигренью без ауры, что указывает на избыточный артериальный ответ на гиперемию и предположительно является следствием повышенной чувствительности к эндотелиальному NO или повышенного высвобождения NO, индуцированного стрессом сдвига. Эти данные подтверждаются результатами другого исследования, в котором у пациентов с мигренью наблюдался повышенный NO-зависимый ответ, что свидетельствует о значимой гиперчувствительности к NO в патофизиологии мигрени.

В ряде исследований были получены указания на наличие биохимических изменений в эндотелиальной активации у пациентов с мигренью, причем эти изменения могут предшествовать структурным повреждениям. В частности, описаны изменения сигнального пути NO, а также повышение уровня пептида, связанного с геном кальцитонина (CGRP), уровня сосудистого эндотелиального

фактора роста (VEGF), активности фактора фон Виллебранда (vWF), антигена активатора тканевого плазминогена, С-реактивного белка и эндотелина-1. В исследовании с участием 40 пациентов с мигренью без ауры и нормальным артериальным давлением, которых рандомизировали для лечения эналаприлом 5 мг 2 раза в сутки в течение 3 мес или плацебо, активная терапия ассоциировалась с повышением ПД.

Мигрень и артериальная функция

В отличие от эндотелиальной функции работы, посвященные изучению артериальной функции с измерением СПВ, ИА и локальной артериальной растяжимости, предоставили более согласующиеся результаты, свидетельствующие о нарушении функциональных свойств артерий у пациентов с мигренью (табл. 2).

В четырех исследованиях у пациентов с мигренью определяли СПВ (в одной работе – периферическую, в остальных – центральную СПВ). В трех исследованиях было выявлено повышение этого параметра у пациентов с мигренью по сравнению с лицами без мигрени. Однако в одном исследовании СПВ после поправки на возраст и среднее артериальное давление с наличием мигрени не коррелировала; этот результат может объясняться включением в исследование пациентов с недавно диагностированной мигренью и, соответственно, меньшей частотой использования сосудосуживающих препаратов. В другом исследовании было установлено, что мигрень как с аурой, так и без ауры ассоциируется с повышенной СПВ по сравнению с контролем, при этом у пациентов с мигренью с аурой аортальная СПВ выше, чем у больных с мигренью без ауры. Тем не менее в более позднем популяционном исследовании, охватившем большую выборку пациентов с мигренью, наличие связи между мигренью и нарушением артериальной функции было поставлено под сомнение, поскольку у больных с мигренью с аурой и без ауры и у здоровых добровольцев значимые различия по СПВ отсутствовали. В данное исследование включали пациентов с известными факторами кардиоваскулярного риска, что может объяснять разницу в результатах.

В пяти исследованиях у больных с мигренью были выявлены более высокие значения ИА при измерении этого показателя в лучевой артерии, аорте или с помощью пальцевой тонометрии. В одну из этих работ включали только женщин с мигренью с аурой, в другую – только пациентов с хронической мигренью. Schillaci и соавт. установили, что ИА повышается у больных с мигренью как с аурой, так и без ауры по сравнению с контролем, при этом различия между двумя типами мигрени отсутствуют. Следует отметить, что все исследования, в которых оценивался ИА, имели дизайн «случай-контроль», кроме одного популяционного исследования, в которое включали пациентов более старшего возраста.

В двух исследованиях оценивали статические артериальные параметры. De Hoon и соавт. установили, что по сравнению с контролем больные с мигренью имеют больший диаметр височной артерии и в то же время сниженную растяжимость и буферную емкость плечевых артерий при отсутствии значимых изменений в общих сонных и бедренных артериях. Vanmolkot и соавт. продемонстрировали, что у пациентов с мигренью уменьшены диаметр и комплайенс поверхностных мышечных артерий.

Обсуждение

Результаты проведенного систематического обзора указывают на наличие периферической сосудистой дисфункции у пациентов с мигренью. В многочисленных исследованиях были получены доказательства связи мигрени и артериальной дисфункции, в то время как данные относительно эндотелиальной дисфункции не так однозначны.

Эндотелиальная функция у пациентов с мигренью в одних работах описывалась как нарушенная, в других – как измененная, при этом во многих работах различия по сравнению с контролем отсутствовали. Противоречивые результаты исследований могут объясняться различными критериями включения/исключения и малой выборкой пациентов. Кроме того, мигрень, в особенности с аурой, ассоциируется с повышенным кардиоваскулярным риском. Исключение пациентов с факторами кардиоваскулярного риска из участия в исследованиях могло, по крайней мере, частично повлиять на результаты. Длительность мигрени, тяжесть мигренозных атак, активное или неактивное заболевание также могут влиять на исходы. Чтобы лучше изучить роль эндотелиальной дисфункции при мигрени, будущие исследования должны включать достаточное количество пациентов с широким спектром мигренозных состояний, т.е. с различными частотой, длительностью и тяжестью приступов. Кроме того, необходимо использовать стандартизированные и валидированные методы оценки эндотелиальной функции.

Относительно артериальной функции в большинстве исследований сообщалось о повышенной жесткости или нарушенном комплайенсе артериальной системы у пациентов с мигренью. Механизмы, лежащие в основе взаимосвязи мигрени и нарушенной артериальной функции, по всей вероятности, являются комплексными и могут включать как функциональные, так и структурные изменения артериальной стенки. Все исследования, посвященные данной проблеме, имели срезовый дизайн, поэтому определить, что является причиной, а что – следствием (мигрень или повышенная жесткость артерий), не представляется возможным. Тем не менее мигрень обычно манифестирует в молодом возрасте, когда патология артериальной стенки встречается редко.

В общей популяции изменения артериальной функции ассоциируются с наличием факторов сосудистого риска и считаются маркером будущих сосудистых событий. Однако из большинства исследований артериальной функции исключали пациентов с коморбидными факторами сосудистого риска, поэтому можно предположить роль других механизмов. Последние могут включать изменения структуры сосудистой стенки у больных с мигренью (на что указывает нарушенная активность сывороточной эластазы), повышенный симпатический тонус, применение антимигренозных препаратов (в частности, триптанов и эрголиновых производных). Предложена также гипотеза, в соответствии с которой кардиоваскулярный риск повышается вследствие первичных патологических изменений сосудов, вызванных самой мигренью.

На данный момент не установлено, влияют ли длительность мигрени и тяжесть приступов на жесткость артерий. Кроме того, жесткость артерий у пациентов с мигренью может иметь гендерные различия (как известно, среди больных преобладают женщины).

В будущих исследованиях необходимо выяснить возможные клинические последствия артериальной дисфункции у пациентов с мигренью. В общей популяции артериальная дисфункция ассоциируется с повышенным риском сосудистых заболеваний вследствие атеротромботического механизма. Однако у пациентов с мигренью доказательства значимости данного механизма в развитии сосудистых событий не получены, более того, многочисленные данные свидетельствуют против такой возможности. Так, толщина комплекса интима-медиа, являющаяся суррогатным маркером субклинического атеросклероза, не продемонстрировала достоверной связи с наличием мигрени. Кроме того, несмотря на ограниченные данные относительно частоты различных подтипов ишемического инсульта у пациентов с мигренью, проведенные исследования в целом свидетельствуют об отсутствии повышенной атеросклеротической нагрузки при мигрени. В свою очередь кардиальные события у больных с мигренью, по-видимому, не связаны с атеротромбозом, а обусловлены другими механизмами. Роль сосудистой дисфункции как маркера, позволяющего идентифицировать пациентов с мигренью и повышенным кардиоваскулярным риском – кандидатов на назначение профилактической терапии, предстоит уточнить в дальнейших исследованиях.

Таблица 2. Исследования артериальной функции у пациентов с мигренью

Исследование (первый автор, год)	Дизайн исследования	Пациенты (n)	Женщины, %	Критерии исключения	Диагноз мигрени	Оцениваемые параметры	Результаты
De Hoon, 2004	«Случай-контроль»	МсА: 11 МбА: 39 Контроль: 50	76	КВЗ, воспалительные заболевания, АГ, СД, дислипидемия	МКГБ-I	Диаметр и комплайенс плечевых, сонных, бедренных и височных артерий	Меньшие диаметр и растяжимость плечевой артерии, больший диаметр височной артерии у пациентов с мигренью; отсутствие различий в сонных и бедренных артериях
Ikeda, 2011	«Случай-контроль»	МсА: 22 МбА: 89 Контроль: 110	73	КВЗ, ФСР	МКГБ-II	СПВ по плечевой артерии	Более высокая СПВ у пациентов с мигренью
Jimenez-Cabellero, 2013	«Случай-контроль»	ХМ: 21 Контроль: 21	71	Возраст ≥50 лет, воспалительные заболевания, ожирение, АГ, СД, дислипидемия	МКГБ-II	ИА лучевой артерии	Более высокий ИА у пациентов с мигренью
Liman, 2012	«Случай-контроль»	МсА: 29 Контроль: 30	100	КВЗ, ожирение, АГ, СД	МКГБ-II	ИА периферических артерий	Более высокий ИА у пациентов с мигренью
Nagai, 2007	Популяционное	Группа А: 134 (5% с мигренью) Группа Б: 138 (17% с мигренью)	93	Инсульт	Валидированный опросник	ИА лучевой артерии	Более высокий ИА у пациентов с мигренью
Schillaci, 2010	«Случай-контроль»	МсА: 17 МбА: 43 Контроль: 60	85	КВЗ, воспалительные заболевания, АГ, СД, дислипидемия	МКГБ-II	СПВ по аорте и ИА аорты	Более высокие СПВ и ИА у пациентов с мигренью, особенно с МсА
Stam, 2013	Популяционное	МсА: 123 МбА: 167 Контроль: 542	75	Нет	МКГБ-II	СПВ по сонным и бедренным артериям	Значимые различия между пациентами с мигренью и контролем отсутствуют
Vanmolkot, 2007	«Случай-контроль»	Мигрень: 50 Контроль: 50	78	Нет	МКГБ-I	Диаметр и комплайенс плечевых и бедренных артерий, СПВ по аорте и ИА аорты	Меньшие диаметр и комплайенс плечевой артерии, меньший диаметр бедренной артерии и более высокий ИА аорты у пациентов с мигренью; после поправки на возраст и среднее АД более высокая СПВ у пациентов с мигренью не подтвердилась

Примечание: МсА – мигрень с аурой, МбА – мигрень без ауры, ХМ – хроническая мигрень, КВЗ – кардиоваскулярное заболевание, АГ – артериальная гипертензия, СД – сахарный диабет, ФСР – факторы сосудистого риска, МКГБ, ИА – индекс аугментации, СПВ – скорость пульсовой волны, АД – артериальное давление.

Выводы

Изучение системной сосудистой функции является перспективным инструментом для неинвазивной оценки здоровья сосудов у пациентов с мигренью. Тем не менее ограниченный объем имеющихся на сегодня доказательств не позволяет рекомендовать рутинную оценку эндотелиальной и артериальной функции у лиц с мигренью, в связи с чем необходимы дальнейшие исследования.

Список литературы находится в редакции.
Статья напечатана в сокращении.

Sacco S., Ripa P., Grassi D. et al. Peripheral vascular dysfunction in migraine: a review. J Headache Pain. 2013 Oct 1; 14: 80.

Перевел с англ. ***Алексей Терещенко***

Симптоматическое и превентивное лечение мигрени

Суматриптан и напроксен при одновременном приеме эффективно купируют атаки мигрени

Общепринятые подходы к лечению пациентов с мигренью на первом этапе заключаются в применении простого аналгетика, НПВП или препарата из группы триптанов для купирования приступов головной боли. Однако монотерапия эффективна не у всех пациентов. Одновременный прием двух препаратов с разными механизмами действия – НПВП и триптана – обеспечивает более высокую эффективность, что подтвердил систематический Кокрановский обзор в отношении комбинации напроксена и суматриптана.

Целью данного обзора было оценить эффективность и переносимость суматриптана и напроксена (в фиксированной комбинации или при приеме отдельными таблетками) по сравнению с плацебо или другими вариантами лечения приступов мигрени у взрослых. В базах данных Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), MEDLINE, EMBASE, www.gsk-clinicalstudyregister.com, www.clinicaltrials.gov был осуществлен поиск рандомизированных двойных слепых исследований с плацебо-контролем или сравнительных, опубликованных до 2 августа 2013 г., в которых комбинация суматриптана и напроксена использовалась для купирования приступов мигрени. Два автора независимо друг от друга оценивали качество найденных исследований и производили выборку данных для анализа. Для сопоставления эффективности и безопасности изучаемой комбинации препаратов с плацебо или препаратами сравнения вычислялись показатели NNT (количество пациентов, которым необходимо назначить данное лечение для достижения облегчения боли у одного) и NNH (количество пациентов, которым необходимо назначить данное лечение, чтобы получить один побочный эффект).

В обзор и метаанализ включили 12 исследований, в которых применялись суматриптан в дозе 85 или 50 мг и напроксен в дозе 500 мг для купирования мигренозных атак. В этих исследованиях 3663 пациента получали комбинацию указанных препаратов, 3682 – плацебо, 964 – только суматриптан и 982 – только напроксен. Все исследования были хорошего методологического качества, без высокого риска предвзятости. В целом комбинация суматриптан + напроксен намного превосходила плацебо по эффективности купирования головной боли. Через 2 ч после приема препаратов показатель NNT для полного купирования цефалгии составил 3,1 в подгруппе пациентов с исходно незначительной болью (50% ответ на суматриптан + напроксен против 18% в группе плацебо) и 4,9 в подгруппе с исходной интенсивностью боли от умеренной до тяжелой (28% ответа на суматриптан + напроксен против 8% в группе плацебо). Отношение шансов (ОШ) полного обезболивания составило 3,65 (95% доверительный интервал от 3,0 до 4,5) в пользу комбинации суматриптан + напроксен (высокий уровень доказательств). Использование дозы суматриптана 50 мг вместо 85 мг не влияло на результат. Метаанализ в очередной раз подтвердил, что чем раньше пациент принимает препараты при развитии приступа мигрени, тем выше шансы на полное купирование цефалгии согласно результатам наблюдения в первые 2 ч и в первые сутки. Побочные эффекты преимущественно были незначительно выраженными и редко требовали отмены препаратов. По результатам нескольких исследований, в которых проводилось прямое сравнение монотерапии суматриптаном или напроксеном с их комбинацией, комбинированное лечение показало более высокую эффективность. Побочные эффекты реже регистрировались в группах монотерапии напроксеном.

Авторы обзора заключили, что комбинация суматриптана и напроксена высокоэффективна в купировании головной боли при мигрени и превосходит по показателям эффективности монотерапию каждым из препаратов в таких же дозах. Среди пациентов, которые принимали препараты в начале приступа, когда боль была незначительно выраженной, частота хорошего ответа была достоверно выше. Побочные эффекты чаще регистрировались в группах двойной терапии и монотерапии суматриптаном по сравнению с группами плацебо и монотерапии напроксеном.

Law S., Derry S., Moore R.A. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Oct 21; 10: CD008541. doi: 10.1002/14651858.CD008541.pub2.

Противоэпилептические препараты в качестве превентивной терапии мигрени

На протяжении 2013 г. были обновлены сразу несколько Кокрановских обзоров (впервые опубликованы в 2004 г. с обновлениями в 2007 г.), посвященных оценке эффективности и безопасности противоэпилептических препаратов (ПЭП) в профилактическом лечении мигрени у взрослых пациентов. Поиск исследований проводился в базах данных CENTRAL, PubMed/MEDLINE (с 1966 г. по 15 января 2013 г.), MEDLINE In-Process (до 15 января 2013 г.), EMBASE (с 1974 г. по 15 января 2013 г.). Предлагаем ознакомиться с новой доказательной базой и выводами экспертов в отношении эффективности вальпроатов, топирамата и других ПЭП.

Топирамат

В метаанализ включили данные 17 контролируемых исследований, в которых топирамат назначался в режиме регулярного приема для предотвращения мигренозных атак и повышения качества жизни пациентов. По результатам 9 из них (1737 пациентов), терапия топираматом способствовала уменьшению частоты приступов головной боли в среднем на 1,2 за 28 дней по сравнению с плацебо. В 9 плацебо-контролируемых исследованиях (1190 участников) топирамат практически удваивал количество ответчиков на терапию (ОШ 2,02; 95% ДИ 1,57-2,60; NNT 4). Эффективность доз 50, 100 и 200 мг/сут существенно не различалась по частоте ответа на терапию и влиянию на качество жизни больных. Все три дозы достоверно повышали качество жизни по трем и более доменам. В 7 исследованиях топирамат сравнивали с другими препаратами и немедикаментозными методами. В отношении уменьшения частоты приступов и хорошего ответа на терапию топирамат продемонстрировал эффективность, сопоставимую с таковой амитриптилина (1 исследование, 330 пациентов), флунаризина (1 исследование, 83 пациента), пропранолола (2 исследования, 342 участника), мышечной релаксации (1 исследование, 61 пациент), но достоверно превзошел вальпроаты (2 исследования, 120 пациентов). В трех плацебо-контролируемых исследованиях отмечено 7 случаев специфических умеренно выраженных побочных эффектов топирамата, таких как искажение вкуса и снижение массы тела.

Авторы обзора сделали вывод о высокой эффективности и хорошей переносимости топирамата в дозе 100 мг/сут в качестве постоянной превентивной терапии мигрени у взрослых пациентов. Убедительная доказательная база дает повод рекомендовать топирамат для использования в повседневной клинической практике. Востребованное направление будущих исследований – сравнение эффективности и безопасности топирамата с другими средствами превентивной терапии.

Linde M., Mulleners W.M., Chronicle E.P., McCrory D.C. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jun 24; 6: CD010610. doi: 10.1002/14651858.CD010610.

Габапентин

Осуществлен поиск проспективных контролируемых исследований, в которых изучались эффективность и переносимость габапентина/габапентина энакарбила или прегабалина в качестве превентивной терапии мигрени у взрослых пациентов. Критериям включения соответствовали 5 исследований с габапентином и 1 исследование с его пролекарством – габапентина энакарбилом. Исследования с применением прегабалина в качестве терапии мигрени не найдены. В метаанализ включены данные 1009 пациентов. При обобщении данных четырех исследований (351 пациент) с титрацией дозы от 900 до 1200, 1800 или 2400 мг/сут габапентин не продемонстрировал статистически достоверной эффективности в снижении частоты приступов мигрени по сравнению с группами плацебо (среднее различие (СР) -0,44; 95% ДИ от -1,43 до 0,56). В метаанализе еще двух плацебо-контролируемых исследований (235 пациентов) не показана статистически достоверная эффективность габапентина по критерию частоты ответа на терапию (ОШ 1,59; 95% ДИ 0,57-4,46). В одном исследовании с габапентина энакарбилом (523 пациента) не было получено достоверных различий его эффективности относительно плацебо и при сравнении доз 1200 и 3000 мг в отношении частоты ответа на терапию. В группах габапентина часто возникали побочные эффекты, преимущественно слабость и сонливость.

Авторы обзора заключили, что габапентин и габапентина энакарбил не эффективны в профилактике приступов мигрени. Учитывая высокую частоту побочных эффектов, терапия мигрени габапентином не рекомендуется.

Linde M., Mulleners W.M., Chronicle E.P., McCrory D.C. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jun 24; 6: CD010609. doi: 10.1002/14651858.CD010609.

Вальпроаты

Анализировались проспективные контролируемые исследования эффективности и переносимости вальпроатов (вальпроевой кислоты, вальпроата натрия или их комбинации) в качестве превентивной терапии мигрени у взрослых. Критериям включения соответствовали 10 исследований. Анализ данных двух исследований (63 пациента) показал, что вальпроат натрия сокращает количество приступов мигрени в среднем на 4,3 за 28 дней лечения по сравнению с плацебо (СР -4,31; 95% ДИ от -8,32 до -0,30). По данным четырех исследований с участием 542 пациентов, дивалпроекс натрия (стабильная смесь вальпроата натрия и вальпроевой кислоты в молярном соотношении 1:1) удваивает число ответчиков на терапию по сравнению с плацебо (ОШ 2,18; 95% ДИ 1,28-3,72; NNT 4). Еще одно плацебо-контролируемое исследование с вальпроатом натрия (34 пациента) подтверждает его эффективность по критерию частоты ответа на терапию (ОШ 2,83; 95% ДИ 1,27-6,31; NNT 3). В сравнительных исследованиях частота ответа на терапию достоверно не различалась между вальпроатом натрия и флунаризином (1 исследование, 41 пациент), дивалпроексом натрия и пропранололом (1 исследование, 32 участника). Согласно данным двух исследований с участием 88 пациентов топирамат в дозе 50 мг/сут оказался не намного, но достоверно эффективнее вальпроата в дозе 400 мг по снижению частоты приступов мигрени (СР -0,90; 95% ДИ от -1,58 до -0,22). В плацебо-контролируемых исследованиях с применением вальпроата натрия и дивалпроекса натрия показатель NNH в отношении клинически значимых побочных эффектов составил от 7 до 14.

Авторы сделали вывод об эффективности вальпроатов в уменьшении частоты приступов мигрени и хорошей переносимости ПЭП данной группы у взрослых пациентов с эпизодической мигренью.

Linde M., Mulleners W.M., Chronicle E.P., McCrory D.C. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jun 24; 6: CD010611. doi: 10.1002/14651858.CD010611.

Другие ПЭП

В обзор эффективности и безопасности при эпизодической мигрени других ПЭП, кроме рассмотренных выше, вошли 10 исследований, в которых использовались 9 различных препаратов. Клоназепам, ламотриджин, окскарбазепин и вигабатрин не превзошли плацебо в отношении уменьшения частоты головной боли за 28-дневный период терапии. Ацетазоламид, карисбамат, ламотриджин и окскарбазепин не продемонстрировали эффективности по критерию частоты ответа на терапию. В одном двойном слепом рандомизированном клиническом испытании (РКИ) с перекрестным дизайном (48 пациентов) установлено статистически достоверное превосходство карбамазепина над плацебо по частоте ответа на терапию (ОШ 11,77; 95% ДИ 3,92-35,32; NNT 2). В небольшом двойном слепом РКИ с параллельными группами (26 пациентов) леветирацетам в дозе 1000 мг/сут достоверно превзошел плацебо в отношении снижения частоты атак мигрени за 28 дней (СР -2,40; 95% ДИ от -4,52 до -0,28), а также по количеству ответчиков на терапию (ОШ 26,07; 95% ДИ 1,30-521,91; NNT 2). В этом же исследовании леветирацетам (1000 мг) продемонстрировал небольшое, но статистически достоверное преимущество перед топираматом (100 мг) по уменьшению частоты мигренозных атак (СР 1,40; 95% ДИ 0,14-2,66), хотя по количеству ответчиков различия не были достоверными (ОШ 0,71; 95% ДИ 0,16-3,23). В одном исследовании с участием 75 пациентов сравнивалась эффективность зонисамида (200 мг/сут) и топирамата (100 мг/сут). Не получено достоверных различий в отношении снижения частоты головной боли на 3-й месяц лечения. У всех исследуемых ПЭП, кроме леветирацетама, вигабатрина и зонисамида, частота побочных эффектов превышала таковую в группах плацебо. Самый высокий уровень побочных эффектов наблюдался у пациентов, получавших карбамазепин (NNH 2).

Авторы заключили, что накопленная доказательная база не позволяет сделать однозначные выводы об эффективности других ПЭП, кроме габапентина, топирамата и вальпроатов, в качестве превентивной терапии мигрени у взрослых пациентов. Ацетазоламид, карисбамат, клоназепам, ламотриджин, окскарбазепин и вигабатрин при мигрени не эффективнее плацебо. Исследования, в которых показана эффективность карбамазепина, леветирацетама и зонисамида, имеют существенные методологические ограничения.

Linde M., Mulleners W.M., Chronicle E.P., McCrory D.C. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jun 24; 6: CD010608. doi: 10.1002/14651858.CD010608.

Подготовил ***Дмитрий Молчанов***

ПРОМАКС

Вимикає біль

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ПРОМАКС.

Склад: 1 таблетка містить напроксену (у формі напроксену натрію)250мг або 500 мг. Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні пропіонової кислоти. Код АТС М01А Е02. Показання. Больовий синдром легкого та середнього ступеня тяжкості: головний та зубний біль; дисменорея; біль у м'язах, суглобах та біль у хребті (порушення з боку опорно-рухового апарату). Ревматичні захворювання: ревматоїдний артрит; остеоартрит; анкілозивний спондилоартрит. Протипоказання. Підвищена чутливість до напроксену та до компонентів препарату, а також до саліцилатів та інших нестероїдних протизапальних засобів, включаючи астматичний синдром, риніт, назальні поліпи або кропив'янку; ерозивно-виразкові ураження ШКТ у фазі загострення; порушення кровотворення; виражені порушення функції нирок (кліренс креатиніну нижче 20 мл/хв) та печінки; серцева недостатність; дитячий вік до 16 років; III триместр вагітності та період годування грудю. Спосіб застосування та дози. Промакс® слід приймати після їди, перший прийом – 500 мг, з наступними прийомами по 250 мг кожні 6-8 годин по мірі необхідності. Загальна добова доза не має перевищувати 1,5 г. Як протиревматичний засіб: рекомендована добова доза – 500-1000 мг, розподілена на два прийоми. При сильних загостреннях ревматичних захворювань дозу можна збільшити до 1,5 г на добу протягом обмеженого терміну. При артритах стан покращується протягом 2 тижнів, але може знадобиться безперервний прийом протягом 2-4 тижнів для досягнення максимальної ефективності лікування. Максимальна добова доза – 1,75 г. Побічні реакції. У цілому Промакс® переноситься добре. Побічні ефекти найчастіше пов'язані з прийомом великих доз препарату. Шлунково-кишкові розлади: печія, нудота, блювання, запор, діарея, метеоризм, диспепсія, біль у черевній порожнині, кровотечі у шлунково-кишковому тракті та/чи перфорація шлунка, гематемез, мелена, стоматит, виразковий стоматит, виразка шлунка, загострення виразкового коліту та хвороби Крона, езофагіт, гастрит, панкреатит. Порушення з боку системи крові та лімфатичної системи: нейтропенія, тромбоцитопенія, гранулоцитопенія, еозинофілія, лейкопенія, апластична анемія та гемолітична анемія. Порушення з боку імунної системи: алергічні реакції: бронхоспазм, ангіоневротичний набряк. Порушення обміну речовин, метаболізму: гіперкаліємія. Психічні розлади: безсоння, порушення сну, депресія, сплутаність свідомості та галюцинації. Неврологічні розлади: судоми, запаморочення/вертиго, головний біль, сонливість, парестезії, ретробульбарний неврит зорового нерва, нездатність сконцентрувати увагу, когнітивні розлади, асептичний менінгіт (особливо у пацієнтів з аутоімунними захворюваннями в анамнезі, таких як системний червоний вовчак, змішані захворювання сполучної тканини), з такими симптомами як ригідність потиличних м'язів, головний біль, підвищена температура або дезорієнтація. Порушення з боку органа зору: розлади зору, помутніння рогівки, папіліт і наряк диска здорового нерва. Порушення з боку органа слуху: шум у вухах, порушення слуху. Кардіальні порушення: набряк, відчуття серцебиття, серцева недостатність. Клінічні дослідження і епідеміологічні дані свідчать про те, що застосування коксибів і деяких нестероїдних протизапальних засобів (особливо при високих дозах і тривалому лікуванні) може бути пов'язано з незначним збільшенням артеріального тромбозу (наприклад, інфаркт міокарда або інсульт). Судинні розлади: артеріальна гіпертензія, васкуліт. Порушення з боку дихальної системи: задишка, астма, еозинофільна пневмонія, набряк легенів. Розлади гепатобіліарної системи: жовтяниця, підвищення рівня ферментів печінки. Зміни з боку шкіри та підшкірної клітковини: висипи на шкірі, свербіж, кропив'янка, синці, пурпура, посилене потовиділення, алопеція, поліморфна еритема, системний червоний вовчак, епідермальний некроліз, реакції світлочутливості, схожі на хронічну гематопорфірію та бульозний епідермоліз, синдром Стівенса-Джонсона. Порушення з боку опорно-рухової системи та сполучної тканини: біль у м'язах та м'язова слабкість. Розлади з боку сечовидільної системи: гломерулонефрит, інтерстиціальний нефрит, нефротичний синдром, гематурія, медулярний некроз нирки, ниркова недостатність. Розлади репродуктивної системи: жіноче безпліддя. Загальні розлади: спрага, гарячка, втома, недомагання. Якщо трапляються тяжкі побічні реакції, лікування слід припинити.

МЕГАКОМ
Сприяємо здоров'ю

Р.п.: UA/3113/01/02, UA/3113/01/01

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

Н.Р. Сохор, О.Ю. Бударна, О.Р. Ясній, ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського»

Можливості корекції психоемоційних порушень при розсіяному склерозі

Розсіяний склероз (РС) – імуноопосередковане нейродегенеративне захворювання центральної нервової системи (ЦНС), яке зазвичай уражає осіб молодого віку на фоні певної генетичної схильності [9]. Клінічна багатоманітність РС зумовлена не тільки провідними органічними неврологічними симптомами, що свідчать про ураження різних функціональних систем, а й значним спектром когнітивних, афективних та інших психопатологічних розладів, які суттєво впливають на повсякденну активність, особливо при вираженому неврологічному дефіциті [1, 4]. На якість життя пацієнтів з РС найбільший вплив мають синдром хронічної втоми, біль, тривожно-депресивні та когнітивні порушення. На сьогодні вважається, що когнітивні розлади зустрічаються у 45-65% хворих з РС [2]. Депресія діагностується у 40-60% пацієнтів і значною мірою порушує когнітивну і некогнітивну діяльність. Синдром хронічної втоми – один з найбільш поширених симптомів при РС, який виявляють у 80-90% хворих [3].

На сьогодні немає уніфікованої гіпотези, яка може пояснити патогенез РС. Існують три основні концепції виникнення цього захворювання, які включають вірусну, імунну та судинну гіпотезу. Наводяться докази ролі дисфункції ендотеліальних клітин у патогенезі РС [10]. Вважається, що значне зниження перфузії в білій і сірій речовині при РС може бути результатом порушеної діяльності аксонів, астроцитарного енергетичного обміну і, ймовірно, підвищення у крові вмісту ендотеліну-1 [8]. Ендотелій мозку має високу реакційну здатність, тому він слугує як джерелом, так і мішенню для запальних білків і активних форм кисню. Підвищена проникливість гематоенцефалічного бар'єра призводить до нейрозапалення й оксидантного стресу, які залучені до патогенезу захворювань ЦНС.

В останніх дослідженнях було показано, що засобом, який пригнічує аутоімунні реакції, є газоподібний оксид азоту (NO) [11]. Зв'язуючись з арилгідрокарбонатним рецептором на поверхні Т-хелперів, монооксид азоту запобігає поширенню запальної реакції на клітини організму і не дає розвинутися аутоімунній реакції. Відповідно, ведеться активний пошук препарату на основі монооксиду азоту, який дозволить якщо не лікувати аутоімунні захворювання, то хоча б полегшувати їх перебіг.

У наш час одним із найбільш перспективних напрямів є використання природного попередника NO – L-аргініну. L-аргінін (α-аміно-δ-гуанідиновалеріанова кислота) – умовно незамінна амінокислота, що є активним і різнобічним клітинним регулятором багатьох життєво важливих функцій організму. Так, L-аргінін є субстратом для NO-синтетази – ферменту, що каталізує синтез NO в ендотеліоцитах [5]. Він активує гуанілатциклазу і підвищує рівень циклічного гуанідинмонофосфату в ендотелії судин, зменшує активацію й адгезію лейкоцитів та тромбоцитів до ендотелію, пригнічує синтез протеїнів адгезії та ендотеліну-1 – потужного вазоконстриктора. Також L-аргінін зменшує оксидантний стрес шляхом гальмування синтезу асиметричного диметиларгініну.

Мета роботи: вивчити вплив Тівортіну (L-аргініну) на нейропсихологічні симптоми та якість життя хворих при рецидивуючо-ремітуючому РС.

Матеріали та методи

Під спостереженням перебував 61 хворий з достовірним діагнозом РС відповідно до критеріїв Макдональда (2010). У всіх пацієнтів діагностовано рецидивуючо-ремітуючий перебіг РС, період ремісії. Вік хворих становив від 24 до 48 років (у середньому 35,2±1,2 року). Серед обстежених чоловіків було 24 (39,3%), жінок – 37 (60,7%). Тривалість захворювання становила від 2 до 12 років, у середньому 4,2±0,7 року. Загострення спостерігалися із середньою частотою 0,9±0,2 епізоду на рік. Середній бал за шкалою інвалідизації EEDS становив 5,1±0,3.

Застосовували такі методи дослідження: загальноклінічні, неврологічні, оцінку когнітивного статусу, ступеня депресії, ступеня вираження синдрому хронічної втоми та якості життя. Ступінь вираження неврологічного дефіциту та інвалідизації оцінювали за розширеною шкалою Куртцке (EDSS). Когнітивні функції досліджували за допомогою слухового тесту на додавання з усним пред'явленням числового ряду (Paced Auditory Serial Addition Test – PASAT-3), призначеного для оцінки параметрів когнітивної функції, а саме перемикання уваги, швидкості сприйняття інформації на слух, запам'ятовування, а також здатності до усного рахунку. Також для вивчення когнітивних порушень використовували тест SDMT, який є дуже чутливим для виявлення когнітивних порушень органічного походження [7]. Пацієнт протягом 90 секунд замінює геометричні фігури на конкретні цифри. Відповіді можуть бути письмові або усні, тому цей тест добре підходить для застосування в осіб, які мають моторні розлади або порушення мови.

Для оцінки ступеня вираження синдрому патологічної втоми використовували шкалу оцінки ступеня вираження втоми (FSS) та модифіковану шкалу суб'єктивної оцінки астенії – MFIS 21 (Modified Fatigue Impact Scale), розроблену спеціальним комітетом Національного товариства хворих на розсіяний склероз у США. Ступінь вираження депресії визначали за допомогою опитувальника BDI-II. Шкала BDI розроблена для кількісної оцінки депресії та складається з 21 пункту, кожен із яких містить декілька тверджень, пороговий рівень ≤15 балів: легкий ступінь депресії (16-19 балів), середній (20-25 балів), виражений (>26 балів) [6]. Якість життя оцінювали за допомогою Європейського опитувальника якості життя (EQ-5D), який включає ступінь порушення рухливості, самообслуговування, звичайну повсякденну діяльність, болі (нездужання), тривогу (депресію).

Відповідно до мети дослідження всіх хворих розподілили на дві групи. 42 (68,9%) пацієнти утворили основну групу (ОГ), яка отримувала препарат Тівортін®, 29 (31,1%) хворих увійшли до контрольної групи (КГ). Препарат Тівортін® аспартат («Юрія-Фарм») призначали всередину за 40 хв до їди по 15 мл (3 мірні ложки) 2 рази на добу. Курс лікування становив 2 міс (60 днів). Переносимість і ефективність препарату оцінювали за відповідними параметрами та статистично обробляли.

Результати

У всіх хворих з РС під час проведення тесту PASAT-3 спостерігалося зниження когнітивних функцій, що у 6 пацієнтів проявлялося нездатністю завершити тестування, досить високими показниками неправильних та пропущених відповідей.

Таблиця. Результати тесту PASAT до і після лікування хворих з РС в основній та контрольній групах (M±m)

Показник	ОГ		КГ	
	1	2	1	2
Загальна кількість правильних відповідей	34,27±2,97	47,35±3,89*	31,70±2,83	39,00±5,39
Кількість правильних відповідей при виконанні першої половини завдання	20,11±2,41	29,14±2,79*	19,75±2,36	23,17±2,96
Кількість правильних відповідей при виконанні другої половини завдання	18,32±2,05	27,41±2,39*	17,40±3,09	21,50±2,19
Кількість помилок при виконанні завдання	2,91±0,89	1,69±0,67*	3,06±0,87	2,57±0,34
Кількість пропущених відповідей	14,51±3,18	8,50±2,67	15,45±2,07	12,30±3,05

Примітка. 1, 2 – відповідно значення до та після лікування.
*показники достовірні щодо значень КГ.

Результати тесту PASAT-3 після проведеного лікування в ОГ показали, що лише 2 хворих не змогли завершити тест. Також отримані дані свідчили про суттєве зниження когнітивної дисфункції за рахунок підвищення швидкості обробки рахункової інформації і здатності виконувати два завдання одночасно (табл.). У пацієнтів збільшувалася кількість правильних відповідей, що становило 34,27±2,97 та 47,35±3,89 відповідно до і після лікування препаратом Тівортін® як у першій (20,11±2,41 і 29,14±2,79 відповідно), так і у другій половині завдання (18,32±2,05 і 27,41±2,39 відповідно). Також зменшувалася кількість помилок (2,91±0,89 та 1,69±0,67 відповідно) і пропущених відповідей (14,51±3,18 та 8,50±2,67 відповідно). Більшість показників тестування після лікування у пацієнтів ОГ достовірно (p<0,05) відрізнялися від значень у хворих КГ.

SDMT також виявив зміни в когнітивній сфері у хворих з РС. Так, до початку лікування в ОГ кількість правильних відповідей становила 56,21±2,32, у КГ – 58,72±2,71. Повторне тестування показало збільшення кількості правильних відповідей в обох групах. Проте в ОГ кількість правильних відповідей була достовірно (p<0,05) вищою, ніж перед курсом лікування, і становила 64,54±1,99, у КГ результати SDMT достовірно не відрізнялися від вихідних значень і становили 60,3±2,11. Показники хворих ОГ після лікування були достовірно (p<0,05) вищими, ніж у КГ.

Ознаки синдрому хронічної втоми за шкалою FSS засвідчили, що у 52 (85,2%) пацієнтів з РС спостерігається втома різного ступеня вираження. Втому легкого ступеня зареєстровано у 22 (33,9%), середнього ступеня – у 30 (49,2%) та виражену – у 9 (14,8%) хворих. Середній бал за шкалою FSS становив 3,92±0,46 (4,05±0,42 в ОГ та 3,87±0,51 у КГ).

Результати тестування за шкалою MFIS показали наявність астенії у пацієнтів з РС за показниками двох підшкал: когнітивні і фізичні порушення. Підраховували показник за кожною з підшкал і загальний рівень оцінки астенії. Виявлено підвищення таких когнітивних показників астенії, як недостатність функції уваги (до 2,91±0,95 та 2,74±1,12 відповідно в ОГ і КГ), зниження концентрації уваги (2,39±1,10 та 2,44±0,89), нездатність зосередитися (2,71±1,17 та 2,62±1,03). Виявлено порушення пам'яті (2,64±0,84 та 2,72±0,87 в ОГ і КГ). Також у пацієнтів з РС спостерігалися порушення пам'яті, що проявлялося у вигляді таких розладів мислення, як його недостатня продуктивність (2,61±0,72 та 2,47±0,81), зниження швидкісних характеристик (2,21±0,56 та 2,15±0,72), нездатність доводити до кінця роботу, яка вимагає розумового напруження (2,59±0,85 та 2,61±0,92).

Відповідно до результатів тестування за шкалою FSS спостерігався позитивний

вплив лікування Тівортіном на синдром патологічної втоми у хворих ОГ. Зменшилася кількість пацієнтів із втомою середнього та тяжкого ступеня вираження. Виявлено достовірне покращення показників порівняно з хворими КГ. Середній бал після 2-місячного курсу лікування Тівортіном в ОГ становив 2,71±0,39, у КГ – 3,34±0,42.

Повторне тестування за шкалою MFIS показало, що препарат Тівортін® сприяє зниженню ступеня вираження як фізичних, так і когнітивних порушень, пов'язаних з астенією. Так, зареєстровано покращення показників шкали MFIS, пов'язаних з функцією уваги: підвищення концентрації уваги (1,91±0,65 в ОГ та 2,25±0,71 у КГ), здатності до зосередження (1,98±0,57 та 2,35±0,64 відповідно). Спостерігалося покращення пам'яті (2,14±0,45 в ОГ та 2,56±0,67 у КГ). Покращувалися показники мислення: продуктивність (1,69±0,55 та 2,14±0,73 відповідно в ОГ і КГ), швидкість (1,48±0,61 та 1,85±0,49) і витривалість до розумового напруження (2,05±0,39 та 2,41±0,51).

Наявність депресії також знижує якість життя у хворих на РС. Згідно з даними аналізу результатів тестування за BDI-II у 42 (68,9%) пацієнтів з РС спостерігалися депресивні розлади різного ступеня вираження: в ОГ – у 25 (59,5%), у КГ – у 17 (58,6%). В ОГ легкий депресивний стан виявлено у 17 (27,9%), помірний – у 7 (11,5%), високий – у 1 (1,6%) хворого. У КГ легка депресія спостерігалася у 12 (19,7%) пацієнтів, помірна – у 5 (8,2%). У хворих переважали такі симптоми: втома або виснаження спостерігалися у 41 (67,2%) пацієнта, труднощі із зосередженням уваги – у 38 (62,3%), втрата енергії – у 34 (55,7%), плаксивість – у 15 (24,6%), сум – у 17 (27,9%).

Після лікування Тівортіном кількість хворих із симптомами депресії становила 28 (45,9%), серед них 22 (36,1%) пацієнти з легкою та 6 (9,8%) – із помірною депресією. Депресію було діагностовано у 15 (32,7%) хворих ОГ та у 13 (44,8 %) пацієнтів КГ. Кількість хворих ОГ з депресивним синдромом після лікування була достовірно нижчою, ніж у КГ ($p<0,05$).

Опитувальник EQ-5D є неспецифічним засобом оцінки якості життя. За його допомогою було виявлено порушення за чотирма з п'яти показників, а саме: порушення рухомості у 39 (63,9%), активності у повсякденній діяльності – у 42 (68,8%), наявність больових відчуттів та нездужання – у 34 (55,7%), а також зміни настрою – у 28 (45,9%) пацієнтів. До лікування середній бал за цим опитувальником в ОГ становив 59,5±2,1 мм, у КГ – 60,3±1,9 мм (за ВАШ, за допомогою якої хворі оцінювали стан свого здоров'я). Через 2 міс якість життя у пацієнтів ОГ підвищилася, що проявлялося підвищенням повсякденної активності, зменшенням больових відчуттів до 71,2±2,5 мм, і була достовірно ($p<0,05$) вищою, ніж у хворих КГ, – 64,6±2,0 мм.

Таким чином, лікування препаратом Тівортін® протягом 2 міс сприяло покращенню якості життя пацієнтів у результаті зниження ступеня вираження втоми, когнітивних порушень та депресивного синдрому. Зареєстровано добру переносимість та відсутність побічних реакцій на тлі застосування Тівортіну у хворих з РС.

Висновки

1. У пацієнтів з рецидивуючо-ремітуючим РС виявлено порушення з боку когнітивної сфери (за даними PASAT-3 та SDMT).

2. У хворих з РС спостерігалися прояви астенічного синдрому (85,2%), прояви депресії (68,9%) та зниження якості життя.

3. Лікування препаратом Тівортін® покращує когнітивні функції, зменшує прояви депресії та астенії, підвищує якість життя пацієнтів з РС.

4. Рекомендована схема застосування Тівортіну при ремітуючо-рецидивуючому РС у період ремісії: розчин Тівортіну аспартату перорально протягом 2 міс у дозуванні 15 мл двічі на добу.

Література

1. Гусев Е.И., Завалишин И.А., Бойко А.Н. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания. – Миклош, Москва, 2004. – 540 с.
2. Комплексный подход к оценке когнитивной и эмоционально-личностной сфер у больных рассеянным склерозом / Т.Г. Алексеева, Е.В. Ениколопова, Е.В. Садальская и др. // Журн. неврол. психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2002.
3. Негрич Т.І., Кирилюк С.Я., Хубетова І.В. Роль симптоматичної терапії антиоксидантного спрямування в лікуванні хворих на розсіяний склероз. – Практикуючий лікар. – 2013. – № 3. – С. 97-101.
4. Опыт применения препарата Цераксон® у пациентов с рассеянным склерозом прогредиентного типа течения / В.В. Василовский, Н.П. Волошина, Т.Н. Ткачева, Т.В. Негреба и др. // Український медичний часопис. – 2014. – № 1 (99).
5. Слободський В.А. Досвід застосування препарату Тівортін® аспартат при лікуванні пацієнтів зі стабільною стенокардією напруження // Український медичний часопис. – 2009. – № 5 (73) IX-X.
6. Старинець Н.Г. Фактори суїцидальності при розсіяному склерозі // Международный неврологический журнал. – 2013. – № 6 (60).
7. Comparing long-term results of PASAT and SDMT scores in relation to neuropsychological testing in multiple sclerosis / Judith M. Sonder, Jessica Burggraaff, Dirk L. Knol, Chris H. Polman, Bernard M.J. Uitdehaag // Mult Scler Jornal September 9, 2013. 1352458513501570.
8. D'haeseller M., Cambron M., Vanopdenbosch L., De Keyser J. Vascular aspects of multiple sclerosis // Lancet Neurol. – 2011, Jul; 10 (7): 657-66.
9. Multiple sclerosis and cerebral endothelial dysfunction / Alexander J.S., Zivadinov R., Maghzi A.N. et al. // Pathophysiology 2011 Feb 18 (1): 3-12.
10. Paula Grammas, Joseph Martinez, Bradley Miller Cerebral microvascular endothelium and the pathogenesis of neurodegenerative diseases // Expert Reviews in Molecular Medicine. – Volume 13. – 2011, e19 (22 pages).
11. Regulation of type 17 helper T-cell function by nitric oxide during inflammation. Edited by Yoichiro Iwakura, Institute of Medical Science, University of Tokyo, Tokyo, Japan, and accepted by the Editorial Board April 19, 2011 (received for review January 13, 2011).

ТІВОРТІН® Незамінний донатор оксиду азоту

- сповільнює прогресування хронічної цереброваскулярної патології;
- профілактика повторних порушень мозкового кровотоку;
- рання реабілітація після перенесеного ГПМК;
- кардіопротективна дія: підвищує толерантність до фізичного навантаження у пацієнтів зі стабільною стенокардією напруги.*

www.tivortin.com

* *Слободський В.А. Досвід застосування препарату Тівортін аспартат при лікуванні пацієнтів зі стабільною стенокардією напруження//Український медичний часопис.-2009.-5.*

Форма випуску:
4,2% р-н L-аргініну гідрохлориду 100 мл для інфузій
L-аргініну аспартат (1г/5мл), розчин для пиття у флаконах по 100 та 200 мл

Інформація про лікарський препарат Тівортін® та Тівортін® аспартат. **Тівортін® р-н. Склад:** 100 мл розчину містять 4,2 г аргініну гідрохлориду (в 100 мл міститься 20 ммоль аргініну гідрохлориду). **Тівортін® аспартат. Склад:** 5 мл розчину містять L-аргініну аспартату 1 г (L-аргініну – 0,57 г, кислоти аспарагінової – 0,43 г). **Покази до застосування.** Захворювання серцево-судинної системи: у комплексній терапії ішемічної хвороби серця та хронічної серцевої недостатності, атеросклероз судин серця та периферичних судин, гіперхолестеринемія, артеріальна гіпертензія, стан після перенесеного гострого інфаркту міокарду, міокардіопатії, діабетична ангіопатія. Захворювання нервової системи: атеросклероз судин головного мозку, стан після перенесеного гострого порушення мозкового кровообігу. Захворювання дихальної системи: хронічні обструктивні захворювання легенів, інтерстиціальна пневмонія, ідіопатична легенева гіпертензія, хронічна постемболічна легенева гіпертензія. Захворювання травної системи: гострі та хронічні гепатити різної етіології, печінкова недостатність, печінкова енцефалопатія, спричинена гіперамоніємією. Захворювання інших систем організму: затримка розвитку плоду і прееклампсія, метаболічний алкалоз, гіпоксичні та астенічні стани. **Протипоказання.** Гіперчутливість до препарату, гіперхлоремічний ацидоз, дитячий вік (до 18 років). **Спосіб застосування та дози. Тівортін® Розчин для інфузій.** Препарат вводиться внутрішньовенно крапельно зі швидкістю 10 крапель за хвилину за перші 10-15 хвилин, потім швидкість введення можна збільшити до 30 крапель за хвилину. Добова доза препарату складає 100 мл розчину. При важких порушеннях кровообігу в центральних і периферичних судинах, гіпоксії, астенічних станах доза препарату може бути збільшена до 200 мл на добу (по 100 мл двічі на добу). Максимальна швидкість введення не повинна перевищувати 20 ммоль/год. Курс терапії: 7-10 днів. **Тівортін® аспартат. Розчин для перорального застосування.** Застосовують внутрішньо, приймають під час їжі. При ішемічній хворобі серця, атеросклерозі судин серця і головного мозку, атеросклерозі периферичних судин, діабетичній ангіопатії, гіперхолестеринемії, станах після перенесених гострого інфаркту міокарда та гострого порушення мозкового кровообігу, артеріальній гіпертензії по 5 мл (1 мірна ложка – 1 г препарату) 3-8 разів на добу. При хронічних обструктивних захворюваннях легень, інтерстиціальній пневмонії, ідіопатичній легеневій гіпертензії, хронічній постемболічній легеневій гіпертензії, гострих та хронічних гепатитах різної етіології, печінковій недостатності, печінковій енцефалопатії – по 5 мл 3-6 разів на добу. При гіпоксичних і астенічних станах, імунокорекції при зниженні функції вилочкової залози по 5 мл 4-8 разів на добу. Максимальна добова доза – 8 г. Тривалість курсу лікування – 8-15 днів; за необхідності курс лікування повторюють. **Побічні реакції.** Рідко – відчуття легкого дискомфорту в шлунку і кишечнику, нудота безпосередньо після застосування препарату, які зникають самостійно. Головний біль, відчуття жару, флебіт в місці введення розчину. Рідко алергічні реакції. *Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. РП МОЗ України №UA/9941/01/01 від 18.08.2009 р., №UA/8954/01/01 від 13.09.2013 р. Перед застосуванням слід обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування та загальними застереженнями. Зберігати у недоступному для дітей місці. Макет розроблено: ТОВ «Бі-Брайт Медіа». Фото: Shutterstock.com/*

ЮРІЯ-ФАРМ
03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 10
тел./факс: 044-275-01-08; 275-92-42
www.uf.ua

Н.А. Марута, д.м.н., профессор, отдел неврозов и пограничных состояний, ГУ «Институт неврологии психиатрии и наркологии НАМН Украины», г. Харьков

Проблемы раннего вмешательства в психоз: фармакологические и психосоциальные технологии

Н.А. Марута

Вопросы оказания помощи больным с первичным психотическим эпизодом (ППЭ) имеют огромное медико-социальное значение. Установлено, что раннее вмешательство в психоз приводит к уменьшению тяжести заболевания, обеспечивает ускорение наступления ремиссии, снижает риск развития когнитивного дефицита и суицидального поведения, обусловливает восстановление социального функционирования, предотвращает хронизацию патологии, снижает количество госпитализаций и их продолжительность [2, 11, 13, 20].

Социальный аспект проблемы обусловлен тем, что, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), острый психоз является третьим из наиболее инвалидизирующих состояний, приводящим к уменьшению продолжительности жизни в среднем на 10 лет. Начало заболевания приходится, как правило, на молодой возраст, что нарушает общественную, профессиональную и семейную активность, формирует значительное бремя для семьи и общества. Депрессивные расстройства, наркотическая зависимость и личностные дисфункции, сопровождающие ППЭ, существенно ухудшают исход заболевания, что обусловливает необходимость раннего вмешательства [7, 9, 24].

Эффективность раннего вмешательства объясняется, с одной стороны, обратимостью психопатологических изменений, с другой – развитием новых технологий фармакотерапии и психосоциальной реабилитации.

В современных условиях все чаще обсуждаются проблемы диагностики продромальных состояний. В новой американской классификации (DSM-5, секция III) выделен раздел, позволяющий диагностировать продромальные проявления психоза. Критерии продромального психотического состояния включают бредовые идеи, галлюцинации, дезорганизованную речь. Из перечисленных критериев должен регистрироваться хотя бы один, по частоте и степени тяжести привлекающий клиническое внимание.

Проявления продромального состояния должны отвечать следующим требованиям.

- Симптом(ы) должен присутствовать хотя бы один раз в неделю в течение предыдущего месяца.
- Симптом(ы) должен был начаться или ухудшиться в предшествующем году.
- Симптом(ы) является достаточно стрессогенным и/или инвалидизирующим для пациента и/или лица, осуществляющего уход, для того чтобы обратиться за помощью.
- Симптом(ы) не объясняется другим психическим нарушением, включая депрессивное или биполярное расстройство с психотическими чертами, а также не должен приписываться физиологическому воздействию какого-либо вещества или быть проявлением другого медицинского состояния.
- Симптом(ы) никогда не отвечал критериям психотического нарушения.

Потенциальным преимуществом вмешательств на продромальной стадии психоза является предотвращение нейротоксичности и социотоксичности, что позволяет ослабить прогрессирование заболевания (шизофрении) и уменьшить страдания пациента и его окружения. При этом доказанным является факт, что вмешательство с использованием антипсихотических средств, антидепрессантов, омега-3-жирных кислот, когнитивно-поведенческой терапии и клинического мониторинга позволяет предотвратить переход продрома в манифестную стадию психоза [3, 4, 5].

В многочисленных исследованиях доказано снижение риска такой трансформации на 52% при наличии ранней интервенции в течение 12 мес [18, 19]. В то время как интервенция на протяжении 24-48 мес снижает риск перехода лишь на 35% [30]. Исследования, проведенные в группах высокого клинического риска, показывают, что с течением времени риск трансформации продрома в манифест возрастает (рис. 1).

Как свидетельствуют представленные на рисунке данные, через 6 мес риск трансформации продрома в манифест составляет 18%, через 1 год – 22%, через 2 года – 29%, а через 3 года – 36%.

Новые фармакологические подходы в терапии ППЭ условно делятся на три группы:

- использование новых препаратов с известным механизмом действия;
- применение новых лекарственных средств с инновационным механизмом действия (в виде монотерапии и дополнительного лечения);
- назначение известных лекарственных средств с новыми формами введения (оральные растворы, быстро растворимые таблетки и депонированнные инъекции).

Новые формы введения лекарственных препаратов базируются на применении депо-антипсихотиков (рисперидон-имплант, рисперидон замедленного высвобождения и др.). Метаанализы исследований, посвященных противорецидивной эффективности антипсихотиков замедленного высвобождения по сравнению с оральными препаратами, свидетельствуют в пользу депонированных препаратов, достоверно снижающих риск развития рецидива [16].

Высокая эффективность антипсихотиков замедленного высвобождения (LAIS) подтверждена многочисленными рандомизированными контролируемыми исследованиями, зеркальными и когортными исследованиями [8].

Негативная симптоматика является одной из главных психопатологических причин, нарушающих восстановление социального функционирования пациентов с ППЭ. Особое место при этом отводится стойким негативным симптомам (СНС) [13, 14].

В процессе исследования нами проведено сравнение пациентов с СНС и пациентов с наличием социального функционирования хотя бы одного негативного симптома умеренной или выраженной тяжести на момент начала лечения и после 1 года терапии. С этой целью обследовано 345 пациентов с ППЭ (рис. 2).

Как свидетельствуют данные на рисунке 2, на момент начала лечения средний балл по шкале GAF в группе с СНС составлял 38,4 балла, без СНС – 40,0 балла. После 12 мес лечения средний балл по шкале GAF в группе с СНС составлял 59,0 балла, без СНС – 80,0 балла, что отображает ограничение социального функционирования пациентов с СНС.

Кроме того, установлено, что лица с ППЭ, у которых имеют место СНС, чаще подвержены самостоятельному прекращению лечения, чем пациенты без СНС (65 и 30% соответственно; $p<0,01$). Представленные данные еще раз подтверждают тот факт, что негативные симптомы в наибольшей степени влияют на социальное функционирование, основными составляющими которого являются самостоятельное проживание, межличностные взаимодействия, активный отдых, работа или учеба [13, 14].

Одно из наиболее перспективных современных направлений коррекции негативных симптомов базируется на теории нарушенного обмена глутатиона у больных шизофренией. Основой теории являются данные о том, что в группе пациентов с шизофренией уровень глутатиона в крови в 3 раза ниже по сравнению с контрольной группой, аналогичное снижение выявлено у больных с биполярным расстройством и депрессией (рис. 3).

В этом же исследовании показано, что уровень глутатиона обратно пропорционален общему баллу шкалы общего клинического впечатления (CGI). Анализ причин снижения уровня глутатиона позволил выделить основной фактор, приводящий к его истощению. Таким фактором является N-ацетилцистеин.

Нейробиологические свойства N-ацетилцистеина включают его влияние на предотвращение апоптоза, восстановление массы клеточных мембран, редукцию негативного влияния оксидантного стресса. Клиническими коррелятами вышеописанных свойств являются устранение когнитивного дефицита, индуцированного митохондриальной дисфункцией; улучшение рабочей памяти; регресс социальной изоляции. Эти свойства N-ацетилцистеина были подтверждены на экспериментальных моделях, что позволило перейти к их клиническому применению.

В проведенном рандомизированном двойном слепом мультицентровом плацебо-контролируемом исследовании, в котором изучалась эффективность N-ацетилцистеина (в дозе 1 г 2 раза в сутки в течение 24 нед в качестве дополнительной терапии к существующим антипсихотическим препаратам с последующим 4-недельным вымыванием), приняли участие 140 пациентов. Для оценки результатов испытания применялись шкала PANSS (позитивных и негативных симптомов), шкала CGI-S (общего клинического впечатления тяжести заболевания) и шкала CGI-I (общего клинического впечатления улучшения течения заболевания). Оценивались также экстрапирамидные побочные эффекты и общее функционирование.

Как показано на рисунке 4, у пациентов с шизофренией под влиянием N-ацетилцистеина отмечалось достоверное улучшение по таким параметрам, как CGI-S, PANSS (негативная и общая симптоматика, а также общий балл), проявления акатизии в сравнении с плацебо.

Проблемным моментом раннего вмешательства при ППЭ является выработка подходов к определению сроков антипихотической терапии (АТ), что тесно связано с необходимостью профилактики рецидивов у пациентов с ППЭ. Результаты проведенных исследований отражают разноплановые данные в отношении рецидирования симптоматики у пациентов с ППЭ (табл. 1).

Представленные данные показывают, что частота рецидивов зависит от длительности приема и сроков прекращения АТ. Через 9 мес рецидивы регистрировались у 82% пациентов, через 12 мес в диапазоне от 41 до 79%, через 18 мес – у 43%, через 24 мес – от 62 до 96%. В целом, полученные результаты свидетельствуют о том, что частота развития рецидивов после прекращения АТ у пациентов с ППЭ является высокой. У многих больных рецидив возникает сразу же после отмены АП, при этом длительность предшествующей терапии не снижает риск рецидирования. Тяжесть симптомов быстро возвращается к исходной, а эффективность повторных воздействий часто бывает сниженной [9].

В рамках исследования проводилось изучение эффективности пероральной формы антипсихотической терапии при ППЭ. Основным критерием оценки был временной показатель в месяцах, в течение которого принимался препарат, т.е. период до прекращения лечения. Было отмечено, что после 12 мес лечения прекращение терапии происходило значительно реже среди пациентов, которые принимали антипсихотики второго

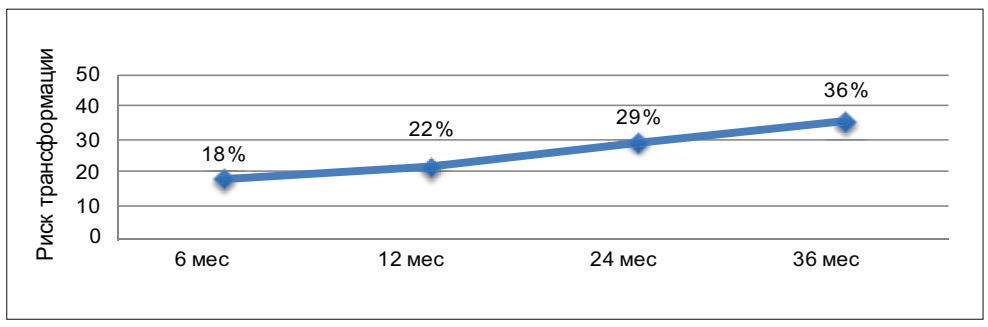


Рис. 1. Риск трансформации продрома в манифест психоза с течением времени

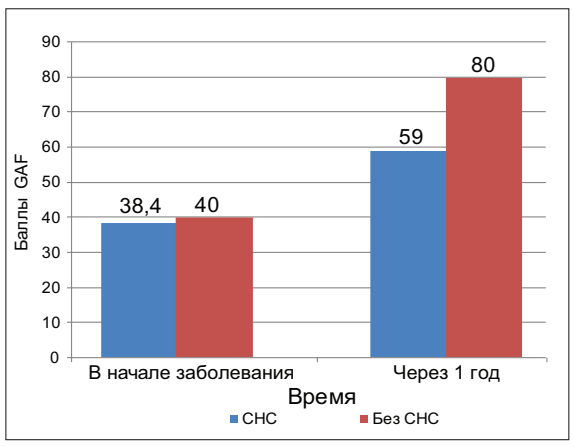


Рис. 2. Различия между группами и изменения показателей шкалы GAF в динамике лечения у пациентов с СНС

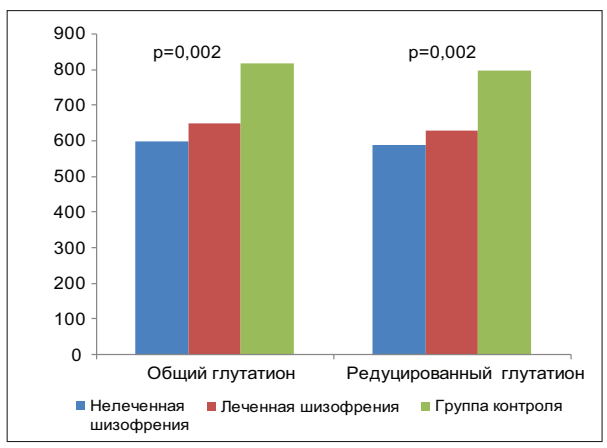


Рис. 3. Пониженный уровень глутатиона при шизофрении

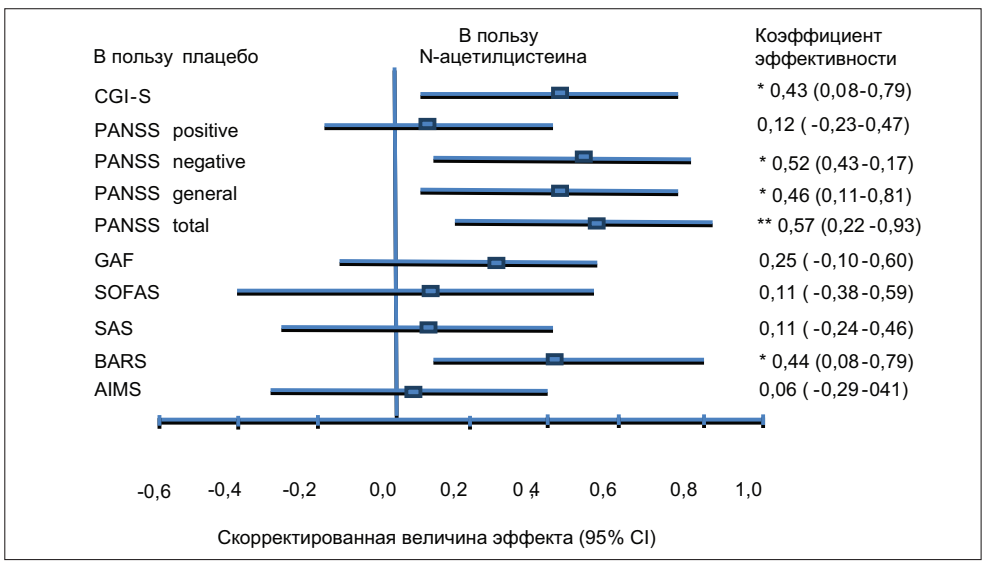


Рис. 4. Эффективность применения N-ацетилцистеина при шизофрении

поколения, чем в группе принимавших галоперидол [10, 28].

В настоящее время показано, что психосоциальные воздействия являются эффективной формой лечебно-реабилитационного воздействия при ППЭ.

При этом подчеркивается, что психосоциальные воздействия эффективны на различных этапах развития психозов, а именно: в группах сверхвысокого риска развития психозов; на этапе вмешательства в фазу нелеченного психоза для сокращения этого периода; при лечении первого эпизода психоза [21, 27].

На всех этапах воздействия решающими являются следующие элементы:

- вовлечение семьи;
- тренинг социальных навыков и когнитивных функций;
- применение когнитивно-поведенческой терапии;
- лечение коморбидных зависимостей от психоактивных веществ;
- поддержка в трудоустройстве;
- консультирование по режиму питания;
- физическая активность;
- отказ от курения [22, 23, 31].

Вышеперечисленные подходы реализовались мультидисциплинарной командой OPUS, которая проводила общинный уход; работу в психопедагогических группах, состоящих из нескольких семей; тренировку социальных навыков [26].

В состав команды OPUS входили следующие специалисты: врач-психиатр, психиатрическая медицинская сестра, психолог, социальный работник, врач-трудотерапевт, специалист в области рынка труда и образования. Такая мультидисциплинарная команда оказывала помощь пациенту как во время стационарного, так и во время амбулаторного лечения. Технологии наблюдения и поддержки базировались на гибкой периодичности контактов, включая визиты на дому. Основой мультидисциплинарной работы являлась координация активности различных учреждений, вовлеченных в терапию пациента (учреждения общей практики, соматические отделения, кредиторы и социальные службы).

Важной составляющей психосоциальной работы с пациентом является вовлечение семьи. Данный раздел работы проводился с применением семинаров для родственников, сессий для отдельных семей, психообразовательных групп для различных семей (каждую 2-ю неделю на протяжении 1,5 года). Взаимодействие мультидисциплинарной команды с родственниками больного осуществляется на основе понимания того, что они являются близкими партнерами, которые могут оказать неоценимую помощь. Это взаимодействие является важным дополнительным ресурсом психосоциальной реабилитации.

С целью оценки эффективности мультидисциплинарного подхода было проведено исследование, в которое включили 547 пациентов (275 лечились командой OPUS, 272 – стандартными способами, длительность лечения составляла 2 года). Анализ эффективности проводился с использованием шкал SCAN (для клинической оценки нейропсихиатрических проявлений), SAPS (для анализа позитивных симптомов), SANS (для оценки негативных симптомов), GAF (для оценки функционирования), шкалы оценки качества жизни Lancashire, опросника удовлетворения BACS (для оценки когнитивных функций). Также анализировались демографические данные, включая образование, трудоустройство и проживание.

Оценка результатов с использованием вышеперечисленных методов, а также анализ количества пациентов, вышедших из исследования, зависимых от алкоголя и наркотиков, занятых коек в стационарах и дней в специализированных домах ухода показали преимущества мультидисциплинарного подхода перед традиционными методами, которые подтверждены статистически.

Таблица 1. Уровень рецидивов у пациентов с ППЭ, прекративших АТ

Авторы	Количество выборки	Длительность лечения (мес)	Показатели возобновления симптоматики			
			9 мес	12 мес	18 мес	24 мес
J. Kane et al.	28	Не указано		41%		
T. Crow et al.	120	Не указано				62%
M. Gitlin et al.	53	3 мес (в ремиссии)		78%		96%
L. Wunderink et al.	161	6 мес (в ремиссии)			43%	
E. Chen et al.	178	12 мес		79%		
W. Gaebel et al.	44	12 мес		57%		
G. Boonstra et al.	20	12 мес (в ремиссии)	82%			

Таблица 2. Функциональное выздоровление и комплексная терапия

Изучаемые показатели	Комплексная терапия (%)	Медикаментозная терапия (%)	p
Обострение	10,3	35,7	<0,01
Регоспитализация	5,1	10,7	–
Приверженность лечению	85	67,6	<0,01
Ремиссия симптоматики	94,9	58,8	<0,01
Функциональная ремиссия	56,4	3,6	<0,01
Функциональное выздоровление	56,4	2,9	<0,01

Значимым аргументом в пользу командной помощи является достоверное снижение показателей стресса у родственников пациентов, участвовавших в данной программе, основанное на улучшении взаимопонимания между ними.

В литературе показано, что именно комплексные воздействия у пациентов с ППЭ, включающие фармакотерапию и психосоциальную реабилитацию, сопровождаются более выраженным эффектом по сравнению с фармакотерапией [15].

Проведенные в течение года исследования двух групп пациентов, одна из которых (n=39) получала комплексную терапию (фармакотерапия, психообразование и психосоциальное воздействие), вторая (n=34) – только медикаментозное лечение, позволило сопоставить эффективность терапевтического вмешательства (табл. 2). Так, в группе пациентов, получивших комплексную терапию, обострения зарегистрированы у 10,3% (в группе сравнения 35,7%; p<0,01), регоспитализация – у 5,1% (в группе сравнения 10,7%), приверженность лечению сохраняли 85,0% (67,6%; p<0,01), ремиссия симптоматики выявлена у 94,9% (58,8%), функциональная ремиссия и функциональное выздоровление отмечалось у 56,4% (3,6 и 2,9%; p<0,01). Следовательно, комплексная терапия с применением психообразовательных и психосоциальных воздействий существенно повышает эффективность лечения, способствует не только развитию симптоматической ремиссии, но и восстановлению социального функционирования [2, 15, 29].

В исследовании подчеркивается, что пациенты часто не рассматривают себя в качестве равноправных партнеров и не чувствуют полномочными в принятии решений, в то время как им хотелось бы активно участвовать в процессе выбора тактики лечения. Однако врачи-психиатры часто расценивают способность больных к коллективному (совместному) принятию решения по проведению лечения, как неуместную. Поэтому большинство медицинских рекомендаций по инициальной терапии психозов рекомендуют включать пациентов в процесс планирования методов лечения, так как это является одним из необходимых условий для формирования модели выздоровления [11].

Резюмируя представленные данные, следует отметить, что основными целями раннего вмешательства в психоз на современном этапе развития психиатрии являются предотвращение нейротоксичности, социотоксичности и прогрессирования психоза, что улучшает социальную интеграцию пациентов, уменьшает бремя семьи и общества.

Современные фармакологические технологии эффективной помощи пациентам с ранними и последующими проявлениями психозов базируются на применении новых лекарственных средств с известными и инновационными механизмами действия, а также препаратов с новыми формами введения.

Эффект фармакотерапии может проявиться в полной мере лишь в сочетании с мероприятиями психосоциальной реабилитации. Эффективной моделью такой работы является мультидисциплинарная команда, осуществляющая раннее вмешательство в психоз с использованием психообразования, когнитивных и психосоциальных тренингов, а также социальной поддержки, что сопровождается снижением показателей госпитализации, улучшением приверженности терапии, уменьшением зависимости от психоактивных веществ, улучшением внутрисемейных отношений. Поддержка семьи в современных реабилитационных стратегиях рассматривается в качестве важного резерва, улучшающего исход психоза.

Комплексное использование инновационных фармакологических и психосоциальных технологий позволяет оптимистически оценивать перспективы лечения психозов в целом и шизофрении в частности.

Литература

1. Комплекс психосоциальных тренингов для пациентов с первым эпизодом психоза / Н.А. Марута, И.А. Явдак, Г.Ю. Каленская // Методическое пособие. – Харьков, 2010. – 95 с.
2. Первинний психотичний епізод: діагностика, фармакотерапія та психосоціальна реабілітація / Н.О. Марута, Л.Н. Юрьева, Т.В. Панько, О.Є. Кутіков, Є.І. Гура // Методичні рекомендації. – Харків, 2009. – 31 с.
3. Addington J., Epstein I., Liu L., French P., Boydell K.M., Zipursky R.B. A randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy for individuals at clinical high risk of psychosis. Schizophr. Res., 2011. – 125, P. 54-61.
4. Amminger G.P., Sch?fer M.R., Papageorgiou K., Klier C.M., Cotton S.M., Harrigan S.M. et al. Long-Chain {omega}-3 fatty acids for indicated prevention of psychotic disorders: a randomized, placebo-controlled trial. Arch. Gen. Psychiatry. – 2010. – 67 (2), P. 146-154.
5. Bechdolf A., Wagner M., Ruhrmann S., Harrigan S., Putzfeld V., Pukrop R. et al. Preventing progression to first-episode psychosis in early initial prodromal states. Br. J. Psychiatry. – 2012. – 200, 22-29. trials: an update. Contemp. Clin. Trials 28 (2), P. 105-114.
6. Berck M., Dean O., Novel mechanisms to improve negative symptoms – initial success and New directions // European Neuropsychopharmacology. – 2013. – Vol. 23, suppl. 2. – P. 132.
7. Bugarski-Kirola D. Future prospects in the treatment of negative symptoms // European archives of Psychiatry / Clinical Neuroscience. – Vol. 263, Suppl. 1, Sept. – 2013. – P. 23.
8. Clive E. Adams, Mark K.P. Fenton, Seema Quraishi and Anthony S. David Systematic meta-review of depot antipsychotic drugs for people with schizophrenia // The British Journal of Psychiatry. – 2001. – 179: P. 290-299.
9. Elanjithara T., Winton-Brown T., McGuire P. Interruption of Anti-Psychotic Treatment of First Episode Psychosis Associated with a Five-Fold Increased Risk of Relapse // European Psychiatry // The Journal of the European Psychiatrists Association / Abstracts of the 21st EUROPEAN Congress of Psychiatry, 6-9 April, 2013, Nice-France. – Topic: 69 – Schizophrenia, Article: 1414.
10. Fleischhacker W.W., Sanchez R., Jin N. et al. Personal and social performance in schizophrenia: double-blind, non-inferiority study of one monthly vs oral aripiprazole // European Neuropsychopharmacology. – 2013. – Vol. 23, suppl. 2. – P. 474.
11. Gaebel W., Becker T., Janssen B. et al. EPA guidance o the quality of mental health services // Eur. Psychiatry. – 2012. – Vol. 27, No. 2. – P. 87-113.
12. Gaebel W. Mainetense treatment with risperidone or low-dose haloperidol in fist-episode schizophrenia. One-year result of a randomized controlled trial within German Research Network on Schizophrenia // J. Clin. Psychiatry. – 2007. – Vol. 68, Suppl. 11. – P. 1763-1774.
13. Galderisi S. Improving Schizophrenia Outcome // European Psychiatry // The Journal of the European Psychiatrists Association // Abstracts of the 21st European Congress of Psychiatry, 6-9 April, 2013, Nice-France. – Topic: 321 – State of the Art: Improving Schizophrenia Outcome, Article: 2995.
14. Galderisi S. Negative symptoms in schizophrenia: prevalence and impact on functional outcome // European archives of Psychiatry // Clinical Neuroscience, Vol. 263, Suppl. 1, Sept. 2013. – P. 22.
15. Guo X., Zhai J., Liu Z. et al. Effect of antipsychotic medication alone vs combined with psychosocial intervention on outcomes of early-stage schizophrenia: A randomized 1-year study. Arch. Gen. Psychiatry. – 2010. – Vol. 67. – P. 895-904.
16. Leucht, C. et al. Oral versus depot antipsychotic drugs for schizophrenia // Schizophrenia Research. – 2011. – 127: 83-92.
17. McGlashan T.H., Zipursky R.B., Perkins D., Addington J., Miller T., Woods S.W. et al. Randomized, double-blind trial of olanzapine versus placebo in patients prodromally symptomatic for psychosis // Am. J. Psychiatry. – 2006. – 163 (5), 790-799.
18. McGorry P., van Os J. Redeeming diagnosis in psychiatry: timing versus specificity. Lancet. – 2013. – 381 (9863), 343-345.
19. McGorry P.D., Nelson B., Phillips L.J., Yuen H.P., Francey S.M., Thampi A. et al. Randomized controlled trial of interventions for young people at ultra-high risk of psychosis: Twelve-month outcome // J. Clin. Psychiatry. – 2013. – 74 (4), 349-356.
20. McGory P.D., Killackey E., Yuang A. Early intervention in psychosis: conspectus, evidence and future directions // J. World Psychiatry. – 2008. – V. 7 (3), 148-157.
21. McGorry P.D., Yung A.R., Phillips L.J., Yuen H.P., Francey S., Cosgrave E.M. et al. Randomized controlled trial of interventions designed to reduce the risk of progression to first-episode psychosis in a clinical sample with subthreshold symptoms // Arch. Gen. Psychiatry. – 2002. – 59 (10), 921-928.
22. Morrison A.P., French P., Parker S., Roberts M., Stevens H., Bentall R.P. et al. Three-year follow-up of a randomized controlled trial of cognitive therapy for the prevention of psychosis in people at ultrahigh risk // Schizophr. Bull. – 2007. – 33 (3), 682-687.
23. Morrison A.P., French P., Walford L., Lewis S.W., Kilcommons A., Green J. et al. Cognitive therapy for the prevention of psychosis in people at ultra-high risk: randomised controlled trial // Br. J. Psychiatry. – 2004. – 185, 291-297.
24. Morrison P., French P., Stewart S.L.K., Birchwood M., Fowler D., Gumley I. et al. Early detection and intervention evaluation for people at risk of psychosis: multisite randomised controlled trial // BMJ. – 2012. – 344 (apr05 1), e2233.
25. Nitta M., Kishimoto T., M?ller N. et al. Adjunctive use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs for schizophrenia: a meta--analytic investigation of randomized controlled trials. Schizophr Bull. – 2013; 39: 1230-1241.
26. Nordentoft M., Thorup A., Petersen L., Ohlenschlaeger J., Melau M., Christensen T.O. et al. Transition rates from schizotypal disorder to psychotic disorder for first-contact patients included in the OPUS trial. A randomized clinical trial of integrated treatment and standard treatment // Schizophr. Res. – 2006. – 83 (1), 29-40.
27. Preti A., Cella M. Randomized-controlled trials in people at ultra high risk of psychosis: a review of treatment effectiveness // Schizophr. Res. – 2010. – 123, 30-36.
28. Schreiner A., Svensson A., Wapenaar R., Cherubin P., Princet P., Serazetdinova L., Starostina N., Zink M. Long-Acting Injectable Risperidone and Oral Antipsychotics in Patients with Schizophrenia – a Prospective One-Year Non-Interventional Study (INORS) // European Psychiatry // The Journal of the European Psychiatrists Association // Abstracts of the 21st European Congress of Psychiatry, 6-9 April, 2013, Nice-France. – Topic: 69 – Schizophrenia, Article: 1736.
29. Van der Gaag M., Nieman H., Rietdijk J., Dragt S., Ising K., Klaassen R.M.C. et al. Cognitive behavioral therapy for subjects at ultrahigh risk for developing psychosis: a randomized controlled clinical trial // Schizophr. Bull. – 2012. – 38 (6), 1180-1188.
30. Van der Gaag M., Smit F., Bechdolf A. et al. Prevention a first episode of psychosis: Meta-analysis of randomized controlled prevention trials of 12 month and longer-term follow-ups. // Schizophr. Res. – 2013. – 149, 56-62.
31. Wykes T., Steel C., Everitt B., Tarrier N. Cognitive behavior therapy for schizophrenia: effect sizes, clinical models, and methodological rigor // Schizophr. Bull. – 2008. – 34 (3), 523-537.

Соматические аспекты психического здоровья • Дайджест зарубежных исследований

Необоснованные соматические жалобы у подростков как достоверный предиктор проблем с психикой: 15-летнее обсервационное исследование

Функциональные соматические симптомы, то есть характерные признаки без определенных органических причин, широко распространены в практике врачей разных специальностей. Пациенты с такими симптомами считаются «трудными»: они часто досаждают врачам многочисленными необоснованными жалобами и претензиями, обычно недовольны лечением. Хорошо известно, что функциональные соматические симптомы часто ассоциируются с депрессией, тревогой и хроническим стрессом, формируя клиническую картину психосоматических расстройств. В некоторых исследованиях показано, что наличие необоснованных соматических жалоб ассоциируется с возможным заболеванием психическими расстройствами, в частности депрессией, в ближайшее время. Особенно актуальной эта ассоциация является для подрастающего поколения. Обычно хронические соматические симптомы со стороны сердечно-сосудистой, пищеварительной и других систем организма, которые не удается объяснить наличием органических заболеваний, впервые появляются в подростковом возрасте. Шведские исследователи провели крупное обсервационное исследование, чтобы оценить связь функциональных соматических симптомов с депрессией у подростков и их прогностическое значение для будущего психического здоровья.

В течение 1991-1993 гг. всем студентам-первокурсникам в возрасте 16-17 лет из г. Упсала (Швеция) предложили пройти скрининговое психологическое тестирование. Из 2465 подростков на предложение откликнулись 2300 (93%). 355 студентов с высокими оценками по опроснику депрессии Бека (≥16), шкале депрессии для детей (Epidemiological Studies-Depression Scale for Children, ≥30 баллов) или с суицидальными попытками в анамнезе проходили углубленное диагностическое интервью по версии DICA-R-A (Diagnostic Interview for Children and Adolescents). Подростки одинакового пола и возраста из тех же учебных коллективов, которые прошли скрининг с минимальными оценками, служили группой сравнения. 609 подростков заполнили анкету соматических жалоб SCI (Somatic Symptom Checklist Instrument). 40 подростков, которые отвечали критериям эпизодов мании или гипомании по DSM-III-R, были исключены из исследования, после чего осталось 569 участников. Из них 369 (64,8%) были повторно обследованы через 15 лет уже во взрослом возрасте.

Результаты анализировались для пяти групп в соответствии с исходным статусом: группа контроля без признаков депрессии и соматических жалоб (n=152) и четыре группы с разным количеством соматических симптомов (n=217). Среди подростков с депрессией 16% не имели соматических симптомов, 34% отметили 1-2 симптома, 27% – 3-4 симптома, 23% – 5 и более симптомов. Среди участников без депрессии (n=152) 47% не имели соматических симптомов, 39% отметили 1-2 симптома, 11% – 3-4 симптома, 3% – 5 и более симптомов. Количество участников, прошедших повторное обследование через 15 лет, статистически не различалось между группами.

Статистический анализ показал, что исходно (на момент первого обследования) головокружение, полиурия, бессонница, утомляемость и боль в животе наиболее сильно ассоциировались с наличием депрессии. Получена прямая линейная зависимость риска развития психических и психосоматических расстройств во взрослом возрасте от количества соматических жалоб, которые предъявлялись в подростковом возрасте. Достоверные корреляции выявлены в отношении поведенческих расстройств ($p<0,001$), рекуррентной депрессии ($p<0,001$), биполярного расстройства ($p<0,05$), тревожных расстройств ($p<0,05$), панических атак ($p<0,05$) и других соматоформных расстройств ($p<0,01$).

Подростки с исходным наличием депрессии и более 5 соматических симптомов во взрослом возрасте испытывали самые серьезные проблемы с психическим здоровьем по сравнению с остальными группами.

Вопреки ожиданиям такие соматические симптомы, как абдоминальная боль и беспричинная потливость, оказались более достоверными предикторами развития депрессивного расстройства, чем все типичные признаки депрессии согласно DSM-IV.

Боль в животе осталась независимым предиктором развития депрессии или тревоги даже после введения в статистический анализ поправок на другие важные факторы риска.

Таким образом, это 15-летнее проспективное наблюдение подтвердило сильную связь между наличием соматических жалоб у подростков и нарушениями психического здоровья во взрослой жизни. Корреляция с будущим психическим неблагополучием была самой сильной в группе подростков, которые предъявляли соматические жалобы и имели признаки депрессии на момент первого обследования. Однако она также наблюдалась у участников без признаков депрессии в подростковом возрасте. Очевидно, соматическим жалобам у подростков следует уделять больше внимания. Дети с функциональными соматическими симптомами, особенно абдоминальной болью и потливостью, составляют группу риска по развитию всех видов психических и психосоматических расстройств, а также суицидальному поведению.

Hannes Bohman et al. BMC Psychiatry. 2012; 12 (90).

Пища как недооцененный фактор когнитивного благополучия: обзор доказательств

Роль рационального питания в поддержании здоровья человека хорошо известна. Диетотерапия является одной из составляющих лечения многих соматических заболеваний. В то же время влияние пищевых предпочтений и способов обработки продуктов на когнитивные функции и психическое здоровье остается малоизученным, хотя исследования последних лет указывают на прямую опасность некоторых диетических факторов для ЦНС.

«Наркоманская еда»

В двухлетнем наблюдательном исследовании австралийских авторов с участием 2054 подростков было показано, что пристрастие к перекусам, состоящим из чипсов, шоколадных батончиков, пиццы и другого фастфуда с большим количеством газированных напитков, ассоциируется со снижением когнитивных функций (F. Jacka et al., PLoS One, 2011). В англоязычных странах такое питание называют junk food, то есть «наркоманская еда», имея в виду быстрое формирование зависимости от таких продуктов.

Другое исследование, проведенное в Норвегии с участием более 23 тыс. женщин и детей (Norwegian Mother and Child Cohort Study), показало, что потребление junk food в больших количествах во время беременности достоверно ассоциируется с раздражительностью, агрессией, гиперактивностью и тревогой у потомства независимо от других факторов риска и рациона питания детей.

Испанские исследователи также подтвердили сильную связь между употреблением junk food и когнитивным дефицитом у взрослых, причем риск когнитивного снижения и депрессии напрямую зависел от процента фастфуда в суточном рационе (Public Health Nutr, 2012; 15: 424-432).

Наблюдалась и обратная зависимость. В исследовании с участием взрослых мужчин и женщин (n=5731) отмечался меньший риск развития депрессивного расстройства среди участников, которые придерживались принципов здорового питания, по сравнению с лицами, которые употребляли большие количества рафинированных углеводов и другой нездоровой пищи (Psychosomatic Medicine, 2011: 73; 483-490).

Транс-жиры и состав жирных кислот

Давно известно о вреде для здоровья так называемых транс-жиров. Искусственные транс-изомеры жирных кислот образуются при промышленном отвердении (гидрогенизации) жидких масел, например при производстве маргарина из растительных масел. Известно также, что пищевые жиры (животные и растительные) различаются по содержанию насыщенных и ненасыщенных жирных кислот, которые характеризуются антагонистическим влиянием на здоровье сердечно-сосудистой и других систем организма.

Наблюдение за 12 тыс. университетских выпускников в Испании с 1999 по 2011 год показало достоверную связь между потреблением транс-жиров и развитием депрессивных расстройств при исходном отсутствии признаков депрессии. В этом исследовании также была получена слабая обратная зависимость развития депрессии от употребления полезных моно- и полиненасыщенных жиров, в том числе в составе оливкового масла (PLoS One, 2011; 6: e16268). Эти сведения говорят о том, что депрессия и сердечно-сосудистые заболевания могут иметь общие диетические детерминанты, в частности вид жиров, преобладающий в рационе.

Анализ данных 6183 возрастных участниц масштабного исследования Women's Health Study показал корреляцию между потреблением насыщенных жиров и ухудшением общего когнитивного здоровья, особенно вербальной памяти, в то время как в группе женщин с высоким потреблением мононенасыщенных жиров такого снижения не наблюдалось (Ann Neurol, 2012; 72: 124-34).

Эта закономерность была подтверждена и у молодых женщин (25-45 лет): повышенное потребление транс-жиров и насыщенных жиров, а также гиперинсулинемия натощак ассоциировались с мнестическими нарушениями. И эти факторы риска оставались значимыми даже после введения поправок на возраст, уровень интеллекта, образования и социальной активности (Front Hum Neurosci, 2013; 7: 838).

Рафинированные углеводы

Все больше исследований указывают на негативные эффекты сахарозы в отношении когнитивных функций. В Boston Puerto Rican Health Study с участием 737 лиц без сахарного диабета повышенное потребление сахара достоверно ассоциировалось с худшими показателями по минитесту когнитивных функций Mini-Mental State Examination (Br J Nutr, 2011; 106: 1423-32).

Еще одно недавнее исследование с участием 937 когнитивно сохранных лиц в возрасте 70-89 лет подтвердило, что богатая простыми углеводами диета повышает риск развития умеренных когнитивных нарушений почти в 4 раза по сравнению с низкоуглеводным рационом (J Alzheimers Dis, 2012: 32).

Потенциальные механизмы влияния пищи на функции ЦНС

Многие исследователи склонны полагать, что употребление ненасыщенных жиров и простых углеводов влияет на когнитивное здоровье косвенно, посредством повышения общего сердечно-сосудистого риска. Однако обнаружены и специфические механизмы воздействия на нервную систему.

В серии экспериментальных исследований на клеточных культурах животных и здоровых добровольцах получены убедительные данные о том, что фруктоза из ненатуральных источников, например газированных напитков, стимулирует системный воспалительный ответ, нарушает межнейронные связи и процессы консолидации памяти, ухудшая пространственную память и другие когнитивные функции (Nutr J, 2013; 12: 114). На фоне употребления больших количеств ненатуральной фруктозы и сахарозы у лабораторных животных нарушались синаптогенез и взаимодействие нейронов гиппокампа. Как известно, эта структура мозга имеет очень важное значение для обеспечения процессов памяти.

Диета, богатая насыщенными жирами и рафинированными сахарами, оказывает негативное влияние на систему нейротрофинов, которые защищают головной мозг от окислительного стресса и стимулируют рост и дифференциацию новых клеток нервной ткани. Системный воспалительный ответ у людей, злоупотребляющих жирной пищей, нарушает процессы клиренса нервной ткани от патологического амилоида – субстрата развития болезни Альцгеймера и деменции.

В последнее время много внимания уделяется роли кишечной микробиоты в поддержании здоровья человека и в патогенезе многих заболеваний. В некоторых исследованиях уже прослеживается следующая цепочка: диета – кишечная микрофлора – воспаление – нарушение психического здоровья. Роль дисбиоза и дисфункции нейроэндокринной системы пищеварительного тракта особенно велика у пациентов с ожирением (J Transl Med, 2011; 9: 202).

Что для мозга полезно?

Данных о пользе определенных продуктов питания для работы мозга пока намного меньше. Черный шоколад (а именно полифенолы какао) – пока единственный продукт, в отношении которого экспериментально доказана способность быстро улучшать настроение в рандомизированном контролируемом исследовании, правда, пока только у здоровых добровольцев (J Psychopharmacol, 2013; 5: 451-8).

В отношении когнитивных функций наиболее полезной представляется средиземноморская диета, которая богата морепродуктами, омега-3 жирными кислотами и натуральными растительными продуктами. Группа исследователей из университета г. Наварра (Испания) под руководством Miguel A. Martinez-Gonzalez в проспективном наблюдении получила небольшое, но статистически достоверное улучшение когнитивных функций у лиц, предпочитавших средиземноморский тип питания в течение 6,5 лет, по сравнению с лицами, которые находились на низкожировой диете (J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2013).

Подготовил ***Дмитрий Молчанов***

БІФРЕН

Фенібут 250 мг

Коротка ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату БІФРЕН*

Склад лікарського засобу: діюча речовина: фенібут; 1 капсула містить фенібуту 250 мг;

ПОКАЗАННЯ до застосування.

Зниження інтелектуальної та емоційної активності, порушення пам'яті, зниження концентрації уваги. Астенічні та тривожно-невротичні стани, неспокій, страх, тривожність, невроз нав'язливих станів, психопатія; у дітей – заїкання, енурез, тики; у людей літнього віку – безсоння, нічний неспокій. Профілактика стресових станів, перед операціями чи болючими діагностичними дослідженнями.Біфрен застосовують як допоміжний засіб під час лікування алкоголізму для припинення психопатологічних і соматовегетативних порушень при синдромі абстиненції. Препарат можна застосовувати разом із загальноприйнятими дезінтоксикаційними засобами для лікування алкогольних пределіріозних і делірiозних станів. Призначають також при хворобі Меньєра, запамороченнях, пов'язаних з дисфункцією вестибулярного апарату, для профілактики захитування. Застосовується у комплексному лікуванні жінок з остеохондрозом шийно-грудного відділу хребта та клімактеричними розладами.

ПРОТИПОКАЗАННЯ.

Підвищена чутливість до компонентів препарату. Гостра ниркова недостатність. Дитячий вік до 11 років.

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ.

Застосовують всередину перед вживанням їжі, запиваючи водою. Дорослим призначають по 250-500 мг 3 рази на добу. Вищі разові дози: для дорослих - 750 мг, для пацієнтів старше 60 років - 500 мг. Курс лікування становить 4-6 тижнів. Дітям у віці від 11 років - по 250 мг 2-3 рази на добу. Біфрен можна комбінувати з іншими психотропними засобами, це збільшує його ефективність. При цьому можна зменшити дозу Біфрена і інших одночасно застосовуваних препаратів.

ПОБІЧНІ ЕФЕКТИ.

Після першого застосування препарату можливі сонливість, нудота, запаморочення, головний біль. Рідко - алергічні реакції (шкірний висип, свербіж).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Біфрен можна застосовувати з іншими лікарськими засобами, в тому числі з транквілізаторами і нейролептиками, оскільки їх ефекти можуть взаємно посилюватися.

ТЕРМІН ПРИДАТНОСТІ. 2 роки.

Упаковка. По 10 капсул у блістері; по 2 блістери в картонній пачці.

Категорія відпустки. Без рецепта.

УМОВИ ЗБЕРІГАННЯ: в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

* Повний текст наведено в інструкції для медичного застосування препарату Біфрен.

Покращує пам'ять та увагу

ТОВ «Фарма Старт»
03124, м. Київ, бульв. І. Лепсе, 8, т/ф (044) 281 23 33, Регістр. св. № UA/12087/01/01.

Інформація про лікарський засіб.

Інформація для лікарів і фармацевтів для використання у професійній діяльності.

ФАРМАСТАРТ

И.А. Марценковский, д.м.н., Украинский НИИ социальной и судебной психиатрии и наркологии,
А.В. Каптильцева, Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

Тяжелый депрессивный эпизод в педиатрической практике

И.А. Марценковский

А.В. Каптильцева

Марина, 13 лет, учится в 8 классе, обратилась в поликлиническое отделение Украинского НИИ социальной и судебной психиатрии по направлению семейного врача.

Анамнез заболевания и семейный анамнез

Со слов Марины, проблемы со здоровьем у нее начались еще в седьмом классе, после того как она поссорилась с лучшей подругой, в результате чего и другие ее школьные друзья «были настроены против нее». Вскоре девочки помирились, однако в искренность их дружбы Марина больше не верила. Несмотря на пережитые в детском коллективе конфликты, девочка закончила учебный год с хорошими оценками. Летние каникулы Марина провела дома, большую часть времени – перед экраном телевизора. Родители пытались поощрять ее общение с друзьями, однако девочка отказывалась, ссылаясь на то, что «все ее подруги разъехались и общаться ей не с кем, на улице душно и скучно».

Марина надеялась, что в следующем учебном году «все будет, как раньше», «взаимоотношения с одноклассниками станут дружескими и искренними, такими, как до конфликта». Однако уже в начале учебного года, находясь среди школьных друзей, она поняла, что «не нравится подругам, что прежней теплоты в отношениях нет». Мать заметила переживания дочери и поняла, что «дочка оказалась как бы в замкнутом круге: ее неуверенность в себе, навязывание дружбы одноклассникам привели к обратному эффекту – еще большему их отдалению». Марина жаловалась маме на то, что ей «стало трудно концентрироваться во время уроков», что она словно «летает в космосе», когда выполняет задания. При этом ей удавалось удерживать академическую успешность на прежнем уровне, но приходилось прилагать больше усилий и времени, что сопровождалось чувством усталости. Марина стала предъявлять жалобы на плохой сон. Из-за постоянных переживаний о том, с кем ей общаться в школе, как к ней относятся друзья, что она может отстать в учебе, девочка тяжело засыпала, еще тяжелее ей было вставать утром с постели, поскольку она чувствовала себя уставшей, зачастую страдала от боли в животе и вновь думала о своих проблемах. В течение всего этого времени она ела много конфет и «разной нездоровой пищи, как бы заедая ею свои переживания».

Обеспокоенные усугубляющейся самоизоляцией дочери, ненормальным режимом ее сна и питания, снижением успеваемости в школе, родители девочки показали ее семейному врачу. Доктор диагностировал у девочки депрессию и рекомендовал начать лечение с приема антидепрессанта из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС). Был назначен флуоксетин в дозе 20 мг/сут (однократный утренний прием). Спустя две недели настроение Марины улучшилось, жизнь приобрела яркие краски, а мучавшие ранее девочку переживания уменьшились. Тем не менее симптомы психического расстройства у пациентки полностью не редуцировались, сохранялись чувство усталости, «соматическое недомогание, раздражительность» в утренние часы, трудности с концентрацией внимания. Семейный врач увеличил дозу флуоксетина до 40 мг/сут (однократный утренний прием). После увеличения дозы антидепрессанта соматические симптомы депрессии редуцировались, нормализовались настроение и сон, но значительного улучшения в социальной жизни девочки не наблюдалось, на уроках и при выполнении домашних заданий она с трудом могла сосредоточиться. К тому же к своему прежнему весу пациентка прибавила 5 кг. Семейный доктор рекомендовал заменить флуоксетин на пароксетин (20 мг/сут) и направил девочку на консультацию к психологу. После трех месяцев приема пароксетина и психотерапии самочувствие Марины не изменилось. Семейный врач принял решение о консультации пациентки у детского психиатра.

Ознакомившись с историей заболевания и жизни Марины, психиатр заключил, что у нее нет дополнительных медицинских проблем. Она сексуально не активна и хорошо понимает риски передачи половых инфекций.

Семейный анамнез отягощен депрессивными и тревожными расстройствами. Беглый анализ установил, что депрессивные нарушения имели место у отца Марины, ее матери, тети, бабушки; у дедушки девочки по материнской линии было диагностировано обсессивно-компульсивное расстройство.

Семья Марины из-за работы отца несколько раз меняла место жительства, переезжая из одного города в другой. Четыре года назад, обосновавшись на новом месте, родители девочки записали ее в частную школу, программа обучения в которой предусматривала индивидуальный подход в воспитании школьников. Уже тогда, по словам матери, в семье были конфликты из-за разногласий родителей в решении проблемы сиблингового соперничества дочери с ее младшим братом Андреем.

Девочка родилась на 38-й неделе беременности путем кесарева сечения, причиной чему послужили преэклампсия у роженицы и дистресс-синдром плода.

В детском саду и начальных классах школы Марина чувствовала себя довольно некомфортно среди детей, постоянно волновалась о том, не травмируются ли ее родители, заберут ли ее из садика или из школы, испытывала сепарационную тревогу, когда шла в школу или оставалась дома одна. Зачастую такие переживания сопровождались появлением у нее рвоты. Такие формы реагирования на разлуку с родителями вскоре (по мере адаптации девочки в коллективе) прекратились и больше не повторялись. В общении со сверстниками и взрослыми пациентка была робкой и стеснительной, демонстрировала слабо социально-адаптированное поведение.

Как объяснила мать Марины, у девочки и ранее были определенные трудности с концентрацией внимания на уроках в школе. На нарушения концентрационной функции внимания, «мечтательность» жаловались учителя девочки, но поскольку Марина училась хорошо, не была гиперактивной, импульсивной или непослушной, это не вызывало особого беспокойства. Когда Марину спрашивали, «где она витает?», она смеялась и говорила: «Я всегда нахожусь вне зоны доступа! Мои друзья называют меня «Марина – космос». Мама девочки также сообщила, что во время разговора Марина может терять его нить и путаться в мыслях.

В анамнезе пациентки нет сведений о другом аффективном, тревожном расстройстве, переедании или нарушениях сна. Марина и ее мама отрицают наличие поведенческих проблем, трудностей в обучении, личностных расстройств.

Результаты психиатрического обследования

На прием к психиатру Марина пришла в повседневной одежде. Внешне выглядела обычным, немного полноватым подростком. При общении легко шла на контакт. Речь по количеству и частоте произносимых слов, тембру голоса была нормальной. Освоившись в кабинете врача, девочка была подвижной, ей с трудом удавалось усидеть на одном месте.

Свое настроение Марина охарактеризовала как хорошее. Ход мыслей девочки имел логичную целенаправленность, без соскальзываний, резонерства, потери нити разговора. По итогам разговора с Мариной детский психиатр не выявил перцепторных нарушений, отметив, что сенсорное развитие и познавательные функции пациентки соответствуют возрасту, суицидальные мысли отсутствуют.

Результаты психодиагностического скрининга

Перед тем как Марина и ее родители пришли на прием к детскому психиатру, им предложили заполнить несколько оценочных тестовых шкал. На основании результатов тестирования с использованием Шкалы детской депрессии (Children's Depression Inventory – CDI; Kovacs M., 1985) у девочки выявлена низкая самооценка и наличие межличностного конфликта; полученные ею 30 баллов свидетельствуют о среднетяжелой депрессии.

По данным оценки с применением Многомерной шкалы детской тревоги (Multidimensional Anxiety Scale for Children – MASC; March J.S., Parker J.D., Sullivan K., Stallings P., Conners C.K., 1997), у Марины диагностирована среднетяжелая социальная тревожность.

Согласно скринингу с использованием учительской версии шкалы Коннорса (Conners' Teacher Rating Scale – Revised (CTRS-R); Connors D.F., Ozbayrak K.R., Harrison R.J., Melloni R.H., 1998) у девочки было установлено наличие расстройства с дефицитом внимания/гиперактивностью (РДВГ). На основании оценки заполненного родителями Марины родительского варианта шкалы Коннорса (Conners' Parent Rating Scale – Revised (CPRS-R); Connors D.F., Ozbayrak K.R., Harrison R.J., Melloni R.H., 1998) подтвердилось наличие у пациентки социальных трудностей, психосоматических нарушений и РДВГ.

Состояние Марины не соответствовало критериям психического расстройства при оценке по Шкале для обследования детской и подростковой травмы (Child and Adolescent Trauma Survey – CATS; March J., 1999); Шкале для скрининга обсессивно-компульсивных нарушений (Scale-Obsessive Compulsive Screen – MASC-OC; March J., 1997).

Семья, по оценкам Марины и ее мамы, имеет высокий уровень сплоченности, средний уровень семейного контроля и конфликтности между родителями и детьми, низкий уровень семейной конфликтности. В поведении девочки прослеживается мотивация к изменениям (по индексу Макконахи), однако наблюдается и определенное сопротивление этому.

Дифференциальная диагностика и обсуждение клинического диагноза

Клинические проявления и динамика психических нарушений требовали проведения дифференциальной диагностики между целым спектром психических расстройств: депрессией, дистимией, социальным тревожным, генерализованным тревожным, посттравматическим расстройством, РДВГ.

У девочки наблюдались многочисленные психические нарушения, поддерживающие диагноз депрессии: доминирующее депрессивное настроение, отмечающееся еще с седьмого класса (несмотря на хорошее настроение на приеме у врача); ангедония; социальная изоляция в период летних каникул; усиление аппетита, приверженность к сладкому; трудности при засыпании; специфичные когнитивные нарушения (снижение концентрации внимания, рассеянность на уроках, увеличение затрат времени и физических сил для выполнения заданий, снижение академической успешности).

Симптомы, частично подтверждающие диагноз депрессии: физическая утомляемость, снижение энергии (отмечено в контексте бессонницы), наличие тенденции к самоуничижению, проявляющееся в социальных переживаниях по поводу принятия или непринятия ее сверстниками; неусидчивость во время интервью, которая может указывать и на психомоторную ажитацию при тревоге. Неусидчивость и невнимательность могут также свидетельствовать в пользу РДВГ.

У девочки наблюдаются и клинические проявления, не подтверждающие диагноз депрессии: отсутствие мыслей о смерти или суициде.

Проблемы дифференциальной диагностики при использовании диагностических критериев DSM-IV-TR

Ось 1. 296.35 Большое депрессивное расстройство в стадии частичной ремиссии (высокий уровень сплоченности семьи подтверждает вероятность такого диагноза).
300.02 Генерализованное тревожное расстройство, текущее (в случае позитивной диагностики эпизода тяжелой депрессии не диагностируется, поэтому взаимосвязь между генерализованным тревожным расстройством и депрессией должна быть выяснена).
314.01 или 314.00 Высока вероятность диагностики РДВГ (при проведении дифференциальной диагностики необходимо выяснить, является ли этот субтип расстройства комбинированным или с дефицитом внимания).
309.21 Тревожное расстройство, возникшее вследствие ссоры и разлуки с друзьями, в анамнезе (наличие посттравматического стрессового расстройства маловероятно, но требует исключения, как и ситуация травли в школе, скрываемая от родителей).
Ось 2. Расстройство личности было исключено.
Ось 3. Наличие другой медицинской патологии было исключено.
Ось 4. Хорошо функционирующая семья, проблемы во взаимоотношениях со сверстниками. Социальные навыки недостаточно сформированы и неадекватны для того, чтобы инициировать и поддерживать соответствующий уровень общения со сверстниками.
Ось 5. Общая оценка функционирования (по Children's Global Assessment Scale) составляет 55-60 баллов.

Использование скрининговых шкал для самооценки депрессии, например таких, как Шкала депрессии Центра эпидемиологических исследований (The Center for Epidemiologic Studies Depression Scale – CES-DC; Radloff L., 1991) или Шкала Бека для диагностики депрессий (The Beck Depression Inventory – BDI, BDI-1A, BDI-II; Beck A.T., Steer R.A., Garbin M.G., (1988) представляется целесообразным для оценки терапевтического эффекта, однако в качестве диагностического инструмента они недостаточно валидны.

Тесты для оценки родителями, так называемые опросники, например Контрольный список детского поведения (Child Behavior Checklist – CBCL; Achenbach T.M., Edelbrock C.S., 1983) или Шкалы Коннорса (учительский/родительский варианты) (Conners' Teacher/Parent Rating Scales – CTRS-R, CPRS-R; Connors D.F., Ozbayrak K.R., Harrison R.J., Melloni R.H., 1998), имеют подобные проблемы с валидностью.

Более точную диагностическую информацию можно получить из клинического интервью с пациентом, оценивая выраженность симптомов, их длительность, время появления. Предпочтительным является использование специального Полуструктурированного интервью для диагностики аффективных расстройств и шизофрении (Children's Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia – Present and Lifetime Version (K-SADS-PL); Kaufman J., Birmaher B., Brent D., Rao U., Flynn C., Moreci P., Williamson D., Ryan N., 1996), хотя и они могут не полностью удовлетворять требованиям задачи клинической и дифференциальной диагностики.

Рассматриваемый клинический случай затрагивает цепочку сопутствующих проблем диагностики и лечения. Так, из анамнеза заболевания следует, что 13-летняя девочка проживает с родителями и младшим братом. Ее развитие проходит на фоне повышенного уровня тревожности (прежде всего сепарационной и социальной), есть также проблемы с концентрацией внимания.

Начиная с седьмого класса у Марины наблюдаются симптомы легкой депрессии, которая протекала волнообразно, периодически отмечались состояния спонтанной ремиссии. На рекуррентное течение депрессии у пациентки указывает и семейный анамнез, ранее наблюдавшиеся у родственников депрессивные эпизоды и преморбидные психические расстройства, ассоциированные с нарушениями нейротрансмиссии серотонина (тревожность и проблемы с концентрацией внимания).

В восьмом классе у девочки отмечалось развитие более длительного депрессивного эпизода, для купирования которого использовались два СИОЗС (в терапевтически эффективной дозировке, с адекватной продолжительностью приема) и поддерживающая терапия, что обеспечило частичную ремиссию.

Впоследствии течение депрессивного эпизода осложнилось нарушениями социального взаимодействия, возникли когнитивные нарушения (трудности в школьном обучении), снизилась самооценка, появились диссомнические расстройства.

На момент приема у психиатра у пациентки отмечалась среднетяжелая депрессия, повышенная социальная тревожность и проблемы с концентрацией внимания.

! Рассматриваемый случай иллюстрирует важность установления точного диагноза с учетом взаимодействия преморбидных условий, выяснения причин возникновения и последствий болезни, а также необходимость применения рациональных и доказательных методов лечения.

С целью проведения наиболее полного исследования состояния Марины, установления максимально точного диагноза и назначения эффективного комплексного фармакологического и психотерапевтического лечения детским психиатром принималась во внимание вся полученная во время интервью и в результате тестирования информация, которая сопоставлялась с диагностическими критериями DSM-IV-TR. Проверка выполнения диагностических критериев систематики является определяющей при проведении дифференциальной диагностики и формулировке окончательного диагноза.

Тем не менее такая концептуализация диагностического процесса не всегда соответствует потребностям реальной клинической практики. К примеру, DSM-IV-TR определяет строгие критерии для диагностики сепарационного тревожного расстройства, РДВГ, депрессивного расстройства. Для постановки диагноза РДВГ у Марины должно быть выявлено минимум шесть из девяти симптомов, которые впервые проявились в возрасте до семи лет. Для диагностики тяжелого депрессивного расстройства у девочки должны наблюдаться по меньшей мере пять из девяти симптомов.

Возникает вопрос: а если не хватает всего лишь одного симптома, заболевание Марины должно быть расценено как не соответствующее таким критериям? Является ли это достаточным основанием для отказа от терапии антидепрессантами?

Скорее всего, нет. Тем не менее на сегодня отсутствуют и опирающиеся на принципы доказательной медицины рекомендации по лечению субсиндромальных состояний.

Методики и тестовые шкалы, используемые при оценке наблюдающегося у Марины расстройства, являются скорее скрининговыми, нежели диагностическими, и не включают все необходимые критерии DSM-IV-TR для окончательной диагностики или исключения депрессивного, тревожного расстройства, РДВГ.

Важно также учитывать возможность наличия сопутствующих (коморбидных) расстройств, что порождает ряд дополнительных проблем для формулировки диагноза и определения фармакологической терапевтической стратегии.

! Клинические исследования свидетельствуют о наличии у 70-80% подростков с депрессивными расстройствами по меньшей мере еще одного коморбидного расстройства, не учитывать которое недопустимо.

Идентифицировать коморбидное расстройство на высоте депрессии бывает довольно сложно из-за неточности (смазанности) первоначальной картины заболевания, поэтому врач должен быть внимательным на протяжении всего курса лечения и правильно оценивать изменения клинических проявлений у пациента.

В ходе диагностического интервью было также установлено, что психическое состояние Марины соответствует критериям неуточненного тревожного расстройства по DSM-IV-R с широким спектром тревожной симптоматики, включая соматические проявления, социальную тревогу, тревожно-ориентированные копинг-стратегии избегания, которые, однако, не соответствуют в полной мере диагностическим критериям для более дискретных тревожных синдромов. Марина испытывает большой дискомфорт в социальных ситуациях, особенно в общении со сверстниками, что усложняет дифференциацию ее состояния с депрессией.

Симптомы депрессии и тревожности определенным образом взаимосвязаны между собой, что следует учитывать при выборе стратегии лечения. Примером может служить стремление Марины избавиться от стресса за счет общения с друзьями. В те моменты, когда Марина встревожена или скучает, она старается уйти от одиночества (что вполне нормально для девочек ее возраста), но ее поведение при этом дезадаптивно, она отпугивает окружающих своими «идеями преследования», тем самым увеличивая социальную тревогу, что в свою очередь запускает механизм поиска одобрения у родителей, друзей, в школе. Такие действия в поведении Марины создают замкнутый круг, в котором социальная девиация приводит к изоляции, более отчаянному социальному поведению, исход которого – отчуждение от близких и друзей.

При определении терапевтической стратегии сложности могут быть вызваны и неопределенными причинно-следственными связями между коморбидными расстройствами, например, важно выяснить, страдала ли девочка РДВГ за 6-7 лет до появления первых симптомов депрессии. И даже если предположить, что это отдельные заболевания, все равно следует признать, что они влияют друг на друга. К примеру, РДВГ приводит к школьной дезадаптации, нарушению отношений со сверстниками, создает предпосылки для травматизации и развития депрессивного расстройства. С другой стороны, специфичный нейрокогнитивный дефицит при депрессии может включать вторичные нарушения внимания и активности. У Марины могут наблюдаться два относительно дискретных психических расстройства или же могут проявляться перекрывающие друг друга спектры симптомов, например РДВГ и биполярного расстройства.

Симптомы расстройства Марины также соответствуют недиагностированному РДВГ по критериям DSM-IV-TR (субтипу с преобладанием невнимательности). Симптомы спектра РДВГ предшествуют появлению симптомов депрессии, проявляются прежде всего тогда, когда девочке скучно, обостряются в социально тревожных ситуациях. Симптомы РДВГ у Марины порождают проблемы в общении с ровесниками и в социальной жизни в школе. Проблемы с концентрацией внимания и нарушением активности включают «повышенную отвлекаемость на некоторые звуковые и слуховые раздражители», «невысокие навыки адаптивного поведения, неумение планировать свою деятельность при решении социальных проблем», «трудности с поддержанием устойчивости внимания, особенно в условиях низкоуровневого стимула».

При выборе и оценке методов лечения клиницисту также важно учитывать не только развитие расстройства, но и его последствия. Например, у Марины и раньше были некоторые трудности в общении со сверстниками, однако с развившейся депрессией усугубилась социальная дезадаптация. Даже после редукции депрессии не следует ожидать, что социальная изоляция автоматически исчезнет. Это также актуально для наблюдающихся у пациентки низкой самооценки, проблем с концентрацией внимания, нарушений сна.

Далее представлена заключительная формулировка диагноза Марины по DSM-IV-TR и МКБ-10.

Диагноз по DSM-IV-TR

Ось 1. 296.22 Тяжелое депрессивное расстройство.
314.00 РДВГ. Преобладание дефицита внимания.
Ось 2. Не выявлено.
Ось 3. Не выявлено.
Ось 4. Хорошо функционирующая семья, проблемы во взаимоотношениях со сверстниками. Социальные навыки недостаточно сформированы и неадекватны для того, чтобы инициировать и поддерживать соответствующий уровень общения со сверстниками.
Ось 5. Общая оценка функционирования (по Children's Global Assessment Scale) составляет 55-60 баллов.

Диагноз по МКБ-10

F32.11. Умеренный депрессивный эпизод с соматическим синдромом.
F90.0. Нарушение активности и внимания.
F93.2. Социальное тревожное расстройство детского возраста.
Z60.4. Социальная изоляция. Общая оценка функционирования (по Children's Global Assessment Scale) составляет 55-60 баллов.

Обсуждение терапевтической стратегии

Марине был назначен начальный курс лечения антидепрессантом в среднетерапевтической дозировке с последующим ее увеличением, а также поддерживающая психотерапия для предупреждения рецидивов.

Такая терапевтическая стратегия была протестирована в Техасском проекте по определению алгоритма медикаментозного лечения депрессий у детей (Hughes C.W., Emslie G.J., Crimson M.L. et al., 1999). Основной целью такого метода лечения Марины является полное ее выздоровление и исключение рецидивов депрессии, поскольку такая вероятность существует при подростковых депрессиях. Рекомендуемая терапевтическая альтернатива включает возможность назначения флуоксетина, циталопрама, сертралина, эсциталопрама, пароксетина. Другие медикаменты в контексте возможного рецидива депрессии должны назначаться с особой осторожностью и с учетом состояния больной.

Эффективным дополнением к медикаментозному лечению Марины может стать параллельно проводимая психотерапия, например когнитивно-поведенческая (КПТ; Weersing V.R., Kolko D.J., Birmaher B. et al., 1997) или интерперсональная терапия для подростков (ИПТ; Mufson L., Dorta K.P., Wickramaratne P. et al., 2004). Результаты исследования лечения депрессии у подростков (March J., Silva S., Petrycki S. et al., 2004) дают основания предполагать, что КПТ в качестве дополнения к фармакотерапии значительно повышает общую эффективность лечения. ИПТ также может обеспечить хороший эффект для психосоциального восстановления девочки.

Кроме эпизода депрессии, у Марины диагностированы симптомы тревоги. В рассматриваемом случае применение СИОЗС и использование КПТ в равной степени целесообразно как для лечения депрессии, так и при тревожных расстройствах (Seidel L., Walkup J.T., 2006). Однако для Марины в качестве дополнения к лечению тревожной симптоматики можно рекомендовать применение релаксационной методики и систематической десенсибилизации.

Бесспорно, правильным терапевтическим решением при диагностике у девочки РДВГ является использование полифармакотерапии (психостимуляторов и СИОЗС), в дополнение к которой пациентке может быть рекомендована специальная поведенческая терапия.

При обсуждении схемы терапии Марины следует обратить внимание на то, что после последовательного приема двух рекомендованных ей курсов СИОЗС ремиссия не была достигнута – это послужило основанием для увеличения дозы антидепрессанта. В качестве терапевтической альтернативы следовало рассмотреть переход на антидепрессант другой группы или прибегнуть к лечению солями лития или бупропионом.

Смену препарата, как правило, рекомендуют при отсутствии положительной динамики или развитии неприемлемых побочных эффектов; увеличение дозы принимаемого антидепрессанта показано для пациентов, у которых наблюдается эффект от получаемого лечения, но ремиссия не достигнута (Rush A.J., Kraemer H.C., Sackeim H.S. et al., 2006; Trivedi M.H., Rush A.J., Wisniewski S.R. et al., 2006). При этом следует иметь в виду, что отличить продолжение или утяжеление депрессии у подростков от побочных эффектов антидепрессантов бывает довольно сложно, поскольку в обоих случаях могут наблюдаться апатия, нарушения сна и аппетита.

После достижения положительного терапевтического ответа рекомендуется продолжить лечение в течение 6-9 мес. В этот период желательно проводить интенсивную терапию резидуальных симптомов депрессии

Продолжение на стр. 48.

Тяжелый депрессивный эпизод в педиатрической практике

Продолжение. Начало на стр. 46.

ввиду высокой вероятности рецидива. Такое лечение может проводиться как с использованием исключительно фармакологических препаратов, так и в комплексе с психотерапией (прежде всего КПТ и ИПТ).

Терапевтическая стратегия для сопутствующего заболевания

Фармакотерапия нередко используется для устранения коморбидной симптоматики при депрессии. Многие специалисты считают, что сопутствующие симптомы целесообразно начинать лечить до начала терапии основного заболевания. Зачастую такие симптомы не являются прямыми критериями определения первичного расстройства (например, агрессия у больного депрессией, тяжелое расстройство сна, высокая возбудимость). В ряде случаев эти симптомы требуют назначения дополнительной психофармакотерапии. При этом следует помнить общее правило: как только симптомы основного заболевания редуцируются, дополнительную терапию необходимо прекратить. Данные ряда исследований с участием взрослых больных с депрессией и бессонницей свидетельствуют о том, что комбинированная терапия снотворным средством и антидепрессантом более эффективно уменьшает симптоматику по сравнению с применением только антидепрессанта (Maurizio Fava, 2006).

В случае с Мариной клиницисты должны прежде всего рассмотреть вопрос о необходимости лечения сопутствующего РДВГ, используя соответствующие протоколы, для достижения максимального терапевтического эффекта. Могут быть рассмотрены несколько терапевтических альтернатив. Во-первых, может быть пересмотрен препарат, назначаемый для лечения депрессии, СИОЗС может быть заменен на препарат из группы СИОЗСН, например милнаципран. Во-вторых, к терапии СИОЗС могут быть добавлены психостимуляторы (метилфенидат, атомоксетин). Третья стратегия включает продолжение терапии СИОЗС в расчете, что купирование нейрокогнитивных расстройств при депрессии позволит уменьшить выраженность нарушений активности и внимания.

Рекомендации по дальнейшему лечению

Рекомендации относительно дальнейшего лечения Марины должны основываться на результатах мониторинга состояния девочки, включать советы по организации психосоциальной помощи, долгосрочной психофармакотерапии, а также педагогической и поведенческой коррекции поведения в школе. Любое из перечисленных вмешательств должно базироваться на принципах доказательной медицины.

В случае с Мариной для тренинга по управлению депрессией и тревожностью может быть рекомендована КПТ.

Существуют руководства по КПТ как для клиницистов (Curran K., 2005; Kendall P.C., Flannery-Schroeder E., Panichelli-Mindel S.M. et al., 2000), так и непосредственно для пациентов (McKay M., Wood J.C., Brantley J.B., 2007; Burns D.D., 1980, 1999).

Врачу, использующему КПТ, полезно будет объединить несколько психотерапевтических техник, описанных в литературе, посвященной применению КПТ при депрессии (динамической активации, когнитивной реструктуризации, снижения конфликта) и тревоге (экспозиции, когнитивной реструктуризации, положительного самоподкрепления), а также использовать метод родительского психообразования для повышения эффективности управления оппозиционным поведением у подростков с РДВГ. В этом контексте при КПТ применяются стратегии избыточного обучения, которые связаны с психосоциальными и соматическими интересами и легко объединяются с психофармакологическим управлением поведения.

Марину необходимо поощрять к участию в социальной деятельности вне школы, например к посещению театрального кружка или спортивной секции, что поможет расширить круг ее общения. Одной из главных целей терапии должна быть попытка разорвать так называемый замкнутый круг, оказавшись в котором по причине социальной изоляции, Марина начинает излишне навязываться своим друзьям, что, соответственно, вызывает негативную реакцию с их стороны и еще больше отдаляет девочку от них.

В своих исследованиях R.M. Rapee (2000) советует родителям детей с депрессией посещать специальные родительские курсы, направленные на модификацию негативного опыта, укрепляющего оппозиционное поведение ребенка. Такой опыт может быть следствием неправильного отношения с проявлениями первичного дезадаптивного комплекса, ассоциированного с РДВГ, депрессией или тревогой.

Диета и физические упражнения могут помочь Марине избавиться от лишнего веса, а также преодолеть связанную с депрессией гиподинамию.

Даже применяя высококвалифицированную КПТ, в представленном клиническом случае сложно будет достичь качественной ремиссии без медикаментозного лечения. Последнее позволит снизить выраженность тревоги, депрессии, устранить нарушения активности и внимания, облегчить проведение КПТ и повысить ее эффективность. В свою очередь КПТ может предотвратить развитие рецидива после отмены лекарственных препаратов. В случае монотерапии следует учитывать, что медикаменты могут увеличить суицидальный риск (Hammad T., 2006; Kratochvil C., 2006), но при использовании КПТ суицидальные тенденции можно значительно снизить и достичь более качественной ремиссии (March J., 2006). В случае Марины сотрудничество с родителями и школой – важный аспект осуществления выбранной стратегии, которая может проводиться амбулаторно.

Прогноз клинического случая

Исходя из представленных выше данных, вероятность наступления ремиссии у Марины мы оцениваем в 50% в первые 4 мес терапии при 90% вероятности достижения существенного улучшения после длительного лечения.

ПЕРЕДПЛАТА НА 2014 РІК!

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Передплатити наше видання Ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» за Каталогом видань України на 2014 р. у розділі «Охорона здоров'я України. Медицина», а також у редакції за тел. (044) 521-86-98.

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

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

Для редакційної передплати на видання необхідно:
- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку;
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- вказати адресу доставки примірників.

Наші реквізити:
р/р 26000052613363 ФКВ «Приватбанк»,
розрахунковий центр, МФО 320649, код ЄДРПОУ 38419785

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

Телефон/факс відділу передплати (044) 521-86-98,
e-mail: podpiska@health-ua.com

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

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

Д.В. Русланов, к.м.н., кафедра физического воспитания Харьковской академии дизайна и искусств

Отцы и дети: извечная проблема любви, взаимопонимания и ненависти

Д.В. Русланов

Отношения родителей и детей – извечно волнующая тема. Она касается всех, поскольку каждый побывал в данной ситуации непосредственным участником, во всяком случае в одной ипостаси (ребенка). И потому все могут считать себя в определенной степени докой. Заметим, это справедливо лишь отчасти, поскольку такой взгляд сугубо субъективен, а значит, объективно верен лишь наполовину, следовательно, на другую – ошибочен. Тем не менее в течение своей жизни не раз и не два в типичных ситуациях каждый когда-то являл модель поведения в соответствии с внутренним убеждением такого знатока, а правильней сказать, псевдознатока. И в своей модели поведения индивид, безусловно, делал ошибки, о чем впоследствии не раз и не два горько сожалел.

Силен мужик задним умом.
(Поговорка)

Взаимоотношения родителей и детей находятся для всех участников всегда в развитии, в динамике. И субъективный взгляд на эти отношения в каждый момент времени видится по-иному, по-новому, находясь в зависимости от пережитого и воспринятого жизненного опыта.

Отношения родителей и детей представляют собою частный (хотя и в определенный период времени наиболее важный!) случай взаимоотношений между людьми вообще. Главными отличиями этих отношений являются любовь и чувство долга (ответственности), и грамотному психотерапевту предстоит детально исследовать эти темы.

Говоря об отношениях родителей и детей, следует четко понимать правила формирования таковых. Оказывается, изначально, к моменту рождения, эти отношения запрограммированы, так как каждый из участников процесса имеет собственный генотип (если хотите, линию Судьбы, Кармы); в психологии это называется психологический генотип.

Понятие «психологический генотип» несет в себе не только абстрактное представление, но и вполне конкретное наполнение, расшифровку которого с успехом решили эзотерические школы разных традиций в разных странах и культурах (в первую очередь, астрологические). Так, психология усредненной личности приближенно описана известными помесячными «западными» гороскопами и «китайскими» гороскопами по годам. Важную дополнительную информацию можно почерпнуть из аналогичных сведений древней культуры майя. К примеру, ребенок-рыба и ребенок-лев – это две совершенно разные личности с некоторыми известными стандартными характеристиками поведения. Естественно, к ним априори следует применять совершенно разные модели воспитания. Зная годы рождения, можно заранее с высокой (но не абсолютной!) вероятностью спрогнозировать легкость либо, напротив, сложность установления взаимопонимания между одним из родителей и ребенком (табл. 1).

Таблица 1. Совместимость земных ветвей (тибетская традиция)

Земные ветви, №	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Прямая несовместимость	7		9	12	11	12	1		3	4	5	6
Скрытая несовместимость	4	3	2	1	6	5, 9		11	6, 8		8	
Потенциальная несовместимость	2	1, 8				11	10	2		7	6, 12	11
Совместимость	2	1	12	11	10	9	8	7	6	5	4	3

Пояснение. Под знаком земной ветви № 1 идет год крысы, далее в порядке очередности следуют: № 2 – бык, № 3 – тигр, № 4 – кот, № 5 – дракон, № 6 – змея, № 7 – лошадь, № 8 – коза, № 9 – обезьяна, № 10 – петух, № 11 – собака, № 12 – свинья.

После рождения ребенка отношения его с родителями (и обществом вообще) развиваются по законам свободы человеческого выбора, формируя то, что условно можно назвать психологическим фенотипом каждой из участвующих сторон.

Взаимосвязи между родителями и детьми складываются в процессе ухода за детьми и их воспитания родителями. В чем видится главная задача воспитания со стороны родителей? Ответ прост: подготовить ребенка к взрослой жизни. Для этого надо, во-первых, дать ему помимо материального ухода любовь и защиту, тем самым помогая достичь эмоциональной стабильности, во-вторых, через надлежащую дисциплину объяснить ребенку значение сотрудничества и ответственности, в-третьих, привить определенные навыки, необходимые для собственного саморазвития личности (навыки труда и обучения).

Родительская любовь должна быть лишена эгоизма, который подразумевает изменение мира «под себя». Любовь с элементом эгоизма ложна, критерием такой ложной любви служит наслаждение от обладания предметом вожделения. Истинная же любовь есть иррациональное признание совершенства мира, в котором о себе попросту забываешь. Это – ощущение откровения, где мир оборачивается смирением и светлым примирением.

Несмотря на доступность книг по детской психологии, подавляющее большинство родителей проявляют в этой сфере откровенный инфантилизм. Старшие часто оказываются или чересчур мягки, или чересчур строги, слишком заботливы или слишком невнимательны. Каждый реагирует на своих детей и управляется с ними с позиции своих собственных эмоций и личных пристрастий. Кто-то подсознательно стремится доминировать, идя на поводу собственнических чувств, другие из-за страхов и «слепой» любви, напротив, потакают капризам ребенка. Родители подсознательно загоняют своих детей в некий шаблон «собственного производства», вместо того, чтобы учить ребенка развитию его лучших качеств и способностей. Библейская притча 22:6 гласит: «Отправьте ребенка той дорогой, которой ему должно идти, и тогда, став старым, он не свернет с пути». Скептик справедливо заметит: « Хорошо бы еще в точности знать эту дорогу...».

В чем видится главная проблема родительской любви? Каждый родитель искренне хочет передать свой жизненный опыт, чтобы отпрыск избежал возможных ошибок. Уточним слово «возможных»: как правило, тех, о которые сам горе-родитель расшиб лоб. Между тем такая позиция есть не что иное, как добросовестное заблуждение, взращенное на скисших дрожжах видения собственного детства. На самом деле детям никогда не совершить чужих ошибок, кроме как своих собственных; из них они извлекают свой, полезный именно для них опыт! И хотя наши чада во многом являются нашим отражением и продолжением, практика показывает: на своем жизненном пути они, как правило, никогда не совершают ошибок своих родителей!

Стереотипы отношений ребенок-отец или ребенок-мать приходят из детства самих родителей, потому корни всех проблем родительского воспитания следует искать в глубоком детстве самих родителей. Существует две полярности:

- родитель хочет дать ребенку то, чего не получил в детстве сам, и предельно его балует;
- родитель проповедует ту же строгость воспитания, которую получил сам, иными словами, настойчиво пытается одеть на ребенка те же оковы, от которых самому довелось страдать.

Бывает очень трудно гармонизировать отношения с ребенком, не осмыслив перед этим свой собственный горький опыт, воспринятый нами как эталон. Весьма часто у детей и родителей существуют совершенно противоположные мнения насчет их взаимоотношений. Надо трезво понимать, в отношениях между родителями и ребенком полной гармонии достичь трудно, хотя бы в силу разности в возрасте («другое поколение»). Когда человек становится родителем, он имеет обыкновение забывать, как он вел себя в детстве.

Первые годы человека являются самыми главными для формирования стереотипов поведения. Это период интроецирования установок ближайшего окружения, в том числе бабушек и дедушек, часто весьма негативно (из самых лучших побуждений!) влияющих на ребенка. В астрологии его иногда образно называют лунным циклом индивидуального развития. Первое важное качество, которое следует привить ребенку – это послушание, основанное не на тупой покорности, а на желании сотрудничества с авторитетом. Такого послушания можно добиться только любовью и терпеливыми наставлениями и объяснениями: дети хотят знать причины, почему они должны поступать так, а не иначе. На этом этапе родителям особенно важно придерживаться принципа позитива (оптимизма): как можно реже предполагать плохие варианты развития событий (в идеале – никогда). В конце концов, известная теория о том, что мысль материальна, может быть, не так уж далека от истины?

В начале развития ребенка все кардинальные, значимые решения приходится принимать родителям, но эти решения должны полностью отвечать интересам малыша. С этой точки зрения, чем больше родитель знает о психологических задатках своего чада изначально, а не путем собственных наблюдений после череды проб и ошибок, тем лучше для обеих сторон.

Вспомним, историческая задача родителя – обеспечить пищу, защиту и кров, необходимые для свободного развития личности. В современном обществе защита в ее первоначально-первобытном значении не нужна. Однако свято место пусто не бывает, и защита часто трансформируется в назидание, навязывание способов выживания в современном социуме, тех путей и приемов поведения, какие видятся родителю наиболее востребованными.

За кулисами правильного родительского решения стоит вопрос «Способен ли ребенок реально оценить ситуацию и сделать достаточно безопасный (пусть и ошибочный!) выбор?». Как видим, есть разница между безопасным и ошибочным выбором. Первый – необходим, второй – не приветствуется, но вполне допустим, коль скоро мы проповедуем модель уважения человеческой личности. К примеру, разберем случай взаимоотношений в семье в случае ее распада (развод родителей). Принимать в расчет мнение ребенка, разводиться или нет, глупо, это взаимоотношения между двумя взрослыми, к которым ребенок не имеет ни малейшего отношения, равно как и любой другой человек в этом мире. В любом случае ребенок пострадает – жить без одного из родителей плохо, но и жить в лживой семье с ее натянутыми отношениями не слаще. Другое дело, ребенок реальнее всего способен оценить, с кем ему лучше быть, и это мнение надо уважать и максимально принять во внимание.

Правильная стратегия и тактика поведения родителя определяется востребованностью его советов отпрыском в подростковом возрасте. Иными словами, если вы – родитель, то дети должны не просто ценить ваши советы и быть за это благодарны вам, они должны их искать! Не навязывайтесь и не страхуйте их от возможных ошибок – пусть ребенок сам решает свои проблемы, и как можно в более раннем возрасте, когда регенерация восхитительна и раны заживают удивительно быстро! Действуйте в силу своих убеждений и позиций твердо и последовательно, соблюдая принцип уважения прав другой личности. В воспитании главное – непривязанность к результатам.

Выделяют четыре основных подспудных причины серьезных нарушений поведения детей.

Первая – борьба за внимание и материальное благо. Если ребенок не получает необходимого (с его точки зрения) количества внимания, то он находит свой способ его получить – обычно непослушанием. Родители вынуждены отрываться от своих дел, делать замечания... Нельзя сказать, что это уж очень приятно, но внимание все-таки получено. Лучше такое, чем никакого.

Вторая – борьба за самоутверждение, желание превосходства. Детям трудно, когда родители общаются с ними, в основном, в форме замечаний, опасений, указаний. Ребенок начинает восставать против чрезмерной родительской опеки, отвечая упрямством, действиями наперекор, демонстративным поведением. Смысл такого поведения в лучшем случае состоит в том, чтобы отстоять право самому решать свои дела, показать, что он – личность, в худшем – завоевать превосходство, проявить свою власть. Не важно, что его решение подчас не очень удачное, даже ошибочное. Зато оно свое, а это главное! Капризы ребенка – это его попытки проявить свою власть и манипулировать поведением родителей. Любопытный момент: желание показать свою власть дети проявляют, прежде всего, на близком окружении и «самом слабом звене», поскольку им это легче всего. При этом ребенок неосознанно имитирует имплементированное (внедренное, скопированное) поведение какой-то сильной (в похожей ситуации!) личности.

Продолжение на стр. 50.

Д.В. Русланов, к.м.н., кафедра физического воспитания Харьковской академии дизайна и искусств

Отцы и дети: извечная проблема любви, взаимопонимания и ненависти

Продолжение. Начало на стр. 49.

Третья причина – желание отомстить. Дети часто обижаются на родителей. К примеру, те более внимательны к младшему; мать разошлась с отцом; в доме появился отчим; родители постоянно ссорятся... Много единичных поводов: резкое замечание, несправедливое наказание. В глубине души ребенок переживает, и на поверхность всплывают протесты, непослушание, неуспеваемость в школе.

Четвертая причина – снижение самооценки, потеря веры в собственные силы. Ребенок считает: «Нечего стараться, все равно ничего не получится». И внешним поведением он показывает то, что ему «все равно», «и пусть плохой», «и буду плохой».

Некоторые родители явно слишком усердствуют в своем стремлении к критике. Иногда замечания вперемежку с командами становятся главной формой общения с ребенком. В результате воспитательная ценность замечаний напрочь нивелируется, и ребенок накапливает в себе груз отрицательных мнений о себе, причем высказанных самыми близкими людьми (авторитетами!).

Родителям следует знать, что некоторые слова (фразы) не несут воспитательной функции, а напротив, являются «антивоспитательными». В психологии этот элемент носит название «языка неприятия». Лакмусовой бумагой служит реакция ребенка: в ответ дети замыкаются в себе, сопротивляются, обижаются, упрямятся, озлобляются. В эмоциональном плане налицо уныние и подавленность, чувствуется разочарование в себе и родителях.

Вот примеры типичных антивоспитательных формулировок (языка неприятия):

• Приказы, команды: «Сейчас же перестань!», «Чтобы больше я этого не слышал!», «Замолчи!». В этих категоричных фразах ребенок слышит нежелание родителей вникнуть в его проблему, чувствует неуважение к его самостоятельности. Такие слова вызывают чувство бесправия, ненужности, оставленности наедине со своей бедой.

• Угрозы, предупреждения: «Если ты не прекратишь плакать, я уйду», «Еще раз это повторится, и я возьму ремень». Согласитесь, угрозы бессмысленны, если у ребенка сейчас неприятное переживание. Они лишь загоняют его в еще больший тупик. При частом повторении дети к ним привыкают и перестают на них реагировать.

• Критика, обвинения, возложение вины: «На что это похоже!», «Опять все сделал не так!», «Все из-за тебя!», «Зря я на тебя понадеялась!», «Вечно ты!..» В этом случае у ребенка формируется несогласие, обида, низкая самооценка, чувство ущербности; ребенок начинает думать, что и в самом деле плохой, безвольный, безнадежный, неудачник.

• Высмеивание, обзывание, оскорбление личности: «Плакса-вакса», «Не будь лапшой», «Ну, просто дубина!», «Какой же ты лентяй!» Увы, но это верный способ оттолкнуть ребенка и «помочь» ему разувериться в родителе. Как правило, дети обижаются и защищаются; нередко родитель рискует услышать в ответ: «А сам какой?», «Сам такой!», «Хорошо, пусть я буду глупая!».

Неоднократное повторение вышеперечисленных агрессивно окрашенных формулировок предрекает нарастание недопонимания и напряженности в отношениях между родителем и ребенком. Возникающие у ребенка негативные эмоции и мысли порождают новые проблемы; порой возникает своего рода замкнутый круг. В конце концов, наступает такой кризис отношений, который иногда выливается либо во взрыв в форме открытой ссоры-неповиновения, либо в иной драматический поступок ребенка (побег из дома, попытка суицида); в подоплеке такого кризиса порой лежит настоящая ненависть.

Любой кризис – это риск выхода за рамки привычной модели поведения. Это в полной мере относится к отношениям родители-дети. В связи с этим уместен чрезвычайно актуальный, бесконечно сложный и спорный вопрос: допустимо ли в воспитании физическое наказание? Общий ответ, думается, ясен: физическое наказание недопустимо. Однако не бывает исключений из правил, в том числе и в этом болезненном, в буквальном смысле, вопросе. Не надо становиться фарисеями и закрывать глаза на реальность; разберем подробней тему таких исключений, установим ограничительные рамки. Во-первых, разрешение (ограничение) диктуется культурными и этическими нормами окружения, в котором воспитывается ребенок. Во-вторых, многое зависит от конкретной ситуации. В-третьих, следует внести ясность в форму и физические последствия наказания. Начнем с последнего. Если дело ограничивается крепким сжатием руки, отрезвляющей пощечиной или мягким шлепком по «мягкому месту», то иногда такая форма воздействия, по-видимому, допустима. Это быстрый эффективный способ решения наболевшей проблемы, не наносящий существенного физического вреда телу ребенка. Другое дело, что данный путь наказания явно не оптимальный, более того, в отдаленной перспективе, как правило, ошибочный. Скорее всего, он показан лишь тогда, когда растущая личность начинает похамски наступать на горло не уважаемой ею взрослой личности и иного способа наказания нет. Важно подчеркнуть: за кулисами такого физического воздействия должно стоять нарушение прав родителя, в том числе безопасность самого ребенка, которые он (родитель) защищает всеми доступными ему средствами. Пример: ребенок капризно хочет перебежать через автотрассу; жизнь его подвергается опасности, а права (обязанности) родителя, полностью отвечающего за жизнь ребенка, нарушаются. При таком подходе отрезвление ребенка и понимание им твердости позиции родителя наступает быстро! Быть может, истинного уважения от ребенка родитель и не получит, но зато заставит выполнить свои требования и проявит свои права. Вместе с тем сам факт физического наказания однозначно свидетельствует о предшествующих ошибках воспитания. Иными словами, на предыдущих этапах развития взаимоотношений родители-дети его можно было (и надо было!) предотвратить. Поэтому в каждом случае появления импульса, порыва к применению физического воздействия следует:

• во-первых, понять, что сам факт желания физического наказания требует от самого родителя пересмотра собственных методов воспитания;

• во-вторых, тщательно взвесить, что является более проблемным – неверное поведение ребенка, либо последствия физического наказания (насилия)? И что со стороны родителя стоит за таким желанием, не стремление ли попросту настоять на своем, невзирая на мнение растущей личности? При появлении порыва к физическому наказанию родитель просто обязан выполнить одно простое действие – сделать паузу, перевести дыхание, посчитать до десяти, внутренне улыбнуться и... попытаться найти альтернативу физическому действию. Ребенок – существо непознанное, с ним следует обращаться осторожно!

Взрослый должен довести до сознания ребенка незыблемый принцип: его (ребенка) несогласие должно базироваться на уважении к оппоненту, а не на игнорировании его. Отчаявшемуся родителю психолог может напомнить: мир не идеален, и никогда им не станет, пусть начнет с переоценки собственных ценностей!

Каким видится правильное воспитание? В теории рецептов предложено достаточно много. На практике все обстоит гораздо сложней, у каждого индивида для подтверждения этого факта всегда найдется пара-тройка грустных воспоминаний.

Наиболее простыми и действительно действенными видятся рекомендации в духе бихевиоризма, а именно: научение ребенка нужной модели поведения. Процесс «научения» адекватной модели поведения основан на феномене так называемого оперантного обусловливания, где каждый поведенческий акт получает адекватное позитивное или негативное подкрепление. Проще говоря, проявляемое ребенком поведение важно либо четко одобрить, либо мягко, но недвусмысленно осудить. Именно так происходит формирование ориентации на выбор адекватной модели поведения.

Выше упоминалось о языке неприятия, агрессивно воспринимаемого любой личностью. Логично предположить, что существует альтернативный вариант – язык приятия, помогающий быстрее установить взаимопонимание. Ниже приведена наглядная таблица 2, отражающая суть приятия и неприятия и различия в них.

Таблица 2. Характеристика языков приятия и неприятия

Язык приятия	Язык неприятия
Оценка поступка, а не личности	Отказ от объяснений
Похвала	Негативная оценка личности
Комплимент	Сравнение не в лучшую сторону
Временный язык	Постоянный язык
Выражение заинтересованности	Игнорирование
Одобрение, поддержка, ласковые слова	Приказы, команды
Сравнение с самим собой	Указание на несоответствие родительским ожиданиям
Согласие	Подчеркивание неудачи
Позитивные телесные контакты	Наказание
Улыбка, контакт глаз	«Жесткая» мимика
Доброжелательные интонации	Негативные интонации
Эмоциональное присоединение	Угрожающие позы
Поощрение	Оскорбление, угроза

Термины «временный язык» и «постоянный язык» требуют пояснения. На «постоянном языке» действия (поведение) рассматриваются с оттенком бесконечной длительности, на «временном» – только «здесь и сейчас».

Примеры родительских фраз, произносимых на постоянном языке:

• «Вечно ты бросаешь рюкзак где попало»
• «Ты всегда играешь, а не занимаешься».
• «Ты никогда вовремя не ляжешь спать».
• «Все время опаздываешь!»

Те же мысли на временном языке будут выглядеть так:

• «Сегодня твой рюкзак лежит не на месте».
• «Ты играешь уже полтора часа, а занимался только десять минут».
• «Уже очень поздно, а ты еще не спишь».
• «Ты опоздал сегодня на пятнадцать минут».

Важно знать: фразы, произносимые на постоянном языке, часто становятся теми родительскими посланиями, которые подспудно руководят ребенком на протяжении его дальнейшей взрослой жизни. Иногда они действуют как прогнозы, и человек всю жизнь вынужден доказывать их несправедливость.

Еще несколько полезных советов в ключе бихевиоризма.

• Поведение ребенка легко регулировать системой поощрений и наказаний. Наукой давно доказано: лучше использовать поощрения, чем наказания. Иными словами, если нужное поведение поощрять, а ненужное игнорировать, то необходимые навыки формируются быстрее, чем если используются и поощрения, и наказания.

• Чем разнообразнее и неожиданнее поощрения, тем они действеннее. При этом поощрения не должны восприниматься как подарок ко дню рождения (его все равно получишь). Чтобы поощрения выполняли свою функцию (закреплять положительное для родителя поведение ребенка), они должны быть четко увязаны с действиями ребенка. Неожиданная награда лучше запоминается, а конфета за каждую пятерку теряет свою роль «быть поощрением».

• Наказание также должно быть значимо для ребенка, иначе оно теряет свой смысл и не служит для прерывания нежелательного поведения. Пример неудачного наказания: если ребенка наказывают, оставляя дома, а он при этом и не хотел идти в гости, то вряд ли это событие можно считать наказанием. Приемлемыми наказаниями служат запреты, лишения чего-либо, игнорирование, отсутствие улыбки на лице матери и т.д.

• И поощрения, и наказания должны исполняться. Очень важно, чтобы обещанное было исполнено, потому не стоит давать невыполнимых обещаний. В принципе, можно установить для детей четкие рамки поведения, применяя систему поощрений и наказаний (за исключением телесных) и следя за тем, чтобы «воздаяние» было справедливо и логически вытекало из поступков детей. Вместе с тем такой педантичный подход может подавить творчество, формируя в ребенке механический подход к жизни.

• Ребенок может принимать участие в вопросах выбора поощрений и наказаний. Дети подчас бывают очень справедливы в поиске подходящего для себя наказания, чувствуя доверие, которое оказали им родители. Осуществляя выбор, они к тому же лучше запоминают, что может последовать за определенным поведением, и это повышает их ответственность.

Японская теория воспитания гласит: до трех лет к ребенку следует относиться как к богу, от трех до шести – как к рабу, старше шести лет – как к равному. В таком подходе заложен глубокий рационализм. До трех лет ребенок интроективно усваивает модель уважения к личности и ощущение полной семейной защиты, от трех до пяти – обучается понятию обязанностей, дисциплины и безоговорочному подчинению старшему, старше шести лет – получает возможность свободного взросления. Видимо, в связи с такой культурой воспитания японцы обучены семейному коллективизму и умеют мыслить единодушно. В японском менталитете чувство долга почти тождественно чувству стыда.

Концепция японского воспитания достаточно проста, в ее основе лежат следующие постулаты:

• примирись с ситуацией, какова бы она ни была (позиция смирения);
• находи возможность соблюдать установленные правила;
• ограничивай себя в развлечениях (точнее, возлюби труд как таковой);
• причиной несчастий считай, прежде всего, себя (не ищи виноватых!).

Одним из нужных правил (рецептов) правильного воспитания является признание фактов и называние их своими именами. Говоря понятнее, следует быть честными в мыслях, словах и действиях. В чем-то это сродни кодексу духовного роста: твое слово и поведение должны быть безупречными.

И главное: сами родители обязаны показывать своей жизнью пример такого безупречного поведения!

ВІНОКСИН МВ

ВІНКАМИН 30мг

ЕДИНИЙ ПРЕПАРАТ ВІНКАМІНУ В УКРАЇНІ*

Інструкція з медичного
застосування препарату Віноксін МВ*

Склад: діюча речовина: вінкамін ; 1 таблетка містить вінкаміну 30 мг . Показання. Для нормалізації і адаптації церебрального кровообігу відповідно до метаболічних потреб мозку : для поліпшення, регуляції і підтримки функцій головного мозку, при таких станах: зниження пам'яті, порушення концентрації уваги, діабетична ангіопатія, атеросклеротичне ураження судин головного мозку, посттравматичні черепно-мозкові порушення, після гострого порушення мозкового кровообігу, церебральні порушення після ішемії мозку, гіпертонічна енцефалопатія, порушення слуху та зору судинного генезу, порушенням орієнтації у просторі та часі, емоційні порушення, що є результатом різних психічних розладів. Протипоказання. Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату. Пухлина мозку; вагітність і годування грудьми; гіпокаліємія; подовження інтервалу QT. Спосіб застосування та дози. Дорослим призначається всередину по 1 таблетці 2 рази на добу. Тривалість лікування визначається лікарем індивідуально, залежно від перебігу захворювання. Побічні реакції. При застосуванні препарату в рекомендованих дозах побічних дій не відзначали . Здатність впливати на швидкість реакцій при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами: Повідомлень немає, але слід враховувати загальний стан, особливо стан центральної нервової системи. Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Посилює дію антиагрегантів та гіпотензивних засобів. Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці в недоступному для дітей місці при температурі не вище 25 ° С. Упаковка. По 20 таблеток у блістері ; по 1 або 3 блістери в картонній пачці.

НАТУРАЛЬНИЙ РЕГУЛЯТОР МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ

* Станом на 26.02.14 http://mozdocs.kiev.ua/liki.php?nav=1&hf=1&name=Vincamine&lang=2&category=0&go=

ТОВ «Фарма Старт» 03124, м. Київ, бульв. І. Лепсе, 8, т/ф (044) 281 23 33.
Р. п. № UA/1028/01/01. Дата виготовлення 1.04.2014.

ФАРМАСТАРТ

Церебролизин®

МУЛЬТИМОДАЛЬНЫЙ НЕЙРОТРОФИЧЕСКИЙ ПРЕПАРАТ

- Ургентная нейропротекция
- Расширенная нейрореабилитация

- Доказанная безопасность [1-7]
- Снижение смертности на 9,7% [1,8]
- Ускорение реабилитации [1-5]
- Уменьшение риска когнитивных нарушений [4,7]

Источники:

1. В. Хейс и соавт. Двойное слепое плацебо-контролированное рандомизированное исследование по изучению безопасности и эффективности Церебролизина у пациентов с острым ишемическим инсультом в Азии – CASTA. МНЖ, №1 (47), 2012: 150-158.
2. В. Ланг, К. Стадлер, З. Полякович. Проспективное рандомизированное, плацебо-контролируемое, двойное слепое исследование безопасности и эффективности комбинированной терапии альтеплазой (rt-PA) и Церебролизином при остром ишемическом полушарном инсульте. Int J. of Stroke; 2013, 8 (2): 95–104.
3. П. Кениг и соавт. Церебролизин при травматических повреждениях головного мозга. Медицина неотложных состояний, №3 (50), 2013.
4. Ч. Чен и соавт. Влияние Церебролизина на восстановление когнитивных нарушений после умеренной мозговой травмы. МНЖ, №6 (60), 2013: 115-121.
5. А. Альварез, Х. Фигаро, Д. Мурешану. Пептидергические средства в лечении ТПГМ. МНЖ, № 3 (57), 2013: 92–104.
6. Ж. Томе, Е. Допплер. Профиль безопасности Церебролизина: данные клинических исследований инсульта и деменции. Современные лекарства (Drugs of Today), 2012 (48), том A: 63-69.
7. Отчет Исследовательской группы ERABI о медицинских доказательствах эффективности при остром повреждении мозга легкой/умеренной степени. 5 издание (The ERABI Research Group. Evidence-based Review of Moderate to Severe Acquired Brain Injury); раздел 6.4.8.
8. В подгруппе пациентов с исходными значениями NIHSS > 12 баллов. В. Хейс и соавт. Двойное слепое плацебо-контролированное рандомизированное исследование по изучению безопасности и эффективности Церебролизина у пациентов с острым ишемическим инсультом в Азии – CASTA. МНЖ, №1 (47), 2012: 150-158.

Церебролизин® (CEREBROLYSIN®)

Психостимулирующие и ноотропные препараты. Код АТС N06BX. Раствор для инъекций. **1 мл раствора содержит** 215,2 мг концентрата Церебролизина (пептидного препарата, который производится из мозга свиней). **Показания:** органические, метаболические нарушения и нейродегенеративные заболевания головного мозга, особенно болезнь Альцгеймера; осложнения после инсульта, травматические повреждения головного мозга (состояния после оперативного вмешательства на мозге, закрытые черепно-мозговые травмы, сотрясение мозга). **Противопоказания:** повышенная чувствительность к одному из компонентов препарата, эпилепсия, тяжелые нарушения функции почек. **Побочные реакции.** Побочные реакции в связи с терапией препаратом Церебролизин® отмечаются редко (>1/10000 – <1/1000) или имеют единичные случаи (<1/10000). При очень быстром введении возможны головокружение, тремор, головная боль, чувство жара, усиленное потоотделение, зуд, возможны макулопапулезная сыпь, крапивница, покраснение кожи, одышка и боль в груди. **Фармакологические свойства.** Церебролизин® стимулирует дифференциацию клеток и активирует механизмы защиты и восстановления, непосредственно влияет на нейрональную и синаптическую пластичность, что способствует улучшению когнитивных и двигательных функций. **Способ применения и дозы.** Препарат вводят внутривенно или внутримышечно. Длительность курса лечения и оптимальная ежедневная доза зависят от состояния больного, патологии, которая у него имеется, и его возраста. Чаще рекомендуемая продолжительность курса лечения составляет 10–20 дней. Эффективность терапии обычно возрастает при проведении повторных курсов. Лечение продолжают до тех пор, пока наблюдается улучшение состояния пациента вследствие терапии. **Категория отпуска.** По рецепту. **Полная информация содержится в инструкции по медицинскому применению препарата. Информация для специалистов в области здравоохранения.** Р.с. МЗ Украины: №UA/9989/01/01 от 18.03.2014.

Украина, г. Киев, 04070, ул. Набережно-Крещатицкая, 9, офис 5-А
тел.: (044) 545 77 10, факс: (044) 224 57 46(7)

EVER NEURO PHARMA