Здоров'я України
Видавничий дім

Здоров'я нації – добробут держави

Здоров'я України

XXI століття

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

www.health-ua.com

Неврологія
Психіатрія
Психотерапія

№ 3 (50)
жовтень 2019 р.
15 000 примірників*
Передплатний індекс 37633



Кандидат медичних наук
Володимир Голик

Мультипрофесійний менеджмент осіб із неспецифічним поперековим болем

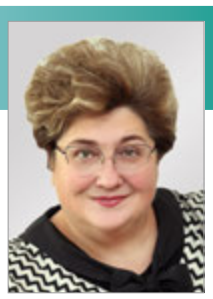
Читайте на сторінці **5**



Кандидат медицинских наук
Дмитрий Русланов

Школа психотерапевта: прагматично о несуетном

Читайте на сторінці **15**



Доктор медичних наук, професор
Ганна Зайченко

Сучасний погляд на терапію болю у спині: місце міорелаксантів

Читайте на сторінці **21**



Доктор медицинских наук
Оксана Копчак

Обратимый церебральный вазоконстрикторный синдром: клиническая картина, дифференциальная диагностика, подходы к лечению

Читайте на сторінці **22**



Доктор медичних наук, професор
Михайло Орос

Психогенні неепілептичні напади як соматичний прояв психологічного стресу

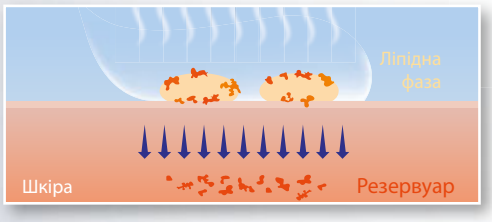
Читайте на сторінці **27**

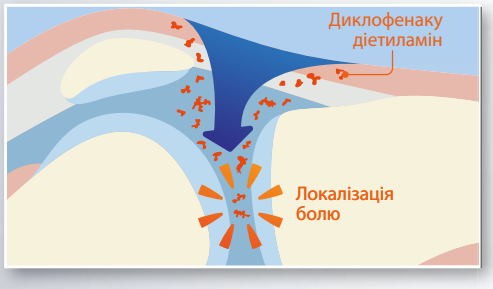
Полегшення хронічного болю на **цілий день**[1,2]

gsk

12 ГОДИН







Форма випуску: емульгель для зовнішнього застосування

- Комбінація емульсії та гелю сприяє швидкому поглинанню засобу шкірою[3,4]

Містить підсилювач крізьшкірного проникнення

- Допомагає збільшити швидкість проникнення діючої речовини крізь шкіру[5-8]

Допомагає полегшити навіть сильний біль на тривалий час

- Вольтарен Форте діє прямо на суглоб та зменшує біль до 12 годин саме там, де потрібно[2,9]



Радість руху

Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики.

Посилання:
1.Med. Sci. Sports Exerc, Predel et al. 2012. 2. біль у суглобах при остеоартриті. Реклама лікарського засобу. Перед застосуванням необхідно проконсультуватися з лікарем та обов'язково ознайомитись з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Вольтарен® Форте, емульгель для зовнішнього застосування 2,32 %. Р.П. № UA 1811/01/02 від 22.02.2019. 3. Ajazuddin AA, et al. J Control Release 2013;171:122–32. 4. Zacher J, et al. Curr Med Res Opin 2008;24:925–50. 5. Novartis. Voltaren Emulgel 2% with Various Oleyl Alcohol Content (0.5, 0.75 and 1.0%) and Voltaren Emulgel 1% – Comparison of In Vitro Human Skin Permeation, 2012. 6. Novartis. Diclofenac: Voltaren Emulgel Extra Strength 2% and Voltaren Emulgel 1% – Comparison of In Vitro Human Skin Permeation, 2011. 7. Irish Health Products Regulatory Authority. Public Assessment Report for Voltarol Emulgel Extra Strength 2%, 2016. Available at: https://www.hpra.ie/img/uploaded/ swedocuments/LicenseSPC_PA0030-045-003_12022016125054.pdf. 8. Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Voltaren® Emulgel® Prescribing Information. 9. Brune K. Curr Med Res Opin 2007;23:2985–95. Вольтарен® Форте, емульгель для зовнішнього застосування 2,32 %. Р.П. № UA/1811/01/02 від 22.02.2019. Імпортер та уповноважена організація в Україні: ТОВ «ГлаксоСмітКлайн Хелскер Юкрейн Т.О.В.», Україна. Адреса: 02152, м. Київ, проспект Павла Тичини,1-В. Тел. (044) 585-51-85, e-mail: oax70065@gsk.com. Торгові марки належать або використовуються за ліцензією групою компаній GSK. ©2018 група компаній GSK або їх ліцензіар. Інформаційний матеріал №CHUKR/CHVOLT/0026/18. Дата виготовлення матеріалу: серпень 2018 р.

Інформація для лікарів. Розповсюджується на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.
*Загальний наклад із 15.08.2014 р.

Тематичний номер
Виходить 4 рази на рік

MemoProve® — не дозволь собі забути!

Н.О. Марута[1], д. мед. н., професор; **О.С. Чабан**[2], д. мед. н., професор; **Г.Ю. Каленська**[1], к. психол. н.;
[1] Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України, м. Харків; [2] Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Особливості емоційного вигорання у працівників сфери охорони неврологічного та психічного здоров'я

Останніми десятиліттями відзначається стійкий інтерес до проблеми дослідження феномена «емоційного вигорання» [1, 7, 10, 15, 27, 28]. Синдром емоційного вигорання (СЕВ) – це реакція людини, що виникає внаслідок тривалого впливу професійних стресів середньої інтенсивності. СЕВ є процесом поступової втрати емоційної, когнітивної та фізичної енергії, що виявляється у симптомах емоційного, розумового виснаження, фізичного стомлення, особистої відстороненості та зниження задоволення від виконання роботи [5, 12, 15, 17].



Н.О. Марута



О.С. Чабан

У літературі як синонім СЕВ використовується термін «синдром психічного вигорання». СЕВ є сформованим в особистості механізмом психологічного захисту в формі повного або часткового виключення емоцій у відповідь на професійні психотравмувальні впливи; це набутий стереотип емоційної, найчастіше професійної, поведінки [20, 23, 26]. У літературі доволі часто можна зустріти й інші визначення емоційного вигорання: емоційне згорання, професійне вигорання, професійний дефект, професійна деструкція, синдром хронічної втоми, синдром виснаження, синдром менеджера, синдром перевтоми, акедія, екзистенційна пустка і навіть такий яскравий термін, як «отруєння людьми» [1, 7, 17, 23].

СЕВ – це частково функціональний стереотип, оскільки дозволяє дозувати й економно витрачати енергетичні ресурси. Водночас можуть виникати його дисфункціональні наслідки, коли «вигорання» негативно позначається на виконанні професійних обов'язків та стосунках із партнерами. Іноді СЕВ (в іноземній літературі – *burnout*) позначається поняттям «професійне вигорання», що дозволяє розглядати це явище в аспекті особистої деформації під впливом професійних стресів [11, 16, 19, 24].

Перші роботи з цієї проблеми з'явилися у США. Американський психіатр Г. Фріденберг в 1974 р. описав феномен психологічного стану здорових людей, що знаходяться в інтенсивному і тісному спілкуванні з пацієнтами (клієнтами) в емоційно навантаженій атмосфері при наданні професійної допомоги [25]. Цей стан було визначено як синдром фізичного та емоційного виснаження, що включає розвиток негативної самооцінки, негативного ставлення до роботи, втрату розуміння і співчуття по відношенню до пацієнтів [21, 22]. Спочатку СЕВ розглядали як стан знемоги з відчуттям власної непотрібності; пізніше симптоматика даного синдрому істотно розширилася за рахунок психосоматичного компонента, дослідники все більше пов'язували синдром із психосоматичним самопочуттям, відносячи його до станів передхвороб [17, 20].

Останнім часом СЕВ оцінювали як механізм психологічного захисту в формі повного або часткового виключення емоцій у відповідь на діяльність, пов'язану з напруженими емоційними зв'язками, який кардинальним чином впливає на професійну діяльність та змінює якість життя людини. Хоча останні дані Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) ще до оцінки його як розладу вже вказували на полісистемність прояву: СЕВ – фізичне, емоційне, або мотиваційне виснаження, що характеризується порушенням продуктивності в роботі, втомою, безсонням, підвищеною схильністю до соматичних захворювань, а також вживанням алкоголю або інших психоактивних речовин для отримання тимчасового полегшення, що має тенденцію до розвитку фізичної залежності та (у багатьох випадках) суїцидальної поведінки. Цей синдром розцінюється як стрес-реакція на тривалі виробничі та емоційні вимоги, які виникають унаслідок надмірної відданості людини своїй роботі з одночасним нехтуванням сімейним життям або відпочинком (ВООЗ, 2012).

СЕВ – синдром емоційного виснаження, деперсоналізації та применшення особистісних досягнень, що виникає в індивідів, які працюють з людьми. Синдром вигорання характеризується емоційним спустошенням, байдужістю й навіть цинічним відношенням до пацієнтів, негативним ставленням до себе, відчуттям незадоволеності роботою та недооцінкою професійних досягнень, порушенням стосунків із колегами, в сім'ї, погіршенням якості життя, фізичного і психічного здоров'я [26, 27].

Відповідно до Міжнародної класифікації хвороб (МКХ-10), на сьогодні СЕВ можливо віднести до рубрики «Проблеми, пов'язані з труднощами подолання життєвих ускладнень та управління життям», категорій «Вигорання» (Z73.0), або «Розлади адаптації» (F 43), або «Неврастенія» (F 48).

СЕВ, або burnout-синдром включений до переліку захворювань МКХ, які, відповідно до роз'яснення, «слід пов'язувати лише та виключно із професійною діяльністю. Цей розлад описують як «хронічний стрес на робочому місці, з яким працівник своєчасно не впорався» (ВООЗ, 2019).

Варто зауважити, що СЕВ має безліч клінічних проявів, проте, згідно з висновками К. Маслач і С. Джексона, прийнято виділяти три основні психопатологічні компоненти [6]:

- емоційну виснаженість, яка проявляється емоційною спустошеністю і втомою;
- деперсоналізацію, що характеризується знеособлюванням стосунків із людьми;
- редукцію професійних досягнень, пов'язану зі знеціненням.

Виділяють ключові симптоми СЕВ, що стосуються фізичного, когнітивного, емоційного, поведінкового й соціального компонентів життя людини. Серед емоційних і поведінкових проявів СЕВ переважають: агресія або роздратування на адресу хворих, ігнорування, холодність емоційних реакцій, відмова від особистісного підходу, надзалучення до роботи, компульсивне надання допомоги, тривога за стан справ на робочому місці й залежність від них, низька мотивація і страх некомпетентності. Ці прояви можуть безпосередньо впливати на ставлення до хворих, якість надання медичної допомоги, реабілітацію та реадаптацію пацієнтів.

Серед когнітивних порушень при СЕВ відзначають [8, 9, 13]:

- погіршення короткочасної пам'яті;
- зниження рівня концентрації уваги;
- складності з плануванням і виконанням комплексних завдань;
- зниження продуктивності когнітивної діяльності й повсякденної активності;
- сповільненість у руховій сфері.

Емоційне вигорання – динамічний процес, який розвивається поетапно, проходячи такі фази [2]:

1. Напруження – нервова (тривожна) напруга – є пусковим механізмом у формуванні емоційного вигорання. Його створюють хронічна психоемоційна атмосфера, підвищена відповідальність, труднощі з контингентом.

2. Резистенція, тобто опір, – несвідоме прагнення до психологічного комфорту з допомогою наявних емоційних захистів. Людина намагається більшменш успішно захистити себе від неприємних вражень.

3. Виснаження – характеризується виразним падінням загального енергетичного тонусу, ослабленням нервової системи, зубожінням психічних ресурсів, зниженням емоційного тонусу, яке настає внаслідок того, що виявлений опір виявився неефективним.

Серед професій, у представників яких СЕВ зустрічається найчастіше (від 30 до 90% працюючих), слід зазначити лікарів, вчителів, психологів, соціальних робітників, рятувальників, працівників правоохоронних органів. Численні дослідження показали, що професія медпрацівника – одна з тих, що більшою мірою формують предиспозицію до розвитку феномена психічного вигорання. Емоційне вигорання серед лікарів спостерігається частіше, ніж серед решти населення: протягом останніх п'яти років частота СЕВ серед лікарів у США зросла з 45 до 54%; серед працюючих американців СЕВ реєструється у 28% [15, 24, 27].

Майже 80% психіатрів, психотерапевтів, наркологів та неврологів мають ознаки СЕВ різного ступеня виразності; 7,8% – різко виражений синдром, що веде до психосоматичних і психовегетативних порушень [11, 12, 16]. За іншими даними, серед психологів-консультантів і психотерапевтів ознаки СЕВ різного ступеня виразності виявляють у 73% випадків; у 5% визначається фаза синдрому, яка проявляється емоційним виснаженням, психосоматичними і психовегетативними порушеннями [16]. Серед медичних сестер психіатричних відділень ознаки СЕВ виявляють у 62,9% опитаних. Фаза резистенції домінує в картині синдрому в 55,9%, фаза виснаження – у 8,8% респондентів віком 51-60 років і зі стажем роботи у психіатрії понад 10 років. Ті чи інші симптоми вигорання мають 85% соціальних працівників [19, 23]. Це пов'язано не тільки з тим, що медична діяльність передбачає стійкі взаємини «лікар – пацієнт» і комунікацію в їхніх межах, але й із тим, що діяльність лікаря пов'язана з високим ступенем відповідальності за життя та благополуччя іншої людини [7, 9, 23].

Вважається, що професії психіатрів і неврологів мають деякі особливості, які виділяють їх із низки професій системи «людина – людина» [12]. До них відносять, наприклад, анозогнозію у пацієнтів і пов'язані з нею протидію госпіталізації, нонкомплаєнс, недовіру до медичного персоналу. Також це тиск родичів хворих, значні обсяги рутинних обов'язків, необхідність постійного, часто «негативно зарядженого» спілкування із хронічними важкокурабельними пацієнтами [9, 13, 14, 17, 26]. Варто зауважити, що всі ці фактори можуть зумовити як психологічний дискомфорт у фахівця, так і зміну ставлення до хворих.

За даними англійських дослідників, серед лікарів виявляють високий рівень тривоги (41% випадків) та клінічно вираженої депресії (26% випадків). Третина лікарів використовує медикаментозні засоби для корекції емоційної напруги; кількість вживаного ними алкоголю перевищує середній рівень [28].

Серед причин СЕВ виділяють дві групи пов'язаних між собою факторів, що впливають на рівень емоційного вигорання [6, 16]. До першої групи відносять чинники, пов'язані з особливостями характеру, темпераменту, цінностей тощо. Її можна умовно назвати «індивідуальні чинники», тобто пов'язані з психічними процесами всередині людини. До другої належать умови та взаємодія людей, час роботи, організаційна культура, умовні складнощі комунікації тощо – тобто фактори, що впливають на людину ззовні. Такі фактори можна умовно об'єднати у групу «соціальних чинників», але при цьому передбачається, що вони взаємодіють із психічним простором людини [10, 11].

Головною причиною СЕВ вважається психологічна, душевна перевтома. Коли вимоги (внутрішні та зовнішні) тривалий час переважають над ресурсами (внутрішніми і зовнішніми), в людини порушується стан емоційної рівноваги, що неминуче призводить до розвитку СЕВ [16]. Стрес на робочому місці, тобто невідповідність між особистістю і вимогами, що висуваються до неї, є ключовим компонентом СЕВ.

Серед основних організаційних факторів, які спричиняють СЕВ, доцільно виділити [8, 9, 14]:

- високе робоче навантаження;
- відсутність або брак соціальної підтримки з боку колег і керівництва;
- недостатню винагороду за роботу;
- високий ступінь невизначеності в оцінці виконуваної роботи;
- неможливість впливати на прийняття рішень;
- неоднозначні вимоги до роботи;
- постійний ризик штрафних санкцій;
- одноманітну, монотонну й безперспективну діяльність;
- необхідність зовні виявляти емоції, які не відповідають реаліям;
- відсутність вихідних, відпусток та інтересів поза роботою.

Подолання наслідків СЕВ реалізується з використанням фармако- та психотерапії. Серед медикаментів особливої значущості набувають ті, що впливають на когнітивні функції.

Продовження на стор. 6

EVER PHARMA



Біологічно активна суміш поліпептидів природного походження з клінічно доведеною ефективністю.

Достовірно покращує пам’ять і концентрацію.





Memo Prove®

Мемопрув

Не дозволь собі забути!

Скорочена інформація для спеціалістів про дієтичну добавку МЕМОПРУВ. Склад: одна таблетка містить — 90 mg(мг) N-PEP-12 (пептонів). Допоміжні речовини: лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна (Е 460), натрію кроскармелоза (Е 468), целюлози ацетатфталат, триетилцитрат, магнію стеарат (Е 572), кремнію діоксид (Е 551), тальк (Е 553b), титану діоксид (Е 171), синтетичний парафін. Не містить ГМО. **Рекомендації щодо застосування:** дієтична добавка до раціону харчування — джерело біологічно активних речовин природного походження. Сприяє поліпшенню пам’яті, пильності та концентрації уваги при стресах, емоційних перевантаженнях та недосипанні, або у осіб літнього віку**. Рекомендовано вживати:** дорослим по 1 таблетці на добу, запиваючи водою. Тривалість споживання протягом 30 днів. **Протокол випробувань харчової продукції:** № 8/3827 від 14.11.18. ДІЄТИЧНА ДОБАВКА. НЕ Є ЛІКАРСЬКИМ ЗАСОБОМ.

Австрійська якість.

Доведена безпека при прийомі більш ніж 12 млн. доз

БРУФЕН®

600 мг Ібупрофен
в шипучих гранулах

Швидше, ніж таблетки, зменшує інтенсивність гострого болю**[1-2]





№1 У СВІТІ ібупрофен#

КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ПРЕПАРАТ БРУФЕН® (BRUFEN®)

Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/13154/02/01, безстрокове.
Склад: *діюча речовина:* ібупрофен;1 саше містить ібупрофену 600 мг;
Лікарська форма. Гранули шипучі.
Показання. Ревматоїдний артрит, анкілозуючий спондиліт, остеоартрит та інші неревматоїдні (серонегативні) артропатії. Несуглобові ревматичні та періартикулярні ураження, такі як плечолопатковий періартрит (капсуліт), бурсит, тендиніт, тендосиновіт та біль у нижній частині спини; пошкодження м'яких тканин, наприклад розтягнення та напруга зв'язок. Для полегшення болю помірного та середнього ступеня, такого як біль при дисменореї, зубний та післяопераційний біль, а також для симптоматичного полегшення головного болю, у тому числі мігрені.
Протипоказання. Відома гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин. Ібупрофен не слід застосовувати пацієнтам з астмою, кропив'янкою або алергічними реакціями, що виникали після застосування ацетилсаліцилової кислоти/аспірину або інших нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) в анамнезі. Тяжка серцева недостатність (IV функціональний клас за критеріями Нью-Йоркської Асоціації серця (NYHA). Тяжка печінкова недостатність. Тяжка ниркова недостатність (клубочкова фільтрація < 30 мл/хв). Стани, що супроводжуються підвищеним ризиком кровотеч або активна кровотеча. Шлунково-кишкова кровотеча або перфорація внаслідок попереднього застосування НПЗЗ в анамнезі. Гострий або перенесений раніше виразковий коліт, хвороба Крона, рецидивуюча виразка шлунка або шлунково-кишкова кровотеча (2 або більше епізодів підтвердженого утворення виразки або кровотечі). Третій триместр вагітності.
Спосіб застосування та дози. Дози: Побічні ефекти можна знизити, якщо застосовувати мінімальну ефективну дозу протягом найкоротшого періоду часу, необхідного для контролю симптомів.
Дорослі: Рекомендована доза препарату Бруфен® становить 1200-1800 мг на добу, її застосовують за 2-3 прийоми. Деяким пацієнтам може бути достатньо 600-1200 мг на добу. Загалом, максимальна добова доза не повинна перевищувати 2400 мг, які застосовують у кілька прийомів.
Пацієнти літнього віку: Існує підвищений ризик виникнення серйозних наслідків побічних реакцій при застосуванні препарату пацієнтам літнього віку. Якщо необхідно застосовувати НПЗЗ, слід призначати найнижчу ефективну дозу протягом найкоротшого періоду часу. Потрібно регулярно проводити моніторинг на наявність у пацієнта шлунково-кишкової кровотечі при терапії НПЗЗ. Індивідуально необхідно підбирати дозу у випадку порушень функції печінки або нирок. Спосіб застосування: Для перорального застосування. Для досягнення швидшої дії препарату, його можна застосовувати натще. Пацієнтам, які страждають на захворювання ШКТ, препарат слід приймати під час їди.
Перед застосуванням вміст одного саше слід розчинити у склянці води. Бажано приймати під час або після їди.
Може з'явитись тимчасове відчуття печіння в роті або горлі при застосуванні препарату Бруфен®; переконайтесь, що препарат розчинений в достатній кількості води.
Побічні реакції. Часті: головний біль, запаморочення; висип; нездужання/стомлюваність; диспепсія, діарея, нудота, блювання, абдомінальний біль, метеоризм, запор, мелена, гематемезис, шлунково-кишкова кровотеча. Повний перелік побічніх реакції див. у інструкції для медичного застосування препарату БРУФЕН® (BRUFEN®) від 30.08.2019.
Застосування у період вагітності або годування груддю. Протягом першого та другого триместрів вагітності ібупрофен слід приймати тільки за умови явної необхідності. При застосуванні ібупрофену жінками, які планують вагітність, або під час першого чи другого триместру вагітності доза повинна бути якомога нижчою, а тривалість лікування якомога коротшою. Ібупрофен протипоказаний протягом третього триместру вагітності. Не рекомендується приймати ібупрофен під час пологів і родорозрішення. Ібупрофен не рекомендується застосовувати жінкам у період годування груддю.
Діти. Бруфен® у даній лікарській формі протипоказаний для застосування дітям.
Особливості застосування. Пацієнтам з рідкісною спадковою непереносимістю фруктози, порушенням всмоктування глюкози-галактози або недостатністю сахарази-ізомальтази не слід застосовувати цей препарат. Кожне саше препарату містить натрій. Це слід враховувати пацієнтам, яким потрібно обмежувати вживання натрію. Слід уникати застосування ібупрофену разом із іншими НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2, через підвищений ризик виникнення виразки або кровотечі. Ібупрофен слід з обережністю призначати пацієнтам із серцевою недостатністю в анамнезі або артеріальною гіпертензією, оскільки повідомлялося про набряк внаслідок застосування ібупрофену. Клінічні дослідження свідчать про те, що призначення ібупрофену, особливо у високій дозі (2400 мг на добу) , може супроводжуватись невеликим збільшенням ризику артеріальних тромботичних подій (наприклад інфаркт міокарда або інсульт).
Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Прийом ібупрофену може впливати на швидкість реакції пацієнтів. Це слід мати на увазі, займаючись діяльністю, що потребує підвищеної концентрації уваги, наприклад при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Це стосується значною мірою комбінації з алкоголем.
Категорія відпуску. За рецептом.

Повна інформація представлена в інструкції для медичного застосування препарату БРУФЕН® (BRUFEN®) від 30.08.2019.

За додатковою інформацією звертайтеся до ТОВ «Абботт Україна»: 01010, м. Київ, вул. Московська, 32/2, 7 поверх, БЦ «Сенатор». Тел.: +38 044 498-60-80, факс: +38 044 498-60-81.

Для публікації у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників, медичних установ.

#За даними IMS 2015 р. для всього бренду Бруфен® (за об'ємом), дані без урахування США.
*Зменшення болю наполовину через 15 хвилин після прийому ібупрофена у формі шипучих гранул 600 мг у 10 із 36 пацієнтів із гострим зубним болем після оперативного видалення зуба[2].
#За даними IMS MAT 12 2017 для всього бренду Бруфен (з R) (за об'ємом), дані без урахування США.
1. Інструкція для медичного застосування препарату Бруфен®.
2. Sharma N.K. et al. A study to compare ibuprofen effervescent granules with ibuprofen tablets in the treatment of acute dental pain // Primary Dental Care. – 1994. – № 1 (1). – P. 5–8.

Abbott

UKR236958

Мультипрофесійний менеджмент осіб із неспецифічним поперековим болем

Поперековий біль уражає 80% населення світу щонайменше один раз упродовж життя, а 2% звертаються по допомогу до лікаря щодо даної проблеми щорічно. На цю недугу страждає до 25% працездатних чоловіків щороку, а 85-90% популяції віком до 50 років мають дегенеративно-дистрофічні зміни хребта. Майстер-клас «Мультипрофесійний підхід до ведення пацієнтів із неспецифічним поперековим болем» під час XI науково-практичної конференції «Нейросимпозіум», що пройшла 10-12 вересня в Одесі, провів к. мед. н., доцент кафедри фізичної та реабілітаційної медицини Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (м. Київ) Володимир Анатолійович Голик.



В.А. Голик

«Порочні кола» поперекового болю

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), серед звернень по первинну медичну допомогу по всьому світу зафіксовано 34,3% із приводу вертеброгенної патології, 47,4% – у країнах Європи, з них 57,1% візитів до фахівців-неврологів у Центральній та Східній Європі. Близько 50-60% асимптомних осіб мають дегенеративно-дистрофічні ураження хребта, а 20% – протрузії та кили міжхребцевих дисків. Поперековий біль пов'язаний не тільки з індивідуальними фізичними, а також із психосоціальними та виробничими факторами (Caronna, 2018). Прямі медичні витрати на поперековий біль становлять 11 млрд доларів США на рік, а пов'язані з обмеженнями життєдіяльності та інвалідністю – 43 млрд доларів США на рік (Budway, 2018).

Лектор зазначив, що біль у спині провокує виникнення не одного, а навіть двох «порочних кіл». Одне з них – фізичне (страх болю зумовлює запобігання рухам, ослаблення м'язів внаслідок бездіяльності, біль зі зменшенням активності, подальше запобігання рухам тощо); інше – психологічне (через побоювання болю та запобігання рухам знижується настрій, виникає дистрес, наростає тривога, з'являється відчуття гніву та розвивається депресія). Вочевидь, зазначені кола взаємно обтяжують одне одного.

Відомо, що при болю у спині «червоними прапорцями», які допомагають оцінити стан пацієнта, є:

- наявність супутньої патології;
- спінальні інфекції;
- епідуральний абсцес;
- аневризма аорти;
- корінцева патологія.

Відповідно до статистики, нативну історію неспецифічного поперекового болю (те, що буде, якщо не займатися лікуванням) можна представити наступним чином: протягом двох тижнів одужують 70% пацієнтів, шести – 90%. При цьому в 5% хворих спостерігається формування хронічного болю, і 50% матеріальних витрат на терапію поперекового болю пов'язано саме з даною групою пацієнтів (Deyo, Rainville, 1992; Pengel et al., 2003).

До факторів ризику розвитку поперекового болю відносять (van Tulder et al., 2002):

- індивідуальні: вік, фізична нетренованість, слабкість м'язів спини та живота, куріння;
- психосоціальні: стрес, тривожність, негативний настрій, «больова» поведінка, зниження когнітивних функцій;
- професійні: ручне перенесення вантажів, нагинання, скручування, загальна вібрація, монотонні рухи тощо.

Своєю чергою, факторами ризику хронізації поперекового болю є ті самі групи, але дещо з іншим «наповненням». Зокрема, індивідуальні фактори представлені ожирінням, низьким освітнім рівнем, високим ступенем болю і функціональних розладів. Щодо психосоціальних чинників, до стресу та депресії додається соматизація; до нізувальних професійних факторів належать незадоволення роботою, недоступність легкої праці після повернення до професійної діяльності, необхідність піднімання вантажів протягом робочого дня.

Отже, теоретично існує можливість впливу на зазначені фактори, але постає питання: «Як саме?».

Реабілітація як стратегія охорони здоров'я

Як зазначив пан Володимир, у XXI ст. відбулося переосмислення стратегій охорони здоров'я. Відомо, шо метою превентивної стратегії є запобігання хворобі, лікування – контроль захворюваності, а промоційної, реабілітаційної та підтримувальної тактик – оптимальне функціонування. Саме останні є стратегіями, які виділяє Міжнародна класифікація функціонування (МКФ) (Наказ МОЗ України від 23.05.2018 р. № 981).

Відповідно до МКФ, стан здоров'я (хвороба, розлад, травма, вік) відбивається на структурі та функціях організму, спричиняючи порушення, що своєю чергою зумовлює обмеження активності (виконання особою завдання або дії) та участі (тобто залучення індивіда до життєвої ситуації). На активність також впливають так звані контекстуальні фактори, які являють собою вичерпну довідкову інформацію щодо життя людини. Вони включають два компоненти: фактори навколишнього середовища та особистісні чинники, які можуть мати вплив на людину з певним станом здоров'я та станом, пов'язаним зі здоров'ям.

Врешті-решт складається ситуація, коли лікар самостійно не може забезпечити розв'язання всіх нагальних задач, метою яких є безпосередня участь пацієнта. Це, зокрема, зумовлює необхідність залучення команди спеціалістів з реабілітації.

Отже, реабілітація – «третя стратегія» охорони здоров'я, провідна роль у реалізації якої належить мультипрофесійній команді, тобто такій, що складається з різних фахівців у галузі реабілітації (ВООЗ, 2001).

Мультипрофесійна команда та міждисциплінарний підхід

Доповідач зауважив, що «Біла книга з фізичної та реабілітаційної медицини в Європі», презентація третього видання якої відбулася у Києві в березні 2018 р. під час Генеральної асамблеї секції та Ради з фізичної реабілітаційної медицини Європейської спілки медичних фахівців (PRM Section & Board of UEMS) і Європейського товариства фізичної та реабілітаційної медицини (ESPRM), визначає фізичну, реабілітаційну медицину як первинну медичну спеціальність, що існує у всіх європейських країнах. Головною метою реабілітації є поліпшення функціонування осіб із обмеженням життєдіяльності.

Водночас МОЗ України продовжує впроваджувати підхід доказової реабілітації, увівши посаду «лікаря фізичної і медичної реабілітації» та окресливши завдання, обов'язки і кваліфікаційні вимоги до нього та інших фахівців із реабілітації (ерготерапевта, фізичного терапевта тощо), що дозволить сформувати мультидисциплінарні реабілітаційні команди та продовжити впровадження у країні доказової реабілітації (Наказ МОЗ України від 13.12.2018 р. № 2331 «Про внесення змін у Довідник кваліфікаційних характеристик професій працівників»).

Лікар фізичної та реабілітаційної медицини складає індивідуальну програму для кожної особи з обмеженням життєдіяльності з метою проведення проблемно-орієнтованої, пацієнт-центричної реабілітації згідно з реабілітаційним періодом із залученням відповідних фахівців. Окрім того, він організовує командну взаємодію фахівців, що беруть участь у терапевтичному процесі.

Загалом мультипрофесійна команда з реабілітації складається з лікаря фізичної та реабілітаційної медицини, фізичного терапевта, ерготерапевта, психолога, терапевта мови й мовлення, соціального працівника та реабілітаційної медсестри. Діяльність команди має бути спрямована передусім не на саме захворювання чи травму пацієнта, а на роботу з усунення обмеження функціональності внаслідок патології чи травми. Інакше кажучи, тоді як неврологи займаються терапією хвороб нервової, кардіологи – серцево-судинної системи, геронтологи лікують осіб похилого віку, а педіатри – дітей, лікар фізичної та реабілітаційної медицини опікується усіма категоріями пацієнтів, але його діяльність спрямована саме на функціональне відновлення порушених функцій організму, активності, участі, контекстуальних факторів.

Отже, на думку лектора, лікар фізичної та реабілітаційної медицини відрізняється від представників інших спеціальностей саме метою своєї діяльності, що полягає у забезпеченні функціонування особи за одночасного підтримання тісних зв'язків із фахівцями, що займаються лікуванням органів та систем організму. Тому доцільною є мультидисциплінарна співпраця експертів із фізичної та реабілітаційної медицини та тих, хто представляє інші сфери медицини (травматологів, неврологів тощо).

Медичні втручання у реабілітаційній практиці

Щодо сфери клінічної компетентності, фахівці з фізичної та реабілітаційної медицини на практиці мають досить обмежені можливості проведення медикаментозної терапії. Водночас до їхньої компетенції належить усе, що стосується болю, запалення та регуляції м'язового тонусу.

Відповідно до «Білої книги з фізичної та реабілітаційної медицини в Європі», медичні втручання у реабілітаційній практиці – це медикаментозне лікування, спрямоване на відновлення або поліпшення структур та/або функцій організму, наприклад, знеболювальна та протизапальна терапія, системна регуляція м'язового тонусу, поліпшення здоров'я кісток, лікування депресії тощо. Також це можуть бути практичні процедури, наприклад ін'єкції (анестетиків, кортикостероїдів, внутрішньосуглобові ін'єкції гіалуронової кислоти, епідуральні або ін'єкції у тригерні точки, введення ботулотоксину), нейротерапія, регенеративна ін'єкційна терапія (наприклад, пролотерапія з декстрозою, застосування збагаченої тромбоцитами плазми), блокади нервів та інші методи введення лікарських засобів (іонофорез, використання інтратекальних помп для введення баклофену тощо).

Відповідно до МКФ, біль є однією з функцій організму та визначається як неприємне відчуття, що вказує на потенційне або фактичне пошкодження будь-якої структури тіла. Своєю чергою, лікування гострого неспецифічного болю у спині рекомендовано здійснювати за допомогою нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), міорелаксантів, комбінацій міорелаксантів із НПЗП або анальгетиками (*рівень доказовості А*) (Airaksinen et al., 2006).

Важливі аспекти застосування НПЗП

Володимир Анатолійович нагадав присутнім, що показаннями для застосування НПЗП у реабілітаційній практиці є гострий біль (у спині, травми). При цьому важливе значення має як сам факт блокування болю, так і швидкість знеболювальної дії, гарантія стійкості ефекту (відсутність рецидиву / повторного больового епізоду), а також питання безпеки.

У лікуванні неспецифічного болю в спині добре зарекомендували себе препарати ібупрофену – похідної речовини пропіонової кислоти, що чинить анальгетичну, протизапальну та жарознижувальну дію. Вважається, що його терапевтичний ефект є результатом пригнічення ферменту циклооксигенази, що веде до помітного зменшення інтенсивності синтезу простагландинів. Ці властивості забезпечують полегшення симптомів болю та запалення.

Доведено хорошу ефективність високих доз ібупрофену при люмбоішіалгії (1600-2400 мг/добу протягом 14 діб). Він відчутно знижує помірно виразний, тяжкий та дуже тяжкий біль при пересуванні, а також сприяє усуненню обмеження рухової активності, починаючи із третьої доби початку терапії. При цьому в 95% пацієнтів відзначається хороша або дуже хороша переносимість препарату (Baum et al., 1997).

Як відомо, ризик виникнення ускладнень з боку верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (ШКТ), пов'язаних із застосуванням НПЗП, є серйозною проблемою для охорони здоров'я. Але для окремих НПЗП він різний. Так, відносний ризик (ВР) розвитку ШКТ-ускладнень при використанні ібупрофену нижчий, ніж для цілої низки представників класу НПЗП. Зокрема, на підставі результатів метааналізу 28 популяційних досліджень можна стверджувати, що ВР виникнення ШКТ-кровотечі для ібупрофену є меншим за такий для напроксену, кетопрофену, мелоксикаму та диклофенаку.

Також доповідач зазначив, що за даними метааналізу 25 популяційних досліджень ВР розвитку інфаркту міокарда в осіб, які приймають різні НПЗП, нижчий у разі лікування ібупрофеном, ніж еторикоксибом, індометацином, диклофенаком та мелоксикамом. Загалом об'єднаний ВР при використанні ібупрофену є найменшим порівняно з диклофенаком, мелоксикамом, німесулідом, кетопрофеном, напроксеном, індометацином, піроксикамом та кеторолаком (Castellsague et al., 2012).

Сучасним препаратом ібупрофену є **Бруфен** (AbbVie S.r.l., Італія) у формі шипучих гранул, по 600 мг у саше № 30. Перевагами застосування лікарського засобу є:

- форма для швидкого ефекту: препарат у шипучих гранулах діє швидше, ніж у таблетках (інтенсивність гострого болю починає зменшуватися вже через 15 хвилин після приймання);
- широкий спектр показань для застосування (біль у спині, травми); рекомендована доза становить 1200-1800 мг/добу, розділена на декілька прийомів.
- сприятливий профіль безпеки.

Імплементація європейського досвіду

Наостанок лектор представив досвід клініки Вільнюського університету (Литва), яка впроваджує програму для пацієнтів із болем у нижній частині спини, асоційованим із радикулопатією. Зазначена програма – одна з перших, сертифікованих Секцією фізичної та реабілітаційної медицини Європейської спілки медичних фахівців. Завдання проєкту, розрахованого на 14 діб, спрямоване на зниження болю, поліпшення функціонування та активності пацієнта, забезпечення можливості безпосередньої участі (тобто залучення до життєвих ситуацій). При цьому, якщо фінальною точкою нашої взаємодії з пацієнтом є виписка зі стаціонара або закриття лікарняного листа, то кінцева мета реабілітації у клініці Вільнюського університету – зниження тривалості перебування на лікарняному, а також запобігання поверненню болю та хронізації патологічного процесу.

У штатному розкладі, згідно із зазначеною програмою, є двоє лікарів, чотири фізіотерапевти, ерготерапевт, психолог, соціальний працівник, медсестри та масажист. Як вважає Володимир Анатолійович, такий формат ми можемо імплементувати і в нашій країні для лікування неспецифічного поперекового болю. Загалом досвід литовських колег є дуже цінним для вітчизняних спеціалістів, оскільки Литва стартувала понад 20 років тому саме з тих позицій, з яких наразі починає Україна. Тож запозичення такого досвіду дозволить запобігти багатьом помилкам у формуванні регуляторної бази та напрацюванні нормативної документації.

Підготувала ***Олександра Демецька***

Н.О. Марута[1], д. мед. н., професор; **О.С. Чабан**[2], д. мед. н., професор; **Г.Ю. Каленська**[1], к. психол. н.;
[1] Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України, м. Харків; [2] Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Особливості емоційного вигорання у працівників сфери охорони неврологічного та психічного здоров'я

Початок на стор. 2

Мемопрув – біологічно активна суміш поліпептидів природного походження із клінічно доведеною ефективністю. Мемопрув є комбінацією нейропептидів N-PEP-12 і амінокислот, отриманих із природних джерел відповідно до стандартів біотехнологічного процесу в сертифікованих умовах. Нейропептиди у його складі імітують фактори росту нейронів, важливі для нормального функціонування мозку. Згідно з опублікованими результатами досліджень, ці нейропептиди демонструють ефективність у двох важливих процесах:

- нейропротекція: захищають нервові клітини і нейронну мережу від патологічних процесів, що ведуть до погіршення когнітивних функцій;
- нейропластичність: стимулюють утворення і зміцнення міжнейронних з'єднань, що сприяє поліпшенню когнітивних функцій (пам'яті, уваги і концентрації), та прискорюють відновлення нейронних мереж.

Завдяки вищезазначеним властивостям Мемопрув поліпшує та відновлює когнітивні функції (пам'ять, увагу й концентрацію), а також сприяє розумовій і фізичній реабілітації в період одужання.

Результати клінічних досліджень засвідчують безпеку, а також доводять ефективність Мемопруву щодо поліпшення пам'яті та уваги у здорових добровольців середнього віку. Так, у випробуванні T.H. Crook et al. (2005) різниця між групою, у якій особи приймали Мемопрув, і тими, хто отримував плацебо, щодо первинної кінцевої точки – показника домену пам'яті за шкалою оцінки порушень при хворобі Альцгеймера (ADAS-Cog C) – становила 1,6 бала, що свідчить про клінічно значущий вплив препарату на когнітивні функції. Це дослідження увійшло до Кокранівського центрального реєстру клінічних випробувань як таке, що доводить безпеку та перспективність Мемопруву для поліпшення пам'яті у здорових осіб, які зазнали «природної» втрати пам'яті, зумовленої віковим чинником. Описані властивості Мемопруву свідчать про перспективність його використання для подолання наслідків СЕВ.

З огляду на вищевикладене метою дослідження стало виявлення особливостей емоційного вигорання у працівників сфери охорони неврологічного та психічного здоров'я та визначення можливостей Мемопруву щодо його корекції. Було обстежено 196 осіб з усіх регіонів України, які працювали у цих галузях (128 лікарів-неврологів та 68 лікарів-психіатрів). Серед обстежених переважали представники жіночої статі (157 жінок та 39 чоловіків), середній вік становив 48,6 ± 2,8 року. Учасники приймали Мемопрув (EVER Pharma) по 1 таблетці вранці упродовж 30 днів. Згідно з метою дослідження усі залучені до нього особи проходили обстеження двічі: на початку та наприкінці спостереження, що дозволило визначити ефективність Мемопруву.

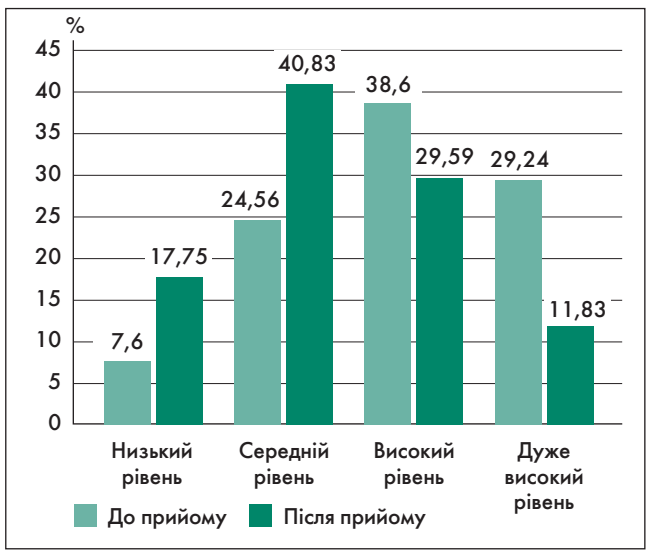


Рис. 1. Динаміка емоційної виснаженості серед обстежених під впливом Мемопруву

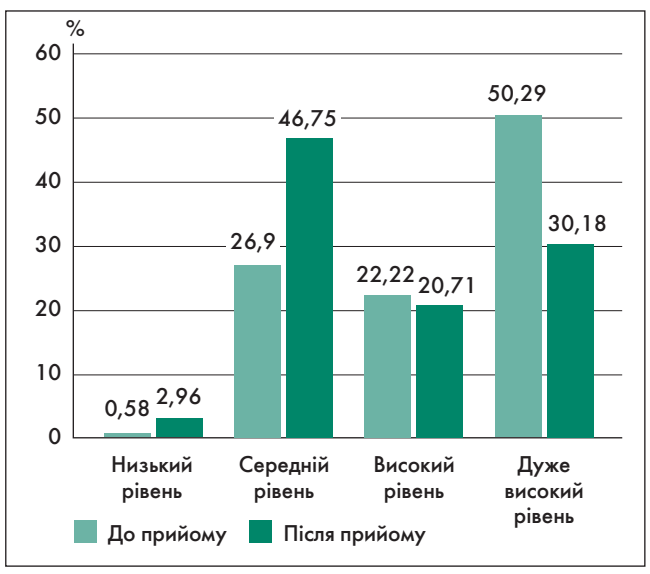


Рис. 2. Динаміка депресоналізації серед обстежених під впливом Мемопруву

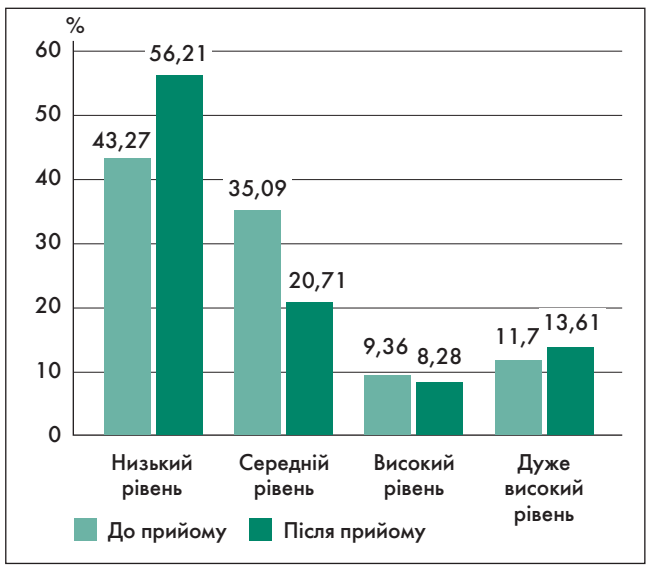


Рис. 3. Динаміка професійної успішності серед обстежених під впливом Мемопруву

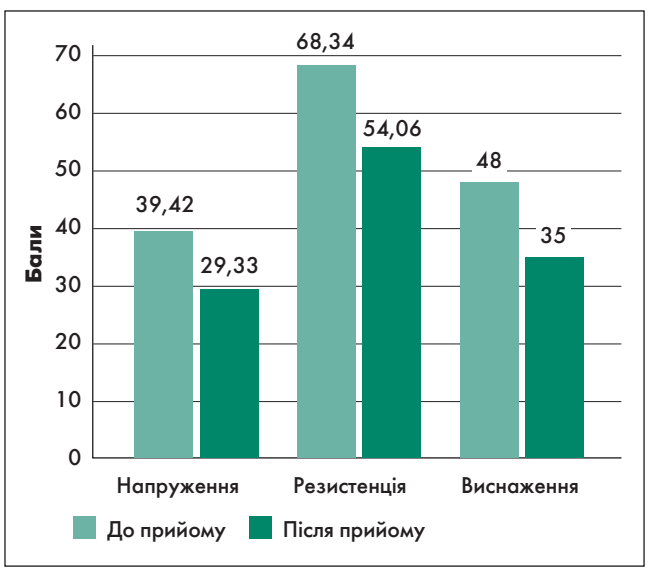


Рис. 4. Динаміка виразності фази стресу серед обстежених під впливом Мемопруву

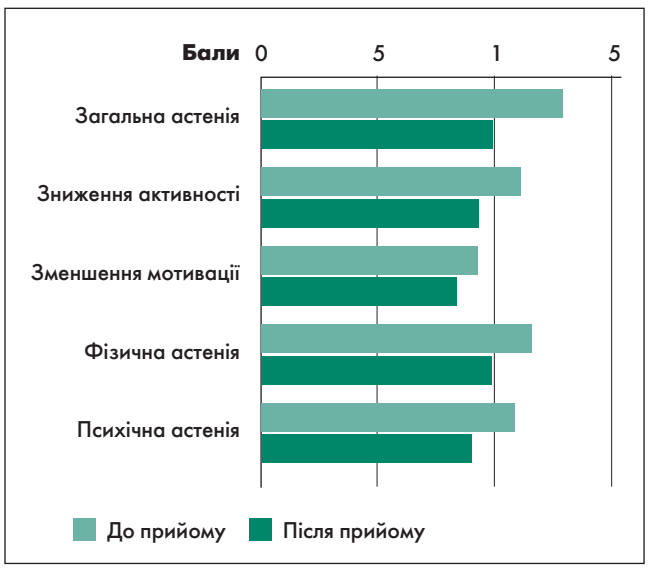


Рис. 5. Виразність астенічної симптоматики серед обстежених під впливом Мемопруву

У межах дослідження використовували такі методи: опитувальник «Професійне (емоційне) вигорання» (MBI) в адаптації Н.Є. Водоп'янової, методику діагностики рівня емоційного вигорання (В.В. Бойко), суб'єктивну шкалу оцінки астенії (MFI-20) та методику «Коректурні проби» в модифікації В.Н. Аматуні [3, 4, 6, 18]. При вивчені компонентів СЕВ за методикою Н.Є. Водоп'янової було встановлено, що у 29,24% осіб виявлено емоційну виснаженість дуже високого рівня, у 38,60% – високого, у 24,56% – середнього та лише у 7,60% – низького (рис. 1).

Проведені дослідження показали, що ознаки СЕВ різного ступеня виразності були відзначені у 68,4% обстежених. Лише 31,6% осіб не мали ознак СЕВ. При аналізі структури СЕВ встановлено, що стадія напруження мала місце у 30,6% учасників, резистенції – у 20,4%, виснаження – у 17,3%.

Після проходження курсу прийому Мемопруву впродовж одного місяця було відзначене поліпшення емоційного стану: спостерігалося зменшення кількості осіб із високим та дуже високим рівнем емоційної виснаженості ($p \le 0,01$, ДК=1,15, МІ=0,05 та $p \le 0,0001$, ДК=3,93, МІ=0,34 відповідно) та збільшення – із середнім та низьким рівнем виснаженості ($p \le 0,0005$, ДК=2,21, МІ=0,05 та $p \le 0,002$, ДК=3,683, МІ=0,19 відповідно).

Аналіз фактора «деперсоналізація» продемонстрував, що у більшості обстежених осіб був зафіксований його високий рівень (50,29%), що передбачає цинічне або неемоційне ставлення до роботи та об'єктів своєї праці (рис. 2). Формуючись як своєрідний самозахист, емоційний буфер у відповідь на психоемоційне виснаження, що розвивається у вигляді реакції «відходу від турботи щодо реципієнтів», деперсоналізація може потім перерости в дегуманізацію. Після проходження курсу прийому Мемопруву впродовж одного місяця було встановлено позитивну динаміку, що полягала у зменшенні кількості осіб із дуже високим рівнем деперсоналізації ($p \le 0,0001$, ДК=2,22, МІ=0,22) та підвищенням кількості осіб із середнім рівнем деперсоналізації ($p \le 0,0001$, ДК=2,40, МІ=0,24).

Аналіз показника професійної успішності продемонстрував, що у 43,27% обстежених спостерігався низький та у 35,09% – середній рівень редукції професійної успішності (рис. 3). Редукція професійних досягнень співвідноситься з ослабленням відчуття самокомпетентності та продуктивності власної роботи. Компонент редукції персональних досягнень являє собою самооцінюваний ступінь вигорання. Після проходження курсу прийому Мемопруву впродовж одного місяця спостерігалася позитивна динаміка, що полягала у зменшенні кількості осіб із середнім рівнем професійної успішності ($p \le 0,001$, ДК=2,29, МІ=0,16) та збільшенні – з низьким рівнем професійної успішності ($p \le 0,005$, ДК=1,14, МІ=0,07).

Результати аналізу виразності СЕВ у різних фазах за методикою В.В. Бойко показані на рисунку 4. Показники фази напруження в обстежених становили 39,42±21,38 бала, резистенції – 68,34±25,00 бала, виснаження – 48,00±21,51 бала. Після проходження курсу прийому Мемопруву спостерігалася достовірна редукція виразності показників усіх фаз стресу: напруження (29,33±21,81 бала, t=4,151, $p \le 0,0001$), резистенції (54,06±25,00 бала, t=5,380, $p \le 0,0001$) та виснаження (35,00±21,51 бала, t=5,240, $p \le 0,0001$).

Для визначення тих факторів, за рахунок яких відбувалося формування стадій напруження, резистенції та виснаження, був проведений детальний аналіз усіх окремих симптомів емоційного вигорання, представлений у таблиці 1.

Встановлено, що в обстежених фаза напруження була пов'язана зі сформованими переживаннями психотравмувальних обставин (18,43±9,13 бала), незадоволеністю собою (8,66±5,96 бала), наявністю «загнаності у клітку» (5,98±4,49 бала) та тривоги й депресії (11,88±8,33 бала). Наявність резистенції спричиняли редукція професійних обов'язків (19,26±8,01 бала), виразне неадекватне емоційне реагування (18,64±7,09 бала), розширення сфери економії емоцій (17,41±9,40 бала) та емоційно-моральна дезорієнтація (15,12±8,98 бала). Фаза виснаження була асоційована з розвитком психосоматичних і вегетативних порушень (13,32±8,32 бала), особистісної та емоційної відгородженості (12,70±8,80 та 10,82±5,74 бала відповідно), емоційного дефіциту (11,75±7,76 бала).

Після використання Мемопруву відзначали суттєву позитивну динаміку за всіма ознаками емоційного вигорання, окрім показника «емоційна відгородженість», за яким зміни були незначущими. Так, було встановлено редукцію напруження, що проявлялося зниженням переживань психотравмувальних ситуацій (13,30±9,22 бала, t=5,00651, $p \le 0,0001$), тривоги й депресії (6,98±7,29 бала, t=5,586, $p \le 0,0001$), незадоволеності собою (6,51±5,68 бала, t=3,304, $p \le 0,001$) та відчуття «загнаності у клітку» (3,68±4,74 бала, t=2,952, $p \le 0,003$). Також відмічали редукцію виснаженості за рахунок зменшення емоційного дефіциту (8,57±6,88 бала, t=3,803, $p \le 0,0001$), особистісної відстороненості (8,96±8,02 бала, t=3,892, $p \le 0,0001$) та психосоматичних і вегетативних порушень (9,09±7,99 бала, t=4,151, $p \le 0,0001$).

Завдяки Мемопруву спостерігалося зниження резистентності, що проявлялося редукцією неадекватного емоційного реагування (16,79±7,08 бала, t=2,343, $p \le 0,01$) та емоційної дезорієнтації (12,05±6,52 бала, t=3,468, $p \le 0,0005$), збільшенням емоційних проявів (12,07±9,44 бала, t=4,967, $p \le 0,0001$) та розширенням професійних обов'язків (15,26±8,64 бала, t=4,204, $p \le 0,0001$).

Аналіз за шкалою астенічного стану (ШАС) продемонстрував, що найвищі значення до прийому Мемопруву були отримані за показниками загальної (12,90±3,66 бала),

фізичної астенії (11,58±3,38 бала) та зниження активності (11,10±3,61 бала) (рис. 5). Значення психічної астенії та зменшення мотивації становили 10,84±3,68 та 9,29±3,49 бала відповідно. Загальний рівень астенічного стану був 55,73 бала, що відповідало такому слабкої астенії.

Після прийому Мемопруву спостерігалася редукція показників астенії, що проявлялося в достовірному зниженні загальної, психічної та фізичної астенії (9,91±3,67 бала, t=7,497, p≤0,0001; 9,85±3,56 бала, t=4,605, p≤0,0001 та 9,01±3,55 бала, t=4,662, p≤0,0001 відповідно), підвищенні активності й мотивації (9,32±3,71 бала, t=4,472, p≤0,0001 та 8,36±3,47 бала, t=2,454, p≤0,01 відповідно).

Аналіз результатів коректурної проби в модифікації В.Н. Аматуні продемонстрував наявність таких особливостей: час, витрачений на проходження першої половини тесту, становив 2,15 хв, що відповідало процесу адаптації до виконання завдання, тоді як час виконання другої половини тесту становив 0,62 хв, що відображало мобілізацію психічних процесів (t=2,052, p≤0,04) (табл. 2). Індекс утомлюваності становив 0,99, що відповідало підвищеній втомлюваності, зниженню рівня активної уваги.

Після прийому Мемопруву час, затрачений обстеженими на проходження першої половини тесту, становив 1,22 хв, другої – 0,88 хв (t=6,214, p≤0,0001), що відображало поліпшення адаптації при його виконанні. При цьому індекс утомлюваності дорівнював 1,43, що відповідало нормативній психічній активності без ознак втомлюваності (t= -2,842, p≤0,004). Також слід зазначити, що загальний час виконання тесту був більшим до прийому Мемопруву (2,84±0,73 хв), тоді як після нього цей показник достовірно зменшився (2,34±0,53 хв), що вказувало на поліпшення процесу концентрації уваги та працездатності (t=6,526, p≤0,0001).

У межах дослідження був проведений кореляційний аналіз між показниками емоційного вигорання та особливостями виконавчих функцій і концентрації уваги. Визначено, що порушення виконавчих функцій в обстежених поєднувалося з такими показниками емоційного вигорання, як емоційне виснаження (r=0,732), зниження професійної успішності (r=0,821) й активності (r=0,562), було пов'язане із втомлюваністю (r=0,611), фізичною та психічною астенією (r=0,523), неадекватним емоційним реагуванням (r=0,487) та незадоволеністю собою (r=0,632) (рис. 6).

Також було проаналізовано кореляцію між показниками концентрації уваги та емоційного вигорання. Встановлено, що зниження концентрації уваги поєднувалося із загальною астенією (r=0,721), тривогою та депресією (r=0,672), переживанням психотравмувальних ситуацій (r=0,613), зниженням мотивації (r=0,502), байдужістю до роботи (r=0,591) та редукцією професійних обов'язків (r=0,439) (рис. 7).

Таким чином, отримані дані свідчать про наявність функціонального зв'язку між СЕВ, порушеннями виконавчих функцій та концентрацією уваги, що дозволяє визначити ці показники як синдроми-мішені при корекції СЕВ. Окрім того, доведено, що Мемопрув являє собою ефективний засіб

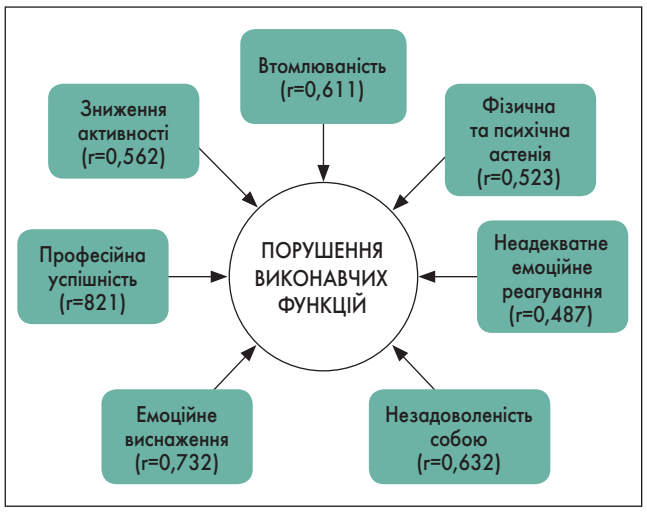


Рис. 6. Кореляційні зв'язки показників емоційного вигорання з порушенням виконавчих функцій

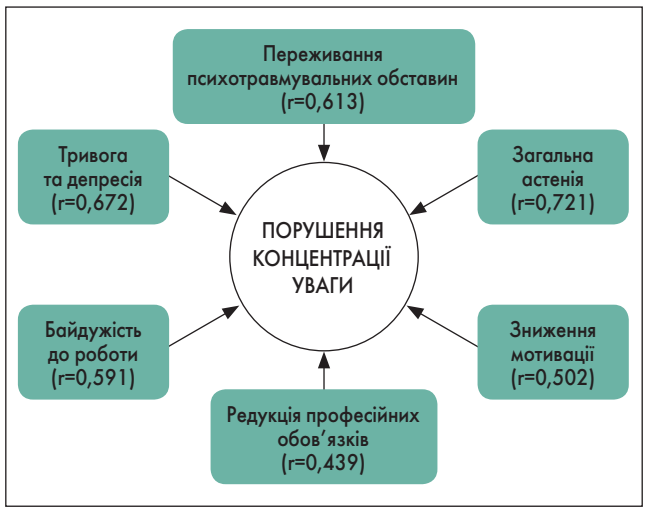


Рис. 7. Кореляційні поєднання показників емоційного вигорання та порушення процесу уваги

природного походження для відновлення пам'яті, здатності до навчання, концентрації та прийняття щоденних рішень.

Висновки

1. Синдром емоційного вигорання як реакція на професійні стресові чинники виявляється у 68,4% лікарів, які працюють у сфері неврологічного та психічного здоров'я. Аналіз динамічної структури синдрому показав, що у 30,6% СЕВ перебуває у фазі напруження, 20,4% – резистенції, 17,3% – виснаження.

2. У механізмах формування емоційного вигорання провідну роль відіграють переживання психотравмувальних чинників (18,43±9,13 бала), редукція професійних обов'язків (19,26±8,01 бала), неадекватне емоційне реагування (18,64±7,09 бала), розширення сфери економії емоцій (17,41±9,40 бала), емоційна та особистісна відстороненість (10,82±5,74 та 12,70±8,80 бала відповідно).

3. Мемопрув є ефективним засобом подолання астенії (фізичної та психічної), підвищення активності й мотивації, а також поліпшення уваги і працездатності в осіб із СЕВ.

4. Під впливом Мемопруву відзначено позитивну динаміку компонентів СЕВ – емоційного виснаження та деперсоналізації (t=5,546 і t=4,674), що здійснюється за рахунок достовірного регресу показників напруження (незадоволеність собою, «загнаність у клітку», тривога та депресія»), резистенції (неадекватне емоційне реагування, розширення сфери економії емоцій) і виснаження (емоційний дефіцит, психосоматичні та психовегетативні порушення).

5. Комплекс заходів, спрямований на профілактику СЕВ, включає аналіз із боку адміністрації медичних закладів умов праці та відпочинку, моніторинг проявів СЕВ та активне впровадження психогігієнічних та психопрофілактичних заходів.

Табл. 1. **Виразність провідних симптомів емоційного вигорання в осіб, що працюють у сфері охорони неврологічного та психічного здоров'я**

Фаза стресу	Найменування показників	До прийому	Після прийому	t	p
		M±m, %			
Напруження	Переживання психотравмувальних обставин	18,43±9,13	13,30±9,22	5,006	0,000
	Незадоволеність собою	8,66±5,96	6,51±5,68	3,304	0,001
	«Загнаність у клітку»	5,98±4,49	3,68±4,74	2,952	0,003
	Тривога і депресія	11,88±8,33	6,98±7,29	5,586	0,000
Резистенція	Неадекватне емоційне реагування	18,64±7,09	16,79±7,08	2,343	0,019
	Емоційно-моральна дезорієнтація	15,12±8,98	12,05±6,52	3,468	0,000
	Розширення сфери економії емоцій	17,41±9,40	12,07±9,44	4,967	0,000
	Редукція професійних обов'язків	19,26±8,01	15,26±8,64	4,204	0,000
Виснаження	Емоційний дефіцит	11,75±7,76	8,57±6,88	3,803	0,000
	Емоційна відстороненість	10,82±5,74	9,74±5,03	1,759	0,079
	Особистісна відстороненість (деперсоналізація)	12,70±8,80	8,96±8,02	3,892	0,000
	Психосоматичні та психовегетативні порушення	13,32±8,32	9,09±7,99	4,545	0,000

Табл. 2. **Особливості уваги та працездатності в осіб, що працюють у сфері охорони неврологічного та психічного здоров'я (результати коректурної проби в модифікації В.Н. Аматуні)**

Найменування показників	До прийому	Після прийому	t	p
	M±m, %			
t_1, хв	2,15±6,87	1,22±0,32	1,5888	0,1131
T, хв	2,84±0,73	2,34±0,53	6,5263	0,000
t_2, хв	0,62±0,61	0,88±0,56	-0,5080	0,611
ІВ	0,99±0,47	1,43±1,88	-2,8423	0,004

Примітки: t_1 – час, витрачений на проходження першої половини тесту; t_2 – час, витрачений на проходження другої половини тесту; T – час, витрачений на проходження усього тесту; ІВ – індекс втомлюваності.

Література

1. Антипина У.Д., Алексеева С.Н., Антипин Г.П. Синдром профессионального выгорания // Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова, серия: Медицинские науки. – 2017. – № 1 (6). – Р. 99-105.
2. Бойко В.В. Психоэнергетика. – ПБ: Питер, 2008. – 416 с.
3. Бурлачук Л.Ф., Морозов С.М. Словарь-справочник по психодиагностике. – СПб.: Питер, 2001.
4. Вассерман Л.И., Дорофеева С.А., Меерсон Я.А. Методы нейропсихологической диагностики. – СПб.: Стройлеспечать, 1997. – 360 с.
5. Влах Н.И. Особенности синдрома эмоционального выгорания у представителей медицинских профессий // Вестник Южно-Уральского государственного университета, серия: Психология. – 2017. – Vol. 10, № 1. – P. 5-11.
6. Маслач К., Джексон С. Диагностика профессионального выгорания / В адаптации Н.Е. Водопьяновой) / Фетискин Н.П., Козлов В.В., Мануйлов Г.М. Социально-психологическая диагностика развития личности и малых групп. – М., 2002. – С.360-362.
7. Журавлева А.Л. Стресс, выгорание, совладание в современном контексте / под ред. А.Л. Журавлева, Е.А. Сергиенко. – М.: Изд-во «Институт психологии РАН», 2011. – 512 с.
8. Карамова Л.М., Нафиков Р.Г. Синдром профессионального выгорания у медицинских работников станции скорой медицинской помощи. Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2013. – № 5-6. – Р. 133-135.
9. Кобякова О.С., Деев И.А., Куликов Е.С. Эмоциональное выгорание у врачей и медицинские ошибки. Есть ли связь? // Социальные аспекты здоровья населения. – 2016. – Vol. 47, № 1. – P. 5.
10. Ларин Н.А. К вопросу современного исследования эмоционального выгорания // Наука молодых – Eruditio Juvenium. – 2015. – № 4. – P. 116-120.
11. Малыгин В.Л., Пахтусова Е.Е., Шевченко Д.В., Искандирова А.Б. Синдром эмоционального выгорания у врачей и медицинских сестер наркологических учреждений // Медицинская психология в России: электрон. науч. журн. – 2011. – № 5; http://medpsy.ru.
12. Миков Д.Р., Кулеш А.М., Муравьев С.В. Особенности синдрома эмоционального выгорания у медицинских работников многопрофильного стационара // Вестник Пермского университета. Философия. Психология. Социология. – 2018. – № 1. – Р. 88-97.
13. Новгородова У.Р. Социологическое исследование синдрома профессионального выгорания у врачей акушерского отделения // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2016. – Vol. 24, № 3. – P. 147-151.
14. Озоль С.Н., Шустов Д.И. Аутоагрессивное поведение и злоупотребление алкоголем среди врачей (обзор литературы) // Рос. медико-биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова. – 2014. – № 3. – С. 148-154.
15. Орел В.Е. Феномен «выгорания» в зарубежной психологии: эмпирические исследования и перспективы // Психологический журнал. – 2001. – № 1. – С. 90-101.
16. Петрова Е.В., Семенова Н.В., Алехин А.Н. Закономерности развития и особенности синдрома эмоционального выгорания у врачей и медицинских сестер психиатрических учреждений // Вестник Томского государственного педагогического университета. – 2011. – № 12. – Р. 194-199.
17. Профилактика синдрома эмоционального выгорания: учебное пособие [Электронный ресурс] / Краснояр. гос. пед. ун-т им. В.П. Астафьева. – Красноярск, 2013.
18. Рогов Е.И. Настольная книга практического психолога. Книга 2. – М., 1999. – С. 34-37.
19. Солодкова Т.И. Преодоление синдрома «Выгорания» // Психопедагогика в правоохранительных органах. – 2010. – № 3 (42). – Р. 47-49.
20. Суховершин А.В. Избыточная профессиональная идентификация как один из факторов эмоционального выгорания (к постановке проблемы) // Сибирский психологический журнал. – 2012. – 43. – Р. 6-9.
21. Ширяева В.В. О профилактике синдрома эмоционального выгорания педагогов дополнительного образования // Вестник Воронежского государственного технического университета. – 2014. – Vol. 10, № 5-2. – P. 263-265.
22. Шишкова И.М. Сравнительное изучение эмоциональное выгорания в профессиональной деятельности (на примере врачей и педагогов) // Электронный научный журнал «Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие» www.humjournal.rzgmu.ru. – 2013. – № 3. – С. 112-117.
23. Alarcon G.M. A meta-analysis of burnout with job demands, resources, and attitudes // Journal of Vocational Behavior. – 2011. – № 79. – P. 549-562.
24. Bakker A., Demerouti, E., &Sanz-Vergel, A.I. Burnout and Work Engagement: The JD-R Approach // Annual Review of Organizational Psychology and Organizational Behavior. – 2014. – 1 (1), 140114155134003; http://doi.org/10.1146/annurev-orgpsych-031413-091235.
25. Freudenberger H.J. Staff burnout // Journal of Social Issues. – 1974. – № 30. – P. 159-165.
26. Maslach C., Jachson S.E. The measurement of experienced burnout // Journal of Occupational Behaviour. – 1981. – № 2. – P. 99-113.
27. Maslach C., Leiter M.P. Early predictors of job burnout and engagement // Journal of Applied Psychology. – 2008. – № 93. – P. 498-512.
28. Swider Brian W., Zimmerman, Ryan D. Born to burnout: A meta-analytic path model of personality, job burnout, and work outcomes // Journal of Vocational Behavior. – 2010. – Vol. 76, № 3. – P. 487-506.



Дізнайтесь більше про ефективне лікування

КСАВРОН

едаравон 30 мг





ВИБІР ТЕРАПІЇ ІНСУЛЬТУ В ПЕРШІ ГОДИНИ ВИЗНАЧИТЬ ДОЛЮ ПАЦІЄНТА

СКЛАД: 1 мл розчину містить 1,5 мг едаравону. **ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ.** Вільні радикали, такі як гідроксильні радикали (ОН), є одними з основних факторів судинних порушень у головному мозку, пов'язаних з ішемією; при ішемії або крововиливі у момент відновлення прохідності через аномальне збільшення продукування арахідонової кислоти збільшується кількість вироблених вільних радикалів. Ці вільні радикали спричиняють перекисне окислення ненасичених жирних кислот, які входять до складу ліпідів клітинних мембран, пошкоджуючи їх, що призводить до порушення функції головного мозку.
На гострій стадії ішемічного інфаркту мозку препарат демонструє захисну дію, пригнічуючи виникнення та розвиток ішемічних цереброваскулярних розладів, таких як набряк головного мозку, неврологічні симптоми, повільна загибель нейронів. **ПРОТИПОКАЗАННЯ.** Тяжка форма ниркової недостатності. Гіперчутливість до складових препарату. **УПАКОВКА.** По 20 мл в ампулах скляних; по 2 ампули у контурній чарунковій упаковці, по 1 чарунковій упаковці у пачці з картону; по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці, по 2 чарункові упаковки у пачці з картону. Категорія відпуску. За рецептом. РП МОЗ України: UA/16780/01/01 по 21.06.2023
Інформація для професійної діяльності спеціалістів медицини і фармації. Повна інформація, в тому числі про можливі побічні ефекти, міститься в інструкції для медичного застосування.
У зображенні використано фотографії акторів.

ЮРІЯ·ФАРМ

www.uf.ua

ЗМІСТ

НЕВРОЛОГІЯ

Мультипрофесійний менеджмент осіб із неспецифічним поперековим болем 5

Сучасний погляд на терапію болю у спині: місце міорелаксантів 21

Обратимый церебральный вазоконстрикторный синдром: клиническая картина, дифференциальная диагностика, подходы к лечению 22

Нейросимпозіум 2019: квінтесенція рекомендацій щодо терапії болю у спині та доцільність призначення вітамінів групи В за неврологічної патології 25

Погляд фахівців на проблеми діагностики й терапії мігрені 28

П'ятий конгрес Європейської академії неврології: за матеріалами заходу

В.М. Міщенко, Т.С. Міщенко 29

Болезнь Альцгеймера и болезнь Паркинсона – современные подходы к решению проблемы 30

Застосування препаратів стандартизованого екстракту гінкго дволопатевого (EGb 761®) у лікуванні помірних когнітивних порушень і деменції 41

Сучасні терапевтичні можливості в лікуванні болю 47

Нейропротекція у віддаленому періоді легкої закритої черепно-мозкової травми – реальні можливості

Т.А. Літовченко, О.Л. Тондій, М.В. Маркова 49

Фибромиалгия: обзор результатов современных исследований 51

Карпатські читання: актуальні питання неврології 54

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

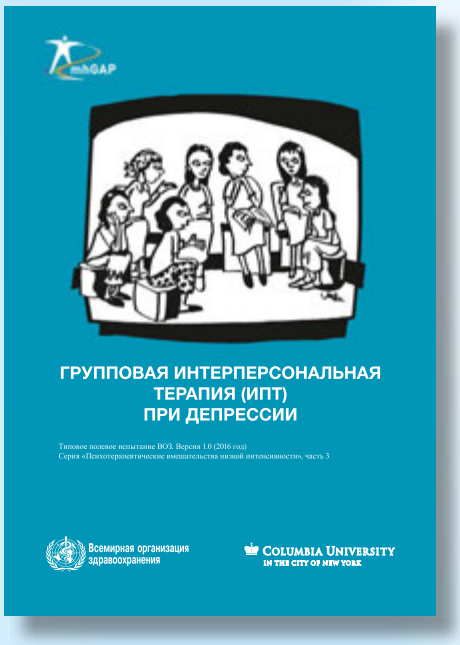
На нашому сайті
www.health-ua.com

повна версія всіх номерів
Медичної газети
«Здоров'я України»:
загальнотерапевтичні
та всі тематичні номери



Депрессия – одно из состояний, серьезно воздействующих на здоровье. Во всем мире она является одной из главных причин потери трудоспособности и может приводить к суициду. По этой причине охват мерами по лечению депрессии и других тяжелых психических расстройств – один из индикаторов выполнения Комплексного плана действий ВОЗ в области психического здоровья на период 2013-2020 гг., принятого Всемирной ассамблеей здравоохранения.

Интерперсональная психотерапия (ИПТ) была разработана в 1970-е гг. доктором G.L. Klerman и доктором M.M. Weissman для лечения депрессии специалистами-психотерапевтами по всему миру и адаптирована к терапии различных расстройств у пациентов разных возрастных групп. Эффективность ИПТ доказана в многочисленных клинических испытаниях, проводившихся в странах с высоким, средним и низким уровнем дохода, а также в рамках индивидуальной и групповой терапии.



*На сайте ВОЗ было размещено руководство **«Групповая интерперсональная терапия (ИПТ) при депрессии: типовое полевое испытание ВОЗ. Версия 1.0 (2016 год)»**. Настоящее пособие подготовлено для ВОЗ **L. Verdeli**, **K. Clougherty** и **M.M. Weissman** (Педагогический колледж Колумбийского университета, Колледж хирургии и общей терапии Колумбийского университета и Школа управления здравоохранения имени Мейлмана, США).*

В настоящем руководстве ИПТ адаптирована для применения в группах на протяжении восьми сессий. Она предусматривает упрощенный формат для координаторов, которые ранее не обучались психотерапии. В пособии используется термин «интерперсональная терапия», который позволяет расширить ее использование и подчеркнуть, что ИПТ может применяться неспециалистами под руководством супервизоров, в том числе в странах, где использование термина «психотерапия» регулируется нормами. Фактически для ВОЗ «интерперсональная психотерапия» и «интерперсональная терапия» представляют собой взаимозаменяемые термины, отсылающие к одной и той же научной литературе. Обе практики обозначаются одинаковой аббревиатурой ИПТ и представляют собой одно и то же вмешательство.

Данное руководство по применению групповой интерперсональной терапии (групповой ИПТ) в лечении депрессии дополняет «Руководство mhGAP по принятию мер в отношении психических и неврологических расстройств» (WHO, 2016). Вышеуказанный документ mhGAP включает в себя руководство по проведению основанных на фактических данных вмешательств для лечения ряда наиболее серьезных психических, неврологических и связанных со злоупотреблением психоактивными веществами расстройств в рамках Программы действий ВОЗ по заполнению пробелов в области охраны психического здоровья (mhGAP), задачей которой является расширение доступности лечения таких состояний.

*С полным текстом руководства можно ознакомиться на сайте **www.who.int***

ЗМІСТ

ПСИХІАТРІЯ

Прихильність пацієнтів із шизофренією до терапії ін'єкційними антипсихотиками тривалої дії для профілактики рецидивів 13

Вплив початкового рівня тривоги на ефективність венлафаксину подовженого вивільнення у пацієнтів із великим депресивним розладом 18

Скринінг та діагностика депресії в умовах первинної ланки охорони здоров'я 56

ПСИХОТЕРАПІЯ

Школа психотерапевта: прагматично о несуетном
Д.В. Русланов 15

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Особливості емоційного вигорання у працівників сфери охорони неврологічного та психічного здоров'я
Н.О. Марута, О.С. Чабан, Г.Ю. Каленська 2

Психогенні неепілептичні напади як соматичний прояв психологічного стресу 27

Інтегративний підхід у наданні допомоги особам із первазивними розладами: від клініко-діагностичних аспектів до питань освітньо-соціальної інклюзії
Т.О. Скрипник 43

ІНСУЛЬТ

Літній саміт з інсульту: профілактика, організація інсультного відділення, тромболізис та тромбекстракція 33

Зниження факторів ризику розвитку інсульту шляхом комплексного контролю артеріальної гіпертензії 37

Оновлені настанови щодо ведення пацієнтів у гострому періоді інсульту 38

Защита головного мозга при острой ишемии 40

Controversies in Neurology

ДРУГИЙ РЕГІОНАЛЬНИЙ УКРАЇНСЬКИЙ КОНГРЕС
CONTROVERSIES IN NEUROLOGY

CME Accreditation*
*1st Regional Ukrainian Congress, 23–24 November, 2017 was accredited with 18 CME credits

21–22 листопада 2019
Київ, Україна

МІСЦЕ ПРОВЕДЕННЯ
MERCURE KYIV CONGRESS
CONGRESS CENTRE
www.accorhotels.com

rimon.in.ua/cony/2019
ОНЛАЙН-РЕЄСТРАЦІЯ

ПРОФЕСІЙНИЙ ОРГАНІЗАТОР КОНГРЕСІВ ТОВ «ПРОДЖЕКТС ІНН»
http://projects-inn.com
MEMBER unic.org.ua UNIC
PROJECTS

RIMON Charitable Foundation

SAVE the DATE
Івано-Франківськ
12–13 грудня 2019

Науково-практична конференція
«НА МЕЖІ КОМПЕТЕНЦІЇ ПСИХІАТРІЇ ТА НЕВРОЛОГІЇ: РОЗЛАДИ У ПІДЛІТКІВ ТА МОЛОДІ»

До участі у роботі конференції запрошуються спеціалісти в галузі психіатрії, неврології, нейробіології; науковці, лікарі-психіатри, лікарі – неврологи, лікарі-дитячі психіатри, лікарі дитячі неврологи, сімейні лікарі, організатори охорони здоров'я, соціальні працівники, корекційні педагоги, логопеди, психологи, медичні сестри

РАННЯ РЕЄСТРАЦІЯ ВІДКРИТА
http://www.rimon.in.ua

ОРГАНІЗАТОРИ
Секція дитячої психіатрії Асоціації психіатрів України
Асоціація дитячих неврологів України
Благодійний Фонд Розвитку Інновацій Медицини «РІМОН»
RIMON Charitable Foundation

ПРОФЕСІЙНИЙ ОРГАНІЗАТОР КОНГРЕСІВ
ТОВ «ПРОДЖЕКТС ІНН»
http://projects-inn.com
MEMBER unic.org.ua UNIC
PROJECTS

Медична газета «Здоров'я України»
Тематичний номер «Неврологія. Психіатрія. Психотерапія»

Редакційна колегія

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

О.М. Пархоменко, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»

Н.В. Пасєчнікова, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»

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

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

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

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

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

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

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

В.І. Цимбалюк, д. мед. н., професор, академік НАМН України, президент НАМН України, заступник директора ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України»

В.П. Черних, д. ф. н., д. х. н., професор, член-кореспондент НАН України, ректор Національного фармацевтичного університету МОЗ України

Медична газета «Здоров'я України»
Тематичний номер «Неврологія. Психіатрія. Психотерапія»

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

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР **Ігор Іванченко**
ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ **Людмила Жданова**

Адреса для листів:
вул. Генерала Шаповала, 2, м. Київ, 03035
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com

Контактні телефони:
Редакція .....**+38 (044) 521-86-86**
Відділ маркетингу.....**+38 (044) 521-86-91 (92, 93)**
Відділ передплати та розповсюдження **+38 (044) 364-40-28**

Газету віддруковано у типографії ТОВ «СТУДІЯ 69», 04070, м. Київ, вул. Петра Сагайдачного, буд. 11.

Підписано до друку: жовтень 2019 р.
Замовлення № 0000150
Наклад **15 000** прим.

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.

Юридично підтверджений наклад

2020 РІК!
ПЕРЕДПЛАТА НА

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Передплатити наші видання ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» чи в редакції «Видавничого дому «Здоров'я України».

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку. При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати;
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- повідомити адресу доставки у зручний для вас спосіб: тел./факс відділу передплати: **+380 (44) 364-40-28 (29)**; поштою: **«Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Генерала Шаповала, 2,** електронною поштою: **podpiska@health-ua.com**

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»
Нове в медицині та медичній практиці
Передплатний індекс – **35272**
Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік
Вартість редакційної передплати:
- на 3 місяці – 405 грн
- на 6 місяців – 810 грн
- на 12 місяців – 1620 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:
ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Генерала Шаповала, 2.
e-mail: podpiska@health-ua.com
ЄДРПОУ 38419790, р/р 26000628915800
у ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Акушерство, гінекологія, репродуктологія»
Передплатний індекс – **89326**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 380 грн, на півріччя – 190 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»
Передплатний індекс – **37635**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 380 грн, на півріччя – 190 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»
Передплатний індекс – **37634**
Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 475 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»
Передплатний індекс – **37638**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 380 грн, на півріччя – 190 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»
Передплатний індекс – **37632**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 380 грн, на півріччя –190 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»
Передплатний індекс – **37639**
Періодичність виходу – 6 разів на рік
Вартість передплати на рік – 570 грн, на півріччя – 285 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»
Передплатний індекс – **37633**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 380 грн, на півріччя – 190 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»
Передплатний індекс – **37631**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 380 грн, на півріччя – 190 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія, інтенсивна терапія»
Передплатний індекс – **49561**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 380 грн, на півріччя – 190 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»
Передплатний індекс – **86683**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 380 грн на півріччя – 190 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:
ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Генерала Шаповала, 2.
Тел./факс відділу передплати +380 (44) 364-40-28 (29);
e-mail: podpiska@health-ua.com
ЄДРПОУ 38419785, р/р 26007628853200
у ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005



НАША АДРЕСА:
«Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Генерала Шаповала, 2
Відділ передплати:
тел.: + 380 (44) 364-40-28,
e-mail: podpiska@health-ua.com
www.health-ua.com

www.health-ua.com

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

1 РАЗ НА МІСЯЦЬ суспензія для ін'єкцій пролонгованої дії

КСЕПЛІОН®

паліперидону пальмітат

Від досягнень науки до здоров'я пацієнтів



CP-111245

Коротка інструкція для медичного застосування препарату КСЕПЛІОН® (XEPLION®)

Склад: *діюча речовина:* paliperidone palmitate; 1 мл суспензії містить паліперидону пальмітату у кількості, що відповідає 100 мг паліперидону. **Лікарська форма.** Суспензія для ін'єкцій пролонгованої дії. **Фармакотерапевтична група.** Антипсихотичні засоби. Код АТХ N05A X13. **Показання.** Підтримуюча терапія симптомів шизофренії у дорослих, стан яких стабілізовано паліперидоном або рисперидоном. У окремих випадках дорослим пацієнтам з шизофренією, які раніше ефективно лікувалися паліперидоном або рисперидоном, Ксепліон® можна застосовувати без попередньої стабілізації пероральними препаратами даної групи, якщо психотичні симптоми хворого варіюють від легкого до помірного ступеня і якщо показано лікування ін'єкційними лікарськими формами пролонгованої дії. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату, або до рисперидону. **Спосіб застосування та дози.** Рекомендована початкова доза Ксепліону® становить 150 мг у перший день лікування та 100 мг через 1 тиждень (восьмий день лікування). З метою швидкого досягнення терапевтичної концентрації обидві ін'єкції слід вводити в дельтоподібний м'яз. Третю дозу слід вводити через місяць після другої початкової дози. Рекомендована щомісячна підтримуюча доза — 75 мг; залежно від індивідуальної переносимості та/або ефективності дозу можна збільшити або зменшити в діапазоні 25–150 мг. Пацієнтам, які мають надлишкову масу тіла або ожиріння, може бути потрібне підвищення дози. Після другої початкової дози наступні підтримуючі ін'єкції можна вводити в дельтоподібний або сідничний м'яз. Підтримуючу дозу можна коригувати щомісячно. Ксепліон® призначений тільки для внутрішньом'язового застосування. Для більш докладної інформації див. повну інструкцію для медичного застосування. **Діти.** Безпека та ефективність застосування Ксепліону® дітям не встановлені. Немає доступних даних. **Побічні реакції.** Найчастішими побічними реакціями під час клінічних досліджень були безсоння, головний біль, тривожність, інфекції верхніх дихальних шляхів, реакції у місці ін'єкції, паркінсонізм, збільшення маси тіла, акатизія, ажитація, седація/сонливість, нудота, запор, запаморочення, м'язово-скелетний біль, тахікардія, тремор, біль у животі, блювання, діарея, слабкість та дистонія. З них акатизія та седація/сонливість виявилися дозозалежними побічними реакціями. Стосовно повного профілю безпеки препарату — див. інструкцію для медичного застосування. **Термін придатності.** 2 роки. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Перед призначенням слід ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування.

Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/13547/01/01 26.04.2019 року з безстроковим терміном дії.
Текст складено у відповідності з інструкцією для медичного застосування, яку затверджено МОЗ України від 26.04.2019 року.

За додатковою інформацією звертайтесь за адресою:
04070, м. Київ, вул. Спаська, 30. Тел. (044) 490 64 64, факс (044) 490 64 65.

janssen PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson & Johnson

Продукція, про яку згадується в даному документі, може не бути зареєстрованою в усіх країнах. Інформація для медичного застосування може змінюватися в залежності від країни. Фахівці системи охорони здоров'я повинні звертатися до інструкції по застосуванню, затвердженої і діє на території відповідної країни Матеріал підготовлений за підтримки компанії ТОВ «Джонсон і Джонсон Україна».
Інформація для фахівців сфери охорони здоров'я, для поширення на медичних, наукових та освітніх заходах.

Прихильність пацієнтів із шизофренією до терапії ін'єкційними антипсихотиками тривалої дії для профілактики рецидивів

До вашої уваги представлено огляд статті «Impact of paliperidone palmitate one-month formulation on relapse prevention in patients with schizophrenia: A post-hoc analysis of a one-year, open-label study stratified by medication adherence» T. Si et al., опублікованої в журналі J Psychopharmacol (2018; 32 (6): 691-701). Матеріал присвячено оцінюванню ефективності застосування ін'єкційних антипсихотичних препаратів тривалої дії для профілактики рецидивів шизофренії.

Симптоматичні рецидиви під час підтримувального лікування пацієнтів із шизофренією часто призводять до погіршення стану і підвищують ризик госпіталізації (Kane, 2013; Carbon, Correll, 2014). Довгострокові наслідки загострень включають збільшення ймовірності самоушкодження та тягаря як для особистості, так і для системи охорони здоров'я загалом, зниження психосоціальних і професійних можливостей, соціальну стигматизацію та прогредієнтне погіршення стану хворого (Almond et al., 2004; Kane, 2007; Thornicroft et al., 2009). Тож відстрочення рецидиву та досягнення оптимального контролю симптомів є основними цілями ведення пацієнтів із шизофренією, зазначеними в настановах із клінічної практики (Kane, Garcia-Ribera, 2009; Malla et al., 2013).

Погана прихильність (приймання <70-80% від призначених препаратів) або недотримання режиму терапії антипсихотиками визнані серйозними факторами ризику рецидивів при шизофренії (Agid et al., 2010; Kane et al., 2013). Припинення використання ліків суттєво підвищує ризик загострень протягом критичного періоду хвороби (перші 2-5 років), що зумовлює довгостроковий перебіг лікування (Chien et al., 2016). При проведенні аналізу тривалості часу до рецидиву завершення приймання антипсихотиків було найсильнішим предиктором загострень, яке підвищувало ризик їхнього розвитку в п'ять разів порівняно з пацієнтами, які продовжили терапію: відносний ризик (ВР) першого рецидиву = 4,89; 99% довірчий інтервал (ДІ) 2,49-9,60 (Robinson et al., 1999).

Аналогічні результати були отримані в іншому випробуванні за участю хворих із першим епізодом шизофренії. Так, недотримання призначеної терапії антипсихотиками виявилося єдиним предиктором рецидиву і підвищувало його ризик приблизно у п'ять разів (ВР=4,8; 95% ДІ 2,9-7,7) (Caseiro et al., 2012). Також в 1-річному дослідженні, проведеному в реальних умовах у КНР, це було найзначнішим фактором ризику, пов'язаним із загостреннями: відношення шансів (ВШ) = 4,6; 95% ДІ 3,4-6,2 (Xiao et al., 2015). Крім того, результати опитування 1854 психіатрів у КНР показали, що близько 56% пацієнтів із шизофренією були частково або повністю не прихильні до фармакотерапії (Olivares et al., 2013).

Показано, що використання ін'єкційних антипсихотиків тривалої дії (ІАПТД) на різних стадіях шизофренії підвищує комплаєнс та знижує частоту наступних рецидивів і госпіталізацій (Heres et al., 2014; Correll et al., 2016). Результати масштабних досліджень продемонстрували ефективність 1-місячної ін'єкційної форми паліперидону пальмітату (ПП1М), атипового антипсихотика – антагоніста рецепторів дофаміну (D_2) й серотоніну (5-HT_{2A}), а також практичні переваги вмісту препарату в плазмі крові на терапевтичному рівні протягом тривалого часу, спрощених схем приймання ліків та ефективного моніторингу лікування (Alphs et al., 2013; Gonzalez-Rodriguez et al., 2015).

У масштабне проспективне відкрите дослідження Si et al. (2015) із гнучким дозуванням ПП1М увійшли хворі на гостру шизофренію, які недостатньо відповідали на попереднє лікування антипсихотиками. Автори виконали ретроспективний аналіз спостереження тривалістю один рік після короткочасної 13-тижневої терапії. Роль ПП1М у запобіганні рецидиву шизофренії оцінювали в реальних умовах у пацієнтів, які продовжували приймати ПП1М або були переведені на інші антипсихотичні засоби. Крім того, дослідники вивчали предиктори профілактики загострень, зокрема взаємозв'язок між часом до першого рецидиву (ЧПР) та ступенем прихильності до лікування.

Загалом основною метою аналізу було оцінити вплив ПП1М порівняно з іншими антипсихотиками на запобігання рецидиву шизофренії у пацієнтів із різними рівнями прихильності до лікування та визначити фактори, що впливають на ЧПР.

Матеріали й методи

Дизайн дослідження

Проаналізовано дані відкритого простого багатоцентрового дослідження 4-ї фази тривалістю близько двох років, що проводилося у 22 центрах КНР і складалося із трьох етапів: фази скринінгу (до 7 днів), 13-тижневого періоду короткотривалого лікування та спостереження протягом року.

У дослідження увійшли пацієнти віком 18-65 років із діагнозом «гостра шизофренія» на основі критеріїв Керівництва з діагностики та статистики психічних розладів 4-го перегляду (DSM-IV), які не отримали задовільного ефекту від попереднього лікування пероральними антипсихотиками. Хворі мали загальний показник 70-120 балів за шкалою оцінки позитивних та негативних симптомів (PANSS) на початку спостереження. Основними критеріями виключення були: активний діагноз розладу (не шизофренії) за DSM-IV (вісь I); спроба самогубства протягом 12 місяців до скринінгу або неминучий ризик суїцидальної/насильницької поведінки; фактори ризику піруетної тахікардії, раптової смерті, подовження інтервалу QT; лікування клозапіном або інгібіторами моноаміноксидази протягом місяця до скринінгу; використання ІАПТД, зокрема ПП1М (за період, що дорівнює шести інтервалам між ін'єкціями, до обстеження); застосування електроконвульсивної терапії за місяць до скринінгу. Для ретроспективного аналізу використовували дані пацієнтів зі стабільними симптомами (загальний бал за PANSS <70) на 13-му тижні, які продовжували брати участь у фазі спостереження та отримували ПП1М або будь-який антипсихотик у 1-й місяць підтримувальної терапії після основного лікування.

Лікування

Упродовж 13 тижнів пацієнти отримували ін'єкції ПП1М (Invega Sustenna, Janssen) у дельтоподібний м'яз у дозі 150 мг-екв. паліперидону (що дорівнює 234 мг паліперидону) в 1-й день та 100 мг-екв. (156 мг паліперидону) на 8-й день, а надалі – щомісяця ін'єкції в дельтоподібний або сідничний м'яз у гнучкому дозуванні 75-150 мг-екв. (117-234 мг паліперидону). Пероральні антипсихотики, які хворі приймали до початку дослідження, відмінили, поступово зменшуючи дозу впродовж перших двох тижнів після початку терапії ПП1М. Протягом періоду спостереження пацієнти продовжували отримувати ін'єкції ПП1М або переходили на інші пероральні препарати / ІАПТД, або припиняли фармакотерапію відповідно до уподобань хворого та суджень лікаря.

Оцінка стану пацієнтів

Первинною кінцевою точкою була оцінка ЧПР за аналізований період (через 30 днів після фази 13-тижневого лікування до дати першого рецидиву або завершення випробування). Стан пацієнтів, у яких протягом періоду спостереження не було загострень, оцінювали в кінці дослідження. Рецидив визначали як (Hough et al., 2010):

- госпіталізацію через симптоми шизофренії;
- збільшення загального балу за PANSS на 25% при двох послідовних аналізах у пацієнтів із загальним показником >40 або на 10 балів у хворих із загальною оцінкою ≤40 на вихідному рівні;
- навмисне самопошкодження або агресію, спроби самогубства чи вбивства або клінічно значущу агресивну поведінку;
- збільшення балів за пунктами PANSS (P1, P2, P3, P6, P7 та G8) від ≤3 на вихідному рівні до ≥5 при двох послідовних оцінках (або від 4 до ≥6).

Прихильність до антипсихотиків (будь-яких ІАПТД та/або пероральних) розраховували як відношення сукупної тривалості лікування до ЧПР або часу до завершення участі в дослідженні (для пацієнтів без рецидиву). Тривалість дії ІАПТД визначали як 30-денний період після останньої ін'єкції. Вплив антипсихотика розглядали і як безперервну (частка часу із прихильністю), і як категорійну змінну (за дотримання <80% усіх призначень прихильність вважали поганою, а ≥80% – хорошою).

Для дослідження впливу ПП1М порівняно з іншими антипсихотиками було оцінено частку використання ПП1М як фактора, що впливає на ЧПР. Крім того, у межах аналізу чутливості вивчали ефект усіх ІАПТД на ЧПР, а також розраховували співвідношення тривалості кумулятивного впливу ПП1М / усіх ІАПТД та будь-яких антипсихотиків. Відношення тривалості використання ПП1М / усіх ІАПТД оцінювали і як безперервну, і як категорійну змінну. Як категорійна змінна, цей параметр був поділений на три типи:

- частка пацієнтів, які не застосовували ІАПТД до рецидиву або завершення участі в дослідженні (відношення ПП1М / будь-які ІАПТД = 0);
- хворі, які перервали приймання ПП1М / будь-яких ІАПТД (відношення ПП1М / будь-які ІАПТД >0, але <100%), тобто отримали принаймні одну ін'єкцію ПП1М / будь-якого ІАПТД до рецидиву або завершення спостереження;
- пацієнти, які тривалий час використовували ПП1М / будь-які ІАПТД (відношення ПП1М / будь-які ІАПТД = 100%) до розвитку загострень або закінчення випробування.

Ефективність лікування оцінювали під час візитів кожні три місяці за такими показниками:

- загальний бал за PANSS – 30-210: вищий вказує на значну психопатологічну симптоматику (Marder et al., 1997);
- оцінка за шкалою загального клінічного враження про тяжкість захворювання (CGI-S): кількість балів варіювала від 1 (норма) до 7 (екстремально тяжкий стан) (Busner, Targum, 2007);
- бальна оцінка за шкалою особистої та соціальної діяльності (PSP): 71-100 – легкий ступінь дисфункції; 31-70 – помірний ступінь дисфункції; ≤30 – порушення функціонування, за якого пацієнт потребує інтенсивного нагляду (Morosini et al., 2000);
- бальна оцінка за опитувальником щодо ступеня задоволеності лікарським засобом (MSQ): від 1 – вкрай незадоволений до 7 – надзвичайно задоволений (Gharabawi et al., 2006; Vernon et al., 2010).

Оцінка безпеки включала реєстрацію побічних ефектів, пов'язаних із лікуванням, показників життєдіяльності, лабораторних параметрів та електрокардіограми.

Статистичний аналіз

Первинну кінцеву точку (ЧПР) оцінювали за допомогою методу Каплана – Мейєра. Регресійна модель Кокса була використана для аналізу асоціації конкретних змінних із ЧПР, ВР та 95% ДІ. Уніваріантну асоціацію окремих змінних із ЧПР розраховували окремо для пацієнтів, які застосовували ПП1М або будь-які антипсихотики. В однофакторному аналізі враховували: вік, стать, місячний рівень доходу, кількість госпіталізацій за попередній рік, тривалість захворювання, дотримання схеми приймання всіх призначених антипсихотиків (0%; від >0 до <80%; >80%); використання ПП1М, бали за MSQ, PSP, CGI-S та загальний показник за PANSS на початку та у кінцевій точці впродовж короткотривалого лікування. Незалежні змінні з рівнем значущості p≤0,15 в уніваріантному аналізі та їхню потенційну взаємодію дослідили за допомогою покрокового скринінгу для побудови багатоваріантної регресійної моделі Кокса. Рівень значущості p=0,05 застосовували для визначення того, додавати чи вилучати змінні з багатоваріантної моделі, за допомогою якої також вивчали асоціації у двох підгрупах окремо (порівняння поганої та хорошої прихильності до терапії антипсихотиками).

Закінчення на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Результати та обговорення

Профілактика рецидивів під час підтримувального лікування шизофренії є важливим клінічним наслідком, що зумовлює коротко- та довгострокові переваги. В поточному дослідженні у значної частини пацієнтів, що отримували антипсихотики після 13-тижневої терапії ПП1М, загострень протягом року спостереження не траплялося, що узгоджується з низькими показниками рецидивів у масштабному випробуванні впливу ПП1М (Hough et al., 2010). Отримані результати свідчать про мінливість ефекту ПП1М щодо подовження ЧПР. Ефективність профілактики рецидивів значною мірою залежала від безперервності їхнього використання, що було клінічно більш значущим в осіб із субоптимальною прихильністю до терапії антипсихотиками.

Із 477 пацієнтів, які закінчили фазу короткотривалої терапії, 367 осіб з оцінкою за PANSS <70 на 13-му тижні були включені в аналіз ЧПР. Частка хворих, що застосовували ПП1М протягом року спостереження, коливалася від 18,10 до 29,01%. Кількість пацієнтів, які приймали інші ІАПТД, була незначною і становила від 2,45 до 3,59%. Загалом 362 учасники продовжили дослідження впродовж ≥30 днів після останнього введення ПП1М. Середній вік пацієнтів становив 31,4 року, чоловіків було дещо більше, ніж жінок (54,14%). Протягом періоду спостереження більшість хворих (79,59%) мали хорошу прихильність (дотримувалися ≥80% усіх призначень), 10,77% – слабку (дотримувалися <80% усіх призначень), а 35 (9,67%) відмовилися від лікування. Таким чином, до регресійного аналізу Кокса було включено 327 пацієнтів із прихильністю >0% до всіх застосовуваних антипсихотиків.

У 45 із 362 пацієнтів (12,4%) протягом року спостереження трапився рецидив (частка без загострень – 84,6%; 95% ДІ 79,2-88,7; оцінка за методом Каплана – Мейєра).

В уніваріантному аналізі поганий комплаєнс щодо терапії антипсихотиками (ВР=2,97; 95% ДІ 1,48-5,98; p=0,002) та кількість госпіталізацій за попередній рік (ВР=1,29; 95% ДІ 1,02-1,62, p=0,03) були пов'язані зі значно меншими показниками ЧПР як при використанні ПП1М, так і всіх ІАПТД. Прихильність до лікування будь-якими антипсихотиками, застосування ПП1М (як перерване, так безперервне), бали за MSQ та загальна оцінка за PANSS на початку короткотривалої терапії являли собою потенційно важливі фактори для ЧПР (p≤0,15) і також були включені у багатофакторний регресійний аналіз Кокса. Результати показали, що частка пацієнтів на ПП1М та прихильних до лікування будь-якими антипсихотиками, а також взаємодія комплаєнсу із кількістю тих, що приймали ПП1М (p=0,03) та будь-які ІАПТД (p=0,04), значущо асоціювалися із ЧПР. Було проаналізовано, як прихильність до ІАПТД (хороша та погана) впливала на ЧПР. Інші змінні, які чинили суттєву дію на ЧПР, включали число госпіталізацій за попередній рік та загальний бал за PANSS на вихідному рівні. Взаємодія між часом застосування ІАПТД та комплаєнсом щодо лікування будь-якими антипсихотиками також впливала на ЧПР (ПП1М: p=0,04; усі ІАПТД: p=0,06).

Стратифікований аналіз показав, що в підгрупі лікування будь-якими ІАПТД схема використання препаратів суттєво не впливала на ЧПР в осіб із хорошим комплаєнсом. Однак у пацієнтів із поганою прихильністю переваги безперервного застосування ІАПТД були продемонстровані за допомогою методу Каплана – Мейєра (рис. 1). Ті, хто постійно приймав будь-які ІАПТД (логарифмічний ранговий критерій [ЛРК]: p=0,028) або приймав із перервами (ЛРК: p=0,014), навіть за поганого комплаєнсу мали значущо довший період без рецидивів.

Подібні результати були отримані для підгрупи ПП1М (постійно чи з перервами; 91% пацієнтів, які приймали ІАПТД). В осіб із хорошою прихильністю схема використання ПП1М суттєво не впливала на ЧПР. Однак режим терапії ПП1М чинив дію на ризик рецидиву (серед тих, хто приймав безперервно та не приймав узагалі: ВР=1,18; 95% ДІ 0,47-2,97, p=0,7308; серед тих, хто приймав безперервно та з перервами: ВР=1,59; 95% ДІ 0,45-5,65, p=0,4709). З-поміж пацієнтів із хорошим комплаєнсом, що постійно використовували ПП1М, проти тих, хто не отримував узагалі (ЛРК: p=0,75) та із перервами (ЛРК: p=0,451), не було продемонстровано суттєвої користі щодо профілактики рецидивів. Однак серед хворих із поганою прихильністю, що не застосовували ПП1М (ВР=13,13; 95% ДІ 1,33-129,96, p=0,0277) та із перервами (ВР=11,04; 95% ДІ 1,03-118,60, p=0,0474) ризик загострень був значно вищий порівняно з тими, хто приймав ПП1М безперервно. За методом Каплана – Мейєра спостерігалися переваги постійного застосування ПП1М у пацієнтів із поганим комплаєнсом. Ті, хто постійно отримував ПП1М (ЛРК: p=0,035) або із перервами (ЛРК: p=0,016), навіть за поганої прихильності до лікування мали значущо довший період без рецидивів (рис. 2). Це свідчить на користь підтримувальної терапії ПП1М при шизофренії.

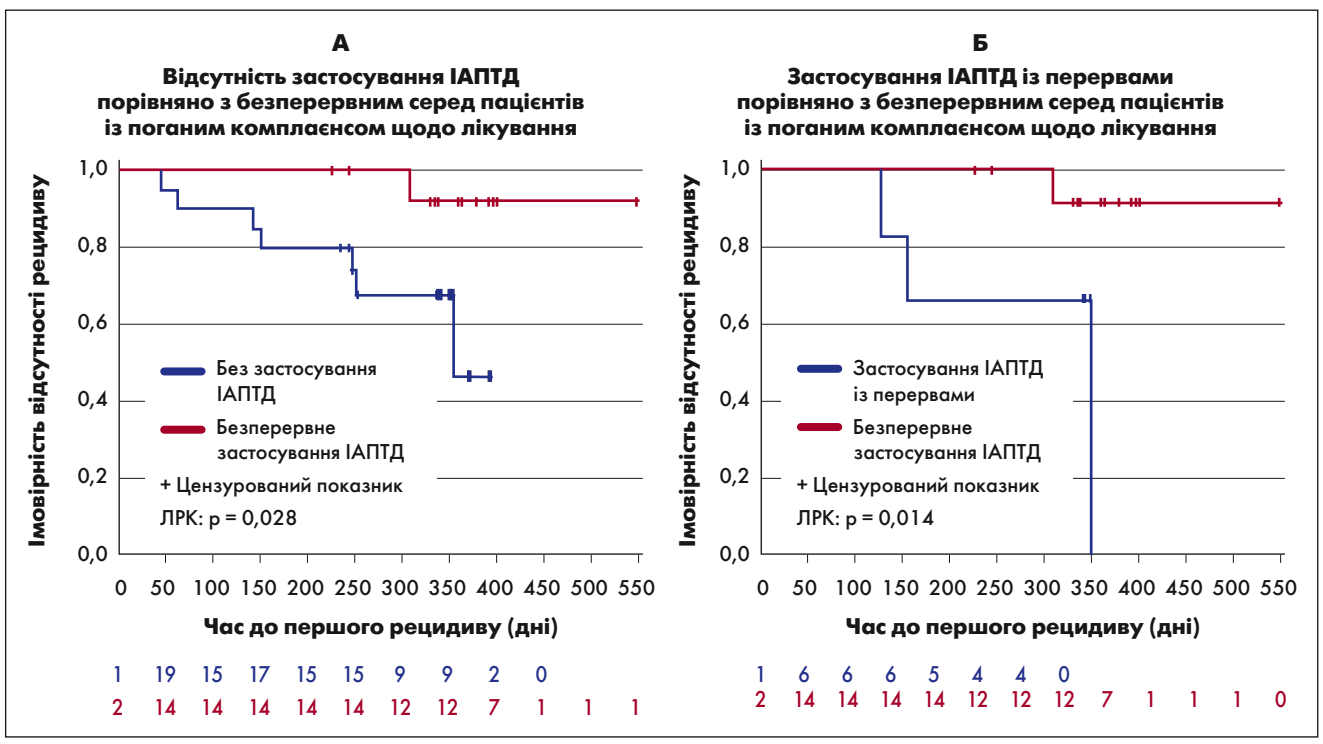


Рис. 1. Діаграми Каплана – Мейєра для часу до першого рецидиву: ймовірність відсутності загострень у пацієнтів із поганою прихильністю до лікування ІАПТД

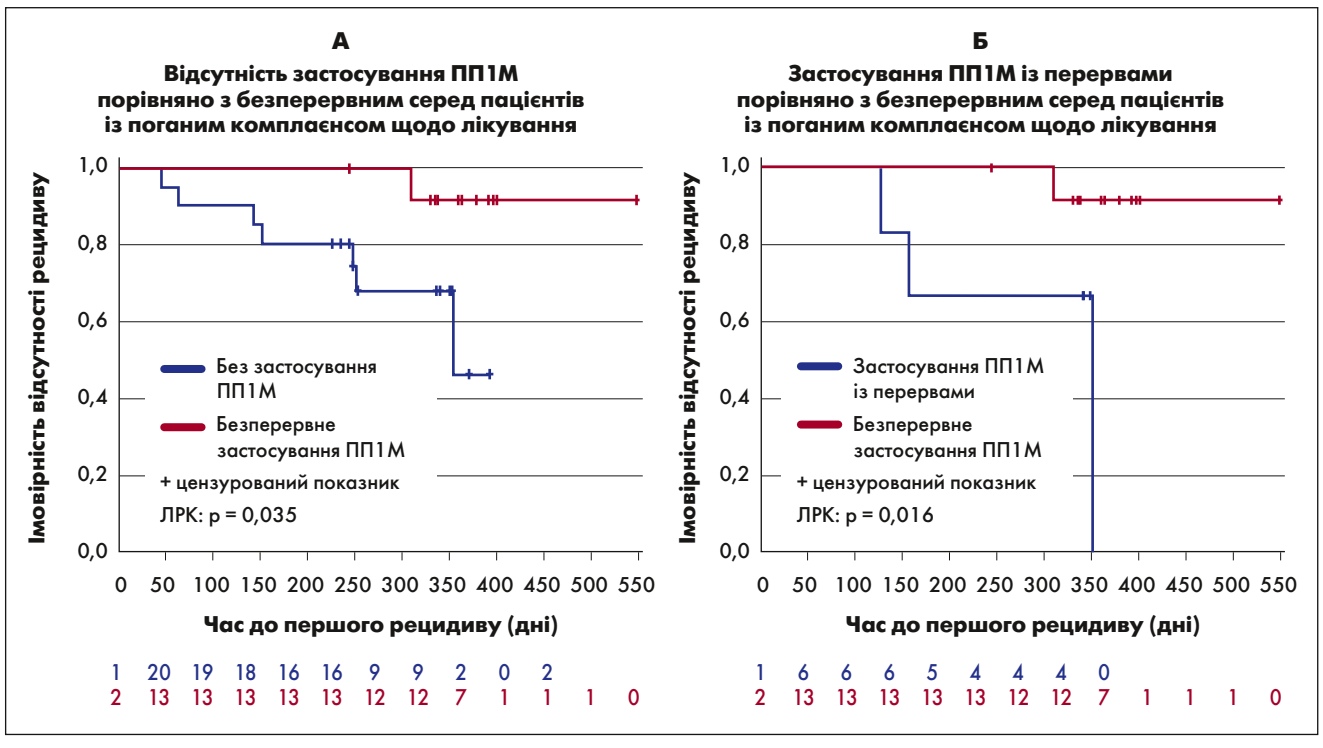


Рис. 2. Діаграми Каплана – Мейєра для часу до першого рецидиву: ймовірність відсутності рецидиву в пацієнтів із поганою прихильністю до лікування ПП1М

Безпеку терапії оцінювали у 362 пацієнтів, чия участь у дослідженні тривала не менше за 30 днів від дати останньої ін'єкції ПП1М у фазу короткотривалого лікування. Загалом несприятливі явища, про які протягом року спостереження в реальних умовах повідомили 13,8% хворих, відповідали профілю безпеки та переносимості ПП1М (Gopal et al., 2011; Pandina et al., 2011). Найчастішими (≥1% випадків) були симптоми шизофренії (2,8%), екстрапірамідні розлади (1,9%), збільшення маси тіла (1,7%), назофарингіт (1,4%), порушення функції печінки (1,4%) та інфекція верхніх дихальних шляхів (1,1%). Лише в одного пацієнта прояви шизофренії призвели до припинення терапії, а про серйозні побічні ефекти повідомили 12 (3,3%) хворих.

Хоча результати лікування в реальних умовах більшою мірою узгоджуються з повсякденною клінічною практикою, ніж такі рандомізованих контрольованих та порівняльних випробувань, слід брати до уваги певні обмеження. По-перше, відкритий дизайн, імовірно, зумовлює упередженість, що впливає на наслідки, а дизайн непорівняльного дослідження може обмежити інтерпретацію цих даних. По-друге, у випробуванні оцінювали профілактику рецидивів у пацієнтів зі стійкою шизофренією (після лікування ПП1М у гострій фазі). Така стратегія відбору хворих мінімізує вплив факторів, що спотворюють результати, проте вона потенційно обмежує можливість їхнього узагальнення. Оцінка прихильності базувалася на моніторингу застосування препаратів протягом року спостереження, однак не враховувала ймовірних розбіжностей між призначеннями та фактичним використанням. Нарешті, дослідники не оцінювали можливий ефект супутньої фармакотерапії або немедикаментозних втручань.

Висновки

Підсумовуючи, автори зазначають, що >30% осіб із шизофренією продовжували терапію ІАПТД (із них >90% – ПП1М) упродовж 1-річного періоду в реальних умовах після короткотривалої стабілізаційної терапії ПП1М. Було показано прийнятну переносимість ПП1М при тривалому лікуванні. Ефективність безперервного використання ПП1М та будь-яких ІАПТД щодо подовження ЧПР була виразнішою у пацієнтів із факторами ризику рецидиву, які включали недостатню або погану прихильність до терапії антипсихотиками за період дослідження, госпіталізації протягом попереднього року та більший ступінь тяжкості хвороби перед початком короткотривалого лікування. Сукупність цих даних може допомогти клініцистам у відборі пацієнтів, які отримають максимальну користь від підтримувальної терапії ін'єкційними антипсихотиками тривалої дії.

Підготувала ***Наталія Купко***

Д.В. Русланов, к. мед. н., доцент кафедры физического воспитания, Харьковская государственная академия дизайна искусств

Школа психотерапевта: прагматично о несуетном

Говорят, в каждом человеке заложена частица Бога.
Любопытно, что думает она о смысле человеческого существования?



Д.В. Русланов

Весь поток пациентов, проходящих через кабинет психотерапевта, можно условно разделить на две категории. Первая – это субъекты с незначительными или временными проблемами. Советы специалиста они принимают полностью, частично либо по каким-то обстоятельствам отторгают совсем, однако их катамнез вполне благополучный: так или иначе проблемы решаются. Вторая категория – гораздо меньшая по численности – субъекты с серьезными, глубинными проблемами, а также те, кто, полностью доверившись своему врачу, систематически вновь и вновь приходят на терапевтические сеансы и просят советов. Именно такие пациенты наталкивают психотерапевта на раздумья о «вечных вопросах» Судьбы, смысла жизни и смерти, любви и всего того, что с ними связано. Тема философская, однако, отнюдь не теоретическая, если речь идет о судьбе конкретного индивида – да взять, хотя бы, самого себя. Поэтому попробуем обсудить несуетное, руководствуясь пластами человеческого знания.

Высший пласт – мудрости Будды – достижим для немногих. Его можно образно проиллюстрировать двумя сентенциями:

1. *О смысле жизни*. Учителя Ляна спросили: «В чем суть жизни?». В это время налетел порыв ветра, по крыше застучали первые капли дождя, и в комнату влетел мотылек. «Вот и ответ», – обрадовался Лян.

2. *О мудрости*. Мудреца спросили: «В чем квинтэссенция человеческой мудрости?». Он внимательно посмотрел бесстрастным взглядом...

Для абсолютного большинства пациентов эти образы выглядят мудреной бессмыслицей, явно им не нужной. Попробуем найти более понятную трактовку.

Предначертанность Судьбы: эзотерические и психологические аспекты

Современная физика, исследующая вопрос о том, какова она – истинная реальность, утверждает факт предначертанности жизни, существующей в рамках непознаваемой (с точки зрения человека) неопределенности. Религиозные конфессии говорят о том же в иной формулировке: жизнь человека есть форма служения Богу. Суть не меняется.

Предопределенность жизни каждого человека, его Судьба, четко обозначена, по меньшей мере, тремя пунктами: рождение, жизнь и смерть. Наука признает существование генетической программы развития индивида. Судьба – как река, вольно течет, вписываясь в ограничительные барьеры (например, отсутствие неких способностей), а вот как субъект распорядится тем, что ему дано матушкой-природой, во многом зависит от свободы выбора. С этого момента наш разговор из сугубо теоретического переходит в практическую плоскость: исследование многовариантного предопределенного будущего.

Не будем изобретать велосипед. Практически значимые аспекты предначертанности Судьбы давно разработаны в восточных учениях в виде понятия Кармы. Не вдаваясь в философскую полемику, суть кармы может быть транслирована в известный закон причинно-следственных отношений. В широком плане это означает, что за каждый поступок, деяние личность несет полную ответственность и получает от Судьбы адекватный ответ «по жизни». При внимательном, непредубежденном наблюдении это действительно так, хотя молодым, неискушенным людям такой тезис представляется, мягко говоря, спорным. Камень преткновения лежит в вопросе: что именно человек получает в ответ? Ожидание примитивного зеркального отражения (я тебя ударил, потом – ты меня) здесь не работает. Сюжет ответа со стороны Судьбы закручен куда более тонко и может выглядеть совсем неожиданно.

Разберем пример. Человека незаслуженно ударили, а он не смог ответить; восторжествовала несправедливость. Что субъект почувствует помимо боли? Видимо, гнев, обиду, страх, желание отомстить обидчику. Вот с этими ощущениями и придется столкнуться впоследствии притеснителю, причем в полной мере! Выглядит наказание обычно несколько иначе, хотя суть остается. Скорее всего, кто-то в свою очередь унизит обидчика, например, его начальник, прилюдно оскорбив и назвав ничтожеством. Что оскорбивший при этом испытает? Да-да, те же страдания, только без легкой физической травмы. Почему эти две ситуации связаны? Да потому, что при сильном внутреннем желании обиженный всегда узнает о проблемах обидчика, ему надо лишь суметь распознать под маской ситуации идентичность проблемы. Именно так выглядит и «работает» Карма. Для лиц зрелого возраста сказанное легче понять и принять. К примеру, вспомните своего наибольшего обидчика, врага юности. Если обида действительно велика и бередит душу, то пострадавший, пусть даже через годы и десятилетия, практически наверняка получит какую-то информацию о невзгодах оскорблявшего. Опять-таки, не всегда можно с уверенностью сказать: «это адекватный ответ Судьбы»; в каждом отдельном случае многое решают опыт и позиция, т.е. отношение к затрагиваемому вопросу.

Кто-то, конечно, возразит: а причем тут одно к другому? Это даже не натяжка, а чистой воды фантазия! Справедливо. Увы, у меня нет научных аргументов по этому поводу, нет фактов ни «за», ни «против», есть лишь теория, имеющая исторические корни. Для каждого субъекта отношение к понятию Кармы сводится к банальному: хочу – верю, хочу – не верю. В пользу реальности Кармы говорит, разве что, простой факт тысячелетнего существования учения – значит, последователи имели подтверждающий опыт, и это не просто вымысел либо фантазия.

Пример: Клиента в школьные годы много «травили», он испытал страх, боль, слезы, невысказанность. В роли заводилы регулярно выступал достаточно неприятный тип. Через десятилетия пациент оказал помощь детям, как впоследствии выяснилось, жены своего кровного обидчика! Женщина была не в курсе их прошлого, взаимоотношений. Муж сам рассказал все жене и через нее искренне попросил прощения (по прошествии десятилетий!). При этом оказалось, что оскорбляющий длительно и серьезно болел воспалительным заболеванием почек. Рассказывая о своем случае, клиент не знал того, что знал психотерапевт: с позиций психосоматики, болезнь почек – это страх, боль, слезы, невысказанность (Карма вернулась!).

Еще один взгляд на Карму: событие, случившееся с личностью, можно рассматривать в обратном порядке как следствие ранее совершенных выборов (действий), повлиявших на судьбу. С таким аспектом, полагаю, не станет спорить ни один психотерапевт.

Пример: пара развелась через год после свадьбы. Вопрос: а где были глаза и взрослое осознание своих действий тогда, когда молодые вступали в брак?

Элемент предначертанности проходит красной нитью через Судьбу каждой личности. В прозаической форме это, к примеру, необходимость научиться держать ложку, есть вилкой, да и вообще культурно вести себя в обществе. А для последнего умения, кстати, придется освоить многое: быть сдержанным, тактичным, скромным и т.п. Некоторым такие качества присущи изначально, другим же следует их выработать. Человека обучает либо сама Жизнь (элитарная школа, кадетское училище, ситуации на работе), либо он сам активно «лепит себя», приобретая навыки на специальных тренингах.

По логике социума, если человек поступает хорошо, то тот относится к нему благожелательно, если же, как говорят, «идет по трупам», социум его ненавидит, но боится. Если у социума хватит духу заявить свои права – он получит освобождение от тирана (вознаграждение Кармы). Но, как метко заметил кто-то из великих, каждый народ имеет то правительство, которое заслуживает (опять-таки, Карма).

Возникает вопрос: зачем психологу нужны знания о теории Кармы? Во-первых, наблюдая за событиями собственной жизни, гораздо легче осознавать многие ранее непонятные вещи. Это позволяет мудро строить собственную жизнь, образно говоря, не лезть куда попало и куда тебя не просили. Во-вторых, для роста собственного профессионализма. Легко проследить взаимосвязь событий чужой жизни в кармическом аспекте и дать пациенту дельный совет (прогноз!) в понятном для него смысле (даже не используя термин Кармы, коль клиент упорно не верит в ее существование, однако признает причинно-следственную связь и ответственность за свои поступки).

В практическом плане предначертанность человеческой жизни не следует понимать вульгарно-примитивно: мол, будет так-то и никак иначе. Такое видение в корне лживо, оно является ничем иным, как профанацией идеи. Индивид всегда делает то, что считает в данный момент наиболее желаемым для себя. Поэтому главный вопрос «Может ли человек сам изменить свою Судьбу?» правильнее формулировать иначе: «Так ли вам хочется исследовать себя в новых обстоятельствах?». В приглашении в рай стоит написать: изменись сам.

Еще стоит запомнить: жизнь обычно вносит коррективы в наши планы. Это означает, что Судьба имеет иной взгляд на то, как мы должны в ней себя вести.

Пример*:* Вот одна любопытная, неоднозначная, а поэтому, достаточно спорная ситуация, имеющая прямую связь с законами Кармы. Сын (Ю.), 48 лет, по восточному гороскопу – Кот, всю жизнь имел напряженные отношения с родителями (по гороскопу – Крысами). Некоторое время они вообще не общались, поскольку, по мнению Ю., мать и отец сильно «досадили» ему, особенно в период его становления. В последние годы, когда родители постарели, сын материально поддерживает их (имеет такую возможность), но считает, что мать занимается эмоциональным вымогательством, требуя, к примеру, дорогие ненужные биодобавки. При этом отношения мать – сын иначе как прохладно-отчужденными назвать никак нельзя. Итак, судя по рассказу Ю., он – жертва, мать – манипулятор. Вместе с тем сын упоминал о неких обидах матери на него, причем нередких. Поскольку характер у сына, по его собственному признанию, «далеко не сахар», и меняться он не желает, то, очевидно, что основания для обид у женщины, по меньшей мере частично, справедливые. Таким образом, мы имеем обратную зависимость: мать – жертва, сын – манипулятор. Вот такая закрученная связь.

Вернемся к законам Кармы. Когда Ю. однажды зашел в гости к родителям (что происходило нечасто), у матери случилась клиническая смерть. Сын непрямым массажем сердца вернул женщину к жизни, но она, врач по специальности, категорически отказалась от госпитализации («будь что будет»). Уместен вопрос: тот факт, что драма случилась именно в редкое и короткое время посещения сына, который имел теоретический опыт реанимации, что это – случайность? Философия утверждает: случайности – лишь непознанная закономерность. Сейчас мать медленно угасает на глазах, а сын мучается. Вновь вопрос: так ли надо было «вытаскивать» женщину с того света, если после этого больно и несладко обоим? Недаром в старину говаривали о промысле Божьем.

Жизненный опыт и смысл жизни

Что нами движет? Поиск все новых позитивных ощущений плюс стремление к безопасности (точнее, наоборот). Первый опыт всегда оставляет яркие впечатления, в дальнейшем он приедается, а в старости нередко «уже ничто не радует взор». Очевидный неотрицаемый факт: все, что индивид всегда имеет и несет с собой – это его жизненный опыт. Поэтому прагматично считать, что завуалированным отражением смысла человеческой жизни в субъективном представлении есть получение (накопление) жизненного опыта. В этом плане можно смело утверждать, что суть жизни сводится к бесхитростной формуле: испытай – тогда осознаешь.

Продовження на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Человеку даны способности, а социумом задан путь их реализации, в рамках которого можно свободно выбирать и творить тактические схемы. Это тот элемент предначертанности Судьбы, о котором уже упоминалось выше. На практике указанное выглядит проживанием внешне схожих для всех ситуаций (детский сад, школа, институт, армия, любовь, рождение детей и т.п.). Однако каждый выносит из таких «близнецовых» событий свой уникальный опыт, попросту вынужден это сделать.

Понимание изначальной заданности условий «опыта» приносит порой неоценимую пользу в решении кризисных ситуаций, ведь заставляет принять жизнь такой, какова она есть, а не такой, какой субъект хотел бы ее видеть. Именно так начинается путь к технике смирения, подводящей к автоматической разрядке фрустрации, ее мягкой коррекции.

Осознание и оформление своего жизненного опыта тесно связано с понятиями самореализации и самовыражения. Самореализация – выражение выливающегося во внешний мир внутреннего потенциала личности; не столько форма деятельности, столько глубоко внутренняя оценка успешности и соответствия глубинному замыслу этого самого потенциала. Самовыражение же отражает именно форму деятельности, включая всю гамму переживаний, ее сопровождающих.

В рамках рассмотрения темы уместно выделить (условно) восточный и западный менталитет восприятия и понимания жизни.

На Западе, в обществе тотального потребления – какой бы смысл мы ни вкладывали в это слово – главный вопрос у людей от рождения до смерти, во всех сферах деятельности: «Что я еще могу иметь?». Что приобрести, что завоевать, чем обладать, что иметь – все это касается либо материальных благ, либо власти (обобщая – средств превосходства над окружающими). Такой мучительный вопрос лежит в основе действий людей западной культуры.

Для Востока, где преобладают буддизм, даосизм, конфуцианство, главный вопрос традиционно ставится иначе, не «Что я могу иметь?», а *«Кем я могу быть?»* или «*Какой личностью я должен стать?*». Образцом для подражания служит не супермен, бизнесмен-олигарх, а Мудрец, бедный, но живущий с осознанием абсолютной внутренней свободы.

В психологическом плане можно выделить три категории человеческой деятельности, такие как:

- преимущественно ментальная (точные науки, финансы, компьютерные технологии, инженерия, шахматы);
- преимущественно эмоциональная (профессии, связанные с искусством, рекламой, политикой, коммуникацией между людьми);
- преимущественно физическая (профессии тяжелого и монотонного труда, спортсмены).

Важно знать, что в любой сфере можно работать на высоком духовном уровне, среднем – обывателя и низком – лентяя и прожигателя жизни. Жизненный опыт связан с переживаниями, чаще – с суетными, иногда – со счастьем и радостью, но всегда – со страданием. Знание и мудрость даются через психологическую боль и синяки, как своего рода награда за понимание сделанных ошибок, своей глупости. По сути, мудрость – это глубокое понимание реальности.

Удивительно точно понимание жизни отражено в культуре древних народов. Так, индусы считали, что жизнь человека – это страдание («дукха»), иллюзия («майя») и игра («лила»). Что есть иллюзия и игра? Человеческий мозг постоянно прогнозирует будущее, моделируя возможные ситуации. Фактически это игра. Но ни один выбор никогда в точности не соответствует наступающей реальности. Жизнь – то, что случается, когда ждешь нечто совсем иное. Таким образом, все наши переживания есть переживание иллюзий, и как минимум отчасти это правда.

Жизненный опыт, увы, далеко не всегда бывает приятным (а как этого хотелось бы!). Напрашивается естественный вопрос: каким образом сделать жизнь эффективной? Иначе говоря, как интенсифицировать и сделать менее болезненным этот процесс? Ответ прост как рекомендация, но сложен для выполнения. Следует соблюдать принципы беспристрастности и непривязанности к прошлому и результату. Принцип беспристрастности означает овладение эмоциями и их сведение к минимуму; человек наблюдает за происходящими событиями как за игрой, в которой, по большому счету, нет проигравших и победителей, а есть только накопление жизненного опыта. Беспристрастность стоит за словами: «Если можете решить задачу – не стоит тревожиться, а если нет – тревожиться бесполезно». Привязанность к прошлому означает увлеченность любым объектом и в скрытом виде – груз долга и обязательств перед другими. Привязанность к результату сопоставима с желаниями, что всегда сопровождается скрытым, невысказанным страхом возможной неудачи. Оба вида сужают свободу действий человека. Напротив, непривязанность к прошлому и результату открывает полную свободу выбора, простор для творчества и реализации жизненной программы. Таким образом, бесстрастно рассматривая жизнь как бесконечную череду различных жизненных ситуаций, как своеобразную игру, цель которой – получение недостающего жизненного опыта, свободный в своем выборе и поиске индивид априори проживет больше ситуаций и получит больше жизненных уроков, нежели эмоциональная, скованная заблуждениями и временными псевдопривязанностями личность.

В представлениях древних майя жизнь есть ритуал стандартных ситуаций, происходящий по своим законам в соответствии с некими ритмами и циклами. Правильный выбор человека – течь вместе с жизнью, в гармонии с ритмами, и тогда он сможет сполна вкусить плоды радости, счастья и наслаждения.

В соответствии с философией буддизма китайской школы Хуайань цзун, ум есть понимание естественного хода вещей. В народе об этом говорят проще: все надо делать вовремя, следует всегда пребывать в нужном месте и в нужное время. Согласно учению Будды, человеческая жизнь – страдание, у которого есть начало, конец и пути, ведущие к освобождению от страдания.

На практике психотерапевту нередко приходится напоминать клиенту азбучную истину: то, что считают ошибкой, лишь вариант решения. Да, впоследствии большинство людей с удовольствием бы отказались от опрометчивого шага, но сотворенного не воротишь. Однако помните: именно этот шаг сделал нас, нынешних, такими умными!

Увы, многие часто зацикливаются на переживании боли потерь и полученных травм, но редко пытаются проследить, что именно привело их к такому выбору. Зря! Расследование «преступления», в котором индивид оказался жертвой, распутывание следов – это путь взросления, ведущий к мудрости. И будьте благодарны Судьбе за уроки и прозрение, не забудьте сказать ей «спасибо»! Пациенту всегда стоит с улыбкой напомнить, что мудрость, увы, порой дается лишь как осознание синяков своей (хотя лучше бы – чужой) глупости.

Философия смерти

Говоря о смысле жизни, следует исследовать также ее обратную сторону – смерть. То, что смерть есть неотъемлемый элемент жизни, понимают все, однако обыватель иррационально-панически боится даже упоминания этого слова, внутренне упорно отрицая очевидный факт: мы умираем с каждым вздохом. Смерть у большинства автоматически связывается с чувством страха. На язык психологии страх смерти можно перевести как состояние жертвы в ожидании приближения неминуемой враждебной неизвестности. На одном конце вектора находится неизвестность (априори воспринимаемая враждебно!), а на другом – пораженческая предубежденность в проигрыше (установка жертвы, «агнца на заклание»).

По свидетельству очевидцев, ощутивших переживания смерти на себе, истинную цену жизни дано понять лишь в «танце со Смертью, смотря ей в лицо»; неудивительно, что с каждым вздохом мы рождаемся вновь. Философия древних культур видела смерть как необходимый элемент трансформации человеческого духа. Мы знаем, что это произойдет, нам не дано только знать – когда? Так стоит ли печалиться о том, что нам неведомо, и что никто из нас никогда не узнает, пока не придет его время. В контексте жизнедеятельности клеток организма, мы в чем-то умираем в каждый момент времени. Известный стих японского самурая гласит: «Если бы я не знал, что всегда был мертв, я бы сейчас скорбел о смерти». Древние греки вообще относились к смерти, как к радостному событию, приветствуя ее естественное наступление. Исторический факт: чествуя в день рождения известного олимпийского чемпиона-борца, четыре сына пронесли его на щите по улицам Афин под восторженные крики народа «Умри!», и сердце его остановилось от счастья – он действительно умер с улыбкой на лице.

Смысл Смерти легко понять на примере суфийской притчи. Ученик спросил Учителя, что такое Смерть. «Дай мне что-нибудь лично свое», – попросил Учитель. Ученик подумал и вырвал свой волос. Положив его на ладонь, Учитель сказал: «Представь, что это нечто большее, чем просто волос. Теперь тебе никогда больше не придется его иметь, носить и ощущать жизнь вместе с ним. И тебе никогда не возвратить его на былое место. Да и мне никогда уже не увидеть тебя в прежнем виде». Помолчав, Учитель добавил: «А теперь представь себе, что это не волос, а твое тело».

Смерть есть неизбежный Великий Переход. Это закрытая для живых Дверь в конце тоннеля Судьбы, где и сам тоннель не виден, освещен только пройденный путь. У нас нет привычных в обыденном понимании доказательств того, что находится за пределами тоннеля. Поэтому все существующие косвенные намеки могут либо приниматься на веру, либо отвергаться, но за любым решением нет веских доказательств, кроме собственного интуитивного опыта и мироощущения.

Проблема Смерти в работе психотерапевта видится в ином. Многие люди исказили и перепутали понятия качества и длительности жизни. Представим, что человеку дается выбор: прожить один день качественной, т.е. счастливой жизни с легкой смертью или прожить жизнь полную страданий, печали, с грустным концом, зато два дня. Решение, думается, очевидно: в конце концов, становится важным лишь то, как прожита Жизнь. Вспоминается не длительность времени, а качество переживаний, плохих и хороших.

Заложенная в человеке генетическая потребность к выживанию играет с его рациональным разумом злую шутку. В цивилизованном обществе, лишенном истинной биологической борьбы за выживание, люди начинают бороться за свою жизнь не столько в прямом смысле этого слова, сколько видя целью существования само желание жить, причем как можно дольше. Налицо банальная подмена понятий: желание становится целью, и на этом фоне в обществе сформировалась система ложной мотивации.

Ложная мотивация никогда не возникает на пустом месте: всегда имеется некая причина искажения. В случае со смертью такой причиной является страх перед ней. На то есть основания. Хотя собственного опыта смерти у индивида нет, каждый имел возможность к таковому косвенно прикоснуться, потеряв ближнего либо увидев чужие страдания по аналогичному поводу. Большинство людей интроективно принимают смерть как страдание, поскольку оно предшествует смерти. Очень ярко страдания проявляются у больных раком, от боли жаждущих приблизить скорый конец.

Не менее весомый аргумент негативного восприятия смерти – страх перед неизвестностью. Иными словами, в отношении к смерти, как правило, присутствует еще одна ложная («первичная») мотивация: страха перед страхом. Уже в последующем данная «первичная» мотивация приводит ко «вторичной» – желанию жить как самоцели. Как видим, вокруг смерти сформирована целая система ложных мотиваций, поддерживающих и усугубляющих друг друга по механизму порочной замкнутой цепи.

Известно, что психика принимает прямое участие в процессах жизнедеятельности, весомо влияя на равновесие Жизни – Смерти в ту или иную сторону. Желание жить дольше как самоцель существования, видимо, действительно продлевает жизнь, но при этом негативно сказывается на ее качестве. Ложная мотивация, а тем более порочная цепь таковых, никогда не приводит человека к положительному опыту. В страстном желании жить дольше человек порой забывает о страданиях и боли, лишь бы увидеть еще один день. Но что он ему даст на самом деле? Какой позитивный опыт в такой ситуации извлечет личность (если вообще сможет)?

Подходя к порогу критического возраста и накопив необходимый для развития жизненный опыт, человек подсознательно запускает программу самоуничтожения как закон, ощущая ее действие как предчувствие смерти. В отдельных случаях резкого игнорирования и нарушения кармических программ личностью Высшая воля (эгрегор) попросту убирает такого индивида из мира, устраивая несчастный случай и преждевременную смерть. Атеисты спорят на эту тему, но опровергающих (равно как и доказательных) фактов пока не приведено.

По свидетельствам мистиков и очевидцев, человек способен вполне осознанно включать и выключать (до определенного этапа, конечно) разрушительные программы смерти, приводящие к его самоуничтожению. Впечатляющим проявлением такой возможности являются факты ухода из жизни некоторых высших монахов учений буддистского толка, которые умирали в полном осознании. Их тело при этом заживо бальзамировалось (без внешнего воздействия) и сохранялось в последующем без разложения десятилетиями.

Каждый психотерапевт обязан быть подготовленным к оказанию помощи в ситуациях смерти близкого либо приближающегося конца жизни самого субъекта. Как грамотно поступить? Факт смерти – не важно, свершившейся либо надвигающейся, – это потеря. Обычный человек

реагирует на данный факт регрессивными детскими программами самосохранения и, как никто другой, нуждается в поддержке и защите. Касательно последней, она больше нужна несовершеннолетним, поскольку какую защиту может предложить психотерапевт взрослому самодостаточному индивиду перед лицом всемогущей Смерти? Никакую!

О поддержке близких

Говорят, никакими словами горю не поможешь. На самом деле, эта расхожая фраза свидетельствует лишь о том, что нужных слов никто априори не знает и сходу не сразу подберет. При первом контакте психотерапевта с субъектом важны, на мой взгляд, не столько внешне привычные слова утешения, сколько направление сознания страждущего на путь мужества и стойкости. Здесь подойдет и деликатный физический контакт (объятие – поддержка), и сдержанный (по обстоятельствам, даже с оттенком суровой жесткости) тон, но главное – собственный образ мужественной личности, свидетельствующий о личном опыте и отношении к смерти. В контексте сказанного проявления любой формы жалости недопустимы! Как показывает опыт, в кризисных ситуациях жалость, как никакая другая форма чувств, крайне вредна для становления личности. Дилетантам психотерапии стоит пояснить: не путайте проявления соболезнования, сопереживания с ненужной жалостью.

Возвращаясь к теме поддержки: красной нитью общения психотерапевта с клиентом должна пройти идея – жизнь продолжается! Скорбная, жесткая, но и светлая, радостная, такая, какая она есть. Повторим мысль: жизнь – то, что случается, когда ждешь чего-то иного.

Говоря о смерти, невозможно обойти остроугольный камень эвтаназии. Среди людей, желающих ускорить смерть либо стремящихся к ней, можно выделить по меньшей мере три категории:

Первая – вполне здоровые лица, по тем или иным причинам погрузившиеся в пучину отчаяния, не видящие (и не желающие!) иного выхода, кроме как смерть. Им социум обязан предоставить психотерапевтическую помощь.

Вторая – лица с выраженными психическими отклонениями, явно нуждающиеся в психиатрической поддержке.

Третья – те, кто прошел свой долгий и сложный жизненный путь, кого тяготит немощная либо болезненная физическая оболочка и к кому применимо ощущение усталости жить. На самом деле такие люди не стремятся к смерти, они просто тихо ожидают ее, моля Бога об уменьшении физических страданий. Именно эта категория должна получить от общества свободу выбора в форме возможности эвтаназии. Такой подход видится по-настоящему гуманным.

Эталон любви

Ощущая тревогу, мы мысленно возвращаемся в обстановку детства, где чувствовали себя любимыми, окруженными теплом внимания и заботы близких. Неудивительно, что отправной точкой результативной и позитивной психологической работы над собой является тезис «полюби себя».

Неосознанная любовь к себе закладывается с детства генными программами. В последующем перипетии жизни коверкают чистые чувства ребенка. Во взрослом состоянии понимание любви зачастую трансформируется до неузнаваемости. Изначальный образец, истинная любовь, превращается в грустное подобие. Что же такое истинная любовь?

На вопрос о любви к себе первым порывом, ответом обывателя безапелляционно будет: уж он-то точно себя очень любит. Это считается естественным состоянием. На самом деле мало кто (во всяком случае, среди тех, кто имеет выраженные психологические проблемы) задумывается об этом по-настоящему. Привычная сознанию «картинка» любви на деле нередко оказывается губительным мифом. Чрезмерные ее проявления трактуются и осуждаются обществом как эгоистические.

В понимании любви стоит выделить две ее разновидности: эгоистическую и истинную. Неискушенному человеку, впервые испытавшему совершенно необычные, потрясающе яркие ощущения подъема счастья, невозможно, да и не нужно понимать, какая разновидность любви захватила его. Он счастлив – и это главное. Лишь много позже, ощутив подобное еще раз (иногда и помногу), индивид сможет сказать: это было то, а то было это. Психотерапевту, однако, следует сразу распознать, с какой разновидностью любви и счастья он столкнулся в проблеме клиента. Даже если речь идет о прошлых чувствах, отпечаток пережитого опыта накладывается на текущее состояние, переживаемые «здесь и сейчас» эмоции и мысли, влияющие на поведение. Таким образом, необходимо кристально ясное понимание психологии любви.

Эгоистическая любовь подразумевает изменение мира «под себя». Яркая иллюстрация такой позиции отражена в тексте некогда популярной песни А. Макаревича: «Не стоит прогибаться под изменчивый мир, пусть лучше он прогнется под нас». По сути, это позиция: «я» – больше чем мир. Критерий ложной любви – наслаждение – приходит от обладания предметом вожделения.

Истинная любовь означает иррациональное признание совершенства мира, в котором о себе попросту забываешь. Это ощущение откровения. Оно внезапно пронизывает и потрясает все естество, и мир видится совсем иным. В мире истинной любви, по сути, нет места образованию «эго». Что может освободить индивида от желаний «эго»? Любовь ко всему сущему, оборачивающаяся смирением и светлым примирением. Критерий истинной любви – добровольное и ненасильственное низвержение деспота своего «эго». Это событие помогает раскрыться крыльям просветления.

Проявлением любви является сострадание в чистом виде, но в форме не страдания, корень которого присутствует в слове, а отстраненного понимания страдания иной души. Именно отстраненность от ситуации позволяет личности, как говаривали в старину, не препятствовать «промыслу Божьему вершить свой суд». Действительно, всем известен феномен: чем больше ты любишь, тем меньше любят тебя; чем сильнее родительская любовь, тем крепче зависимость от детей и меньше благодарности от них. О такой любви говорят – слепая, приносящая одни страдания, причем обеим сторонам. И наоборот, недостаток любви толкает личность на ее активный поиск. Так, неполучение ласки сыном от матери, которая занимается проституцией, вызывает в нем реактивное образование – самозабвенную любовь к ней, недостатки которой он прекрасно видит, однако прощает.

Каждому человеку в качестве маяка и эталона дан опыт истинной любви. Он накрепко (сущностно) запечатлевается в сознании, и этот опыт любой индивид может по желанию всегда легко вызвать в памяти. Если закрыть глаза, расслабиться и погрузиться в воспоминания детства, в сознании предстают те безмятежные давние мгновения, когда ребенок оставался наедине с природой: светило солнце, были изумрудная пушистая трава, одуванчики, запах моря и т.п. Впечатления так четко врезаются в память! По моим наблюдениям, эти воспоминания относятся ориентировочно к трехлетнему возрасту. В них всегда присутствует тепло лета, единение с природой и отстраненность от общества. Главный маркер истинной любви – глубинное ощущение того, что у вас уже все есть, и ничего большего не надо... «Остановись, мгновенье! Ты прекрасно!..» После усвоения эталона счастья растущая личность начинает по-новому относиться к реальному миру, и наступает знаменитый кризис трехлетнего возраста. А дальше – «все суета сует» (Экклезиаст), но ориентир, к которому следует стремиться – всегда с вами.

Каждый человек проходит этап эгоистической любви, другое дело, насколько долго он на нем задержится... «Любимая (любимый), я тебя люблю, но эта черта характера мне в тебе не нравится» – эта фраза описывает эгоистическое понимание любви, но отнюдь не истинное!

Что значит полюбить себя (другого) во взрослом представлении? В простейшей интерпретации – это принять таким, каков индивид есть на момент своей жизни. Ничего не осуждать в себе, отстраниться от чувств вины и стыда, дать полную свободу мыслям, чувствам и поступкам. Негативное ощущение собственных недостатков означает, что человек не принимает себя таким, каким он есть в определенный момент. Можно сказать, «зажат». Естественно, такая форма любви к себе не может считаться полноценной, а значит, ее следует отнести к искаженной, или эгоистической.

Борьба с недостатками должна заключаться в изменении мировосприятия, мировоззрения и модели поведения, но никак не в разрушающем стремлении осудить себя за недостатки. Стоит вспомнить, что любой первоначальный выбор изначально продиктован положительными намерениями личности. Его повторение в изменившихся условиях, когда и выбор, и дальнейшее поведение становятся неадекватными, продиктовано особенностями (в чем-то несовершенством) человеческой организации рационального ума. Винить себя за это несовершенство глупо. Любой выбор означает «или – или», и множественное повторение такой ситуации называется сомнением. Это «вечное» колебание между альтернативными возможностями. Такой поистине сумасшедший процесс надежнее всего разрушает целостное мировосприятие и заметно повышает риск ошибки. Что поделать, бутерброд всегда падает маслом вниз.

Проблема любви тесно связана с осмыслением понятий добра и зла, справедливости и несправедливости. В философском аспекте таких понятий в абсолюте не существует. Они выдуманы человеком для описания взаимоотношений с окружающим миром с его точки зрения и потому изначально относительны. Что для одной личности – добро и справедливость, для другой может означать зло и несправедливость. Содержание этих понятий зависит от позиции индивида и широты его взглядов. Философ за любой локальной несправедливостью и мелким злом увидит глубину справедливости, добра и Божественной любви. Однако каждый человек рождается далеко не философом. Обычно такие знания приобретаются в лишениях лишь благодаря настойчивому желанию что-то понять в этой жизни.

Многие психологические комплексы закладываются интроективно и связаны с переживаниями вины. Правильный путь терапии состоит в их осознании. Процесс сам по себе является мощным корригирующим стимулом, раскрепощающим человеческую личность. Рецепт и рекомендации по избавлению от интроективных переживаний вины просты: в философском смысле никто ничего никому не должен, кроме как своей Душе. За все личность несет персональную ответственность, прежде всего перед самой собой, и коллизии Судьбы ясно показывают, насколько индивид честно и качественно работает над собой. Смысл жизни больше, чем выживание. Когда человек становится Мастером (сумел освоить мудрость духовной работы над собой), уже не суть важно, что именно в обычной жизни он делает. В конце концов оказывается, что за внешне разными формами и техническими приемами каждый Мастер (духовная личность) в своем творении отражает единое трансцендентное предначертание.

Что есть в контексте сказанного негативно воспринимаемая в себе черта характера? «Неудобная» означает проблему, с которой человеку предстоит столкнуться в своей жизни. При этом правильное решение отмывает черные и серые пятна в картине самосознания, под которыми проступают яркие натуральные краски. Наиболее часто мешают, искажают правильное видение жизненных ситуаций и самого себя такие эмоции (и связанные с ними мысли), как страх и агрессия.

В любой, даже самой сложной ситуации психотерапевт обязан донести до своего клиента основополагающий тезис: жизнь никогда не ставит перед человеком непосильной и непреодолимой задачи. Все проблемы априори принципиально решаемы, важно лишь принять позитивную точку зрения.

Сложности принятия решения уходят корнями в понятия желания и намерения. Термин «намерение», как некая психологическая конструкция, впервые встречается в работах К. Кастанеды. Под намерением понимают осознанное желание, слившееся с волей. Желание – одно, намерение – другое. К примеру, я желаю получить повышение зарплаты, но ничего для этого не делаю. Или, напротив, беру дополнительную работу. Именно намерение позволяет человеку что-то изменить в своей жизни, проявив тем самым свою, данную изначально «свободу выбора».

Принятие себя таким, каким индивид «явлен миру», по сути, близко православному представлению о смирении. Здесь заложена проблема дуальности, краеугольный камень дальнейшей работы над собой. Принятие (или непринятие) правильного, адекватного решения – это дилемма, два разных берега течения жизни. Образно говоря, личность либо там, либо здесь, другого не дано. Невозможно стоять двумя ногами сразу на двух берегах. Неприятие означает отторжение, а следовательно, возмущение и иные формы агрессии, вплоть до грубого насилия. Принятие же подразумевает внутреннее смирение и неустанный поиск смысла неприятной ситуации. Секретный ключ к правильному пониманию проблемы заключен в подходе. Единственная правильная позиция: «*Чему меня должна научить возникшая ситуация, какой опыт следует из нее извлечь?*». Это эволюционная, универсальная парадигма. Она дает реалистичный взгляд на жизнь и показывает глубинный смысл имеющихся проблем, окрашивая бытие ощущением счастья.

Каким способом лучше всего давать «старт» психокоррекционной работе? Эффективно сдвигает точку сборки в самомировосприятии, видении любви по отношению к самому себе, принятии себя и смирении с текущей ипостасью (образом) личности нестандартный вопрос: «Если вы, самый близкий себе человек в этом подлунном мире, не любите себя в полной мере, то кто же другой в этой суете сможет полюбить Вас сильнее?».

Вплив початкового рівня тривоги на ефективність венлафаксину подовженого вивільнення у пацієнтів із великим депресивним розладом

Депресія часто супроводжується симптомами тривоги, що ускладнює перебіг захворювання й потребує призначення додаткової фармакотерапії. До вашої уваги представлено огляд статті Lyndon et al., опублікованої в журналі Int Clin Psychopharmacol (2019; 34 (3): 110-118), яку присвячено цій проблемі.

Симптоми тривоги поширені в осіб із великим депресивним розладом (ВДР), а частота супутньої тривоги у таких хворих сягає 78% (Fava et al., 2008; Wiethoff et al., 2010; Gaspersz et al., 2018). Частота коморбідних тривожних розладів оцінюється в 51-57% у амбулаторних пацієнтів із депресією (Fava et al., 2000; Zimmerman et al., 2002). Супроводжувана тривогою депресія асоційована з більшою тяжкістю та тривалістю хвороби, підвищеною частотою суїцидальних думок або поведінки, серйознішими функціональними порушеннями (Altamura et al., 2004; Fava et al., 2006; Wiethoff et al., 2004; al, 2010). Пацієнти із ВДР та коморбідною тривогою, ймовірно, мають гірші перспективи щодо клінічних результатів, ніж такі без симптомів тривоги (Souery et al., 2007; Fava et al., 2008; Gaspersz et al., 2018).

Низка антидепресивних препаратів виявилася ефективною у терапії депресії, що супроводжується тривогою (Nelson, 2010; Gelenberg et al., 2010; Stein et al., 2013; Kornstein et al., 2014). Проте результати декількох досліджень свідчать, що при веденні хворих на ВДР із симптомами тривоги лікарські засоби можуть відрізнятися за ефективністю. Наприклад, при аналізі даних пацієнтів із депресією та високим початковим рівнем тривоги було продемонстровано, що особи, які отримували селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС), частіше відповідали на лікування, ніж ті, які приймали бупропіон (Papakostas et al., 2008). Пацієнти, що застосовували селективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (СІЗЗСН) венлафаксин (подовженого або негайного вивільнення), значно частіше досягали ремісії, ніж такі на флуоксетині (Davidson et al., 2002).

Венлафаксин із пролонгованим вивільненням (XR) ефективний для лікування як ВДР (Thase et al., 2017), так і тривожних розладів, що підтверджено результатами подвійних сліпих плацебо-контрольованих клінічних випробувань (Rickels et al., 2000; Davidson et al., 1999; Allgulander et al., 2004). Препарат схвалений також для лікування генералізованого тривожного (ГТР), соціального тривожного і панічного розладів. Венлафаксин XR значущо зменшує прояви симптомів депресії у пацієнтів із ВДР та коморбідною тривогою (Silverstone, Ravindran, 1999; Silverstone, Salinas, 2001). Однак аналіз результатів для підгруп хворих із різним рівнем тривоги, оснований на даних клінічних досліджень щодо інших антидепресантів, показав, що препарати можуть бути менш ефективними у пацієнтів із ВДР з вищою вихідною тривогою порівняно з такими з нижчою (Wiethoff et al., 2010; Papakostas et al., 2012). Автори зазначають, що подібного вивчення ефективності венлафаксину XR в осіб із ВДР раніше не проводили.

Тож метою ретроспективного метааналізу даних восьми клінічних випробувань Lyndon et al. (2019) було визначити вплив симптомів тривоги на вихідному рівні на зменшення проявів депресії у пацієнтів із ВДР, які отримували венлафаксин XR або плацебо.

Матеріали й методи

Було проаналізовано результати восьми короткострокових (6-12 тижнів) рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень ефективності венлафаксину XR для лікування ВДР. У межах випробувань стан пацієнтів на вихідному рівні аналізували за шкалою Гамільтона для оцінки депресії (HAM-D), а критерієм ефективності була зміна від базового рівня показника за шкалою Монтгомері – Асберг для оцінки депресії (MADRS).

В усіх дослідженнях брали участь дорослі амбулаторні хворі (≥18 років), які відповідали критеріям великої, тяжкої депресії або ВДР за Керівництвом з діагностики та статистики психічних розладів (DSM, 4-те перегляну̀те видання) (APA, 2000). У всіх пацієнтів симптоми депресії тривали щонайменше 30 днів, а загальний бал за HAM-D під час скринінгу та на вихідному рівні становив ≥20 (або в одному дослідженні загальне значення за MADRS ≥27). Сумарний показник HAM-D обчислювали як суму балів за пунктами 1-17 (Hamilton, 1960). Критерії виключення були розроблені для відбору пацієнтів зі стабільним станом з основним діагнозом ВДР (за винятком біполярної та психотичної депресії). Виключали суб'єктів, які нещодавно приймали досліджуваний препарат, мали в анамнезі залежність від наркотиків або алкоголю протягом року перед спостереженням, а також осіб із гострою суїцидальністю.

Критерієм ефективності була зміна загального балу за MADRS від вихідного рівня до останнього візиту, встановлена за методом перенесення даних останнього спостереження вперед. Оцінювали також частоту відповіді на лікування (частка пацієнтів зі зниженням показника за MADRS принаймні на 50% від початкового) і ремісії (частка пацієнтів із загальною оцінкою за MADRS ≤10), визначені під час останнього візиту. Симптоми тривоги на початку аналізували за допомогою пункту HAM-D (тривога психічна) від 0 (немає) до 4 (страх, виражений без розпитування). Підгрупи визначали з використанням порогового значення за цим пунктом 3 бали (низька тривожність <3; висока тривожність ≥3), яке сприймали як приблизну оцінку одного з симптомів депресивного розладу із тривожним дистресом за DSM-5: «страх, що може статися щось жахливе» (McIntyre et al., 2016; APA, 2013).

Окрім того, застосовували два додаткових аналізи для розподілу до підгруп за рівнем початкової тривожності. Один базувався на кількості балів за пунктом 11 HAM-D (тривога соматична): від 0 (немає) до 4 (функціональна недостатність). Інший – на факторній оцінці тривоги/соматизації за HAM-D (сума балів за пунктами 10-13, 15 і 17), що включала як психічні, так і соматичні симптоми тривоги (Cleary, Guy, 1977). Підгрупи за рівнем соматичної тривоги формували з використанням порогового значення 3 бали за пунктом 11 на початку (низька тривожність <3; висока тривожність ≥3) та пунктом 10. Підгрупи на основі оцінки тривоги/соматизації за HAM-D визначали як <7 балів (низька тривога) проти ≥7 балів (висока тривога), як описано раніше (Tollefson et al., 1993).

Статистичний аналіз базувався на повній виборці пацієнтів, визначеній як всі учасники аналізованих випробувань, що прийняли принаймні 1 дозу досліджуваного препарату протягом періоду лікування за подвійним сліпим принципом. Для вивчення впливу початкових симптомів тривоги на ефективність венлафаксину XR оцінювали зміну загального показника за MADRS від вихідного рівня у моделі коваріаційного аналізу, а бінарні кінцеві точки (відповідь, оцінена як зміна показника за MADRS, і частота ремісії) були проаналізовані з використанням моделей логістичної регресії. В обох випадках враховували: дослідження, групи лікування (венлафаксин XR порівняно із плацебо), підгрупи за початковим рівнем тривоги (низька проти високої), взаємозв'язок між групою лікування та підгрупою за вихідною тривогою, початкову сумарну оцінку за MADRS.

Результати

Аналіз включав дані 2405 пацієнтів; більшість були представниками європеоїдної раси (69,1%) жіночої статі (60,5%); 1573 отримували венлафаксин XR, 832 – плацебо. На початку дослідження середній вік хворих становив 40 років (діапазон – 18-85 років); тяжкість депресії здебільшого була від помірної до тяжкої. Середньодобова доза венлафаксину XR склала 143,5 мг/добу (медіана – 143,9 мг/добу; діапазон – 37,5-471,7 мг/добу).

Аналіз підгруп за оцінкою пункту 10 шкали HAM-D

Розподіл балів за пунктом 10 HAM-D (тривога психічна) на початковому рівні показано на рисунку 1. Загалом 751 (31,2%) із 2405 пацієнтів отримав оцінку >3 і був включений до підгрупи високого рівня тривоги. Середні значення вихідних показників за MADRS становили 29,4 (венлафаксин XR) і 28,9 (плацебо) для хворих у підгрупі з низькою та 32,0 (венлафаксин XR) і 31,7 (плацебо) – із високою вихідною тривожністю.

Відзначено статистично значущий ефект взаємодії тривоги на початку дослідження та лікування (p=0,0152). Венлафаксин XR сприяв суттєво більшому поліпшенню загальної оцінки за MADRS на кінцевому візиті порівняно з вихідним показником, ніж при прийманні плацебо, як у хворих із низьким, так і з високим рівнем тривоги (p<0,0001 для обох підгруп; рис. 2). Серед пацієнтів групи венлафаксину XR загальна оцінка за MADRS на кінцевому візиті при високому початковому рівні тривоги (≥3 бали за пунктом 10 HAM-D) поліпшувалася значніше порівняно з вихідною (скоригована середня зміна ± стандартна помилка: -16,98±0,51), ніж у тих, хто мав незначну початкову тривогу (-15,76±0,35; p=0,0440). Однак не було виявлено значущої різниці в поліпшенні між такими підгрупами при прийманні плацебо (підгрупа низького рівня тривоги: -11,87±0,46; підгрупа високого рівня тривоги: -10,71±0,65).

Перевірка впливу взаємодії між лікуванням і вихідним рівнем тривоги на відповідь, оцінювану за шкалою MADRS, показала значення p=0,0616. Вищі показники відповіді за MADRS під час останнього візиту спостерігалися для груп венлафаксину XR порівняно із плацебо як у пацієнтів із низьким, так і з високим вихідним рівнем тривоги (низький – 58,9 та 40,5%, високий – 64,2 та 36,9% відповідно; p<0,0001 для обох випадків; рис. 3А). Скориговане відношення шансів (ВШ) для відповіді за MADRS (лікування венлафаксином XR проти плацебо) становило 2,02 (95% довірчий інтервал [ДІ] 1,61-2,52) для підгрупи з низьким і 2,94 (95% ДІ 2,11-4,09) – високим рівнем тривоги. При використанні венлафаксину XR імовірність досягнення відповіді за MADRS була більшою серед хворих зі значною початковою тривогою порівняно з такими з малою (ВШ 1,31; 95% ДІ 1,02-1,68; p=0,0318). Проте з-поміж тих, хто отримував плацебо, показники відповіді за MADRS суттєво не відрізнялися для підгруп із низьким та високим рівнем тривоги (ВШ 0,90; 95% ДІ 0,65-1,24).

Аналіз показника ремісії за MADRS показав, що ефект взаємодії між терапією і початковим рівнем тривоги не був статистично значущим (p=0,2865). Це дозволяє інтерпретувати загальний вплив належності до групи лікування та підгрупи вихідного рівня тривоги. Загалом значно більша частка пацієнтів, які отримували венлафаксин XR, порівняно із плацебо досягли ремісії за MADRS на кінцевому візиті (p<0,0001; за низького вихідного рівня тривоги: 45,8 проти 28,3%, ВШ 2,19, 95% ДІ 1,72-2,78; за високого вихідного рівня тривоги: 48,7 проти 26,2%, ВШ 2,76, 95% ДІ 1,93-3,93; рис. 3Б). Частота досягнення ремісії серед суб'єктів, що отримували венлафаксин XR, була вищою серед тих, хто мав суттєву вихідну тривогу, ніж у таких із низькою. Проте ймовірність досягнення ремісії значно не відрізнялася для цих груп, незалежно від того, приймали пацієнти венлафаксин XR (ВШ 1,27; ДІ 0,99-1,63) або плацебо (ВШ 1,01; ДІ 0,71-1,44).

Аналіз підгруп за факторною оцінкою тривоги/соматизації та показником за пунктом 11 шкали HAM-D

Більша частка хворих (64,6%) була визначена як така, що мала високий вихідний рівень тривоги, згідно з факторним аналізом тривоги/соматизації (≥7 балів), порівняно з бальною оцінкою за пунктом 10 шкали HAM-D. Загалом 263 (10,9%) із 2405 пацієнтів були класифіковані як такі, що мали значну початкову соматичну тривогу з використанням показника за пунктом 11 шкали HAM-D (межовий поріг ≥3 бали).

Лікування венлафаксином XR було асоційоване зі значно більшим поліпшенням загальної оцінки за MADRS від вихідної та вищими показниками частоти відповіді на терапію і ремісії, ніж прийом плацебо, для осіб із низьким і високим рівнем тривоги. Стан хворих визначали відповідно до вихідної факторної оцінки тривоги/соматизації за HAM-D або початкового показника соматичної тривоги, пунктом 11 HAM-D (p≤0,0087 в обох випадках). Якщо підгрупи вихідного рівня тривоги встановлювали на підставі факторного аналізу тривоги/соматизації, ймовірність

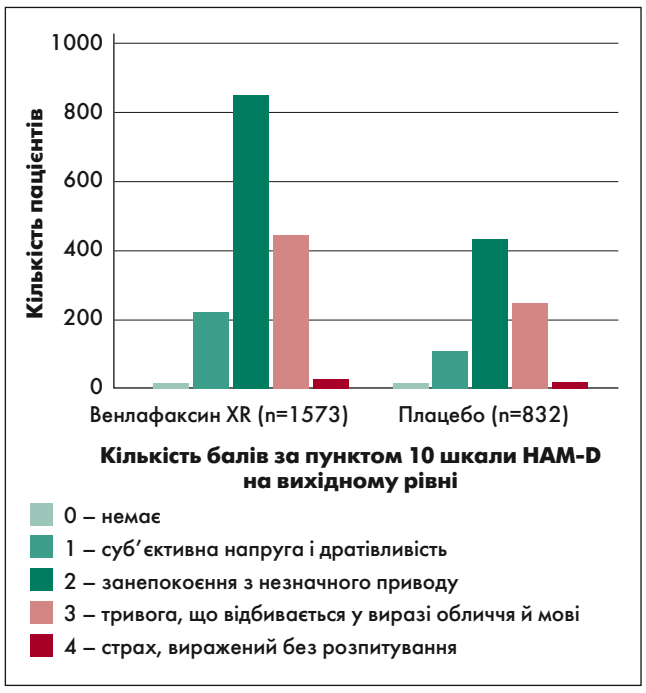


Рис. 1. Розподіл вихідних балів за пунктом 10 шкали HAM-D

Примітка: Адаптовано за Lyndon et al., 2019.



Рис. 2. Зміна загальної оцінки за MADRS на кінцевому візиті порівняно з вихідною у підгрупах із високим і низьким (≥3 і <3 балів за пунктом 10 HAM-D) рівнем тривоги відповідно

Примітка: Адаптовано за Lyndon et al., 2019.

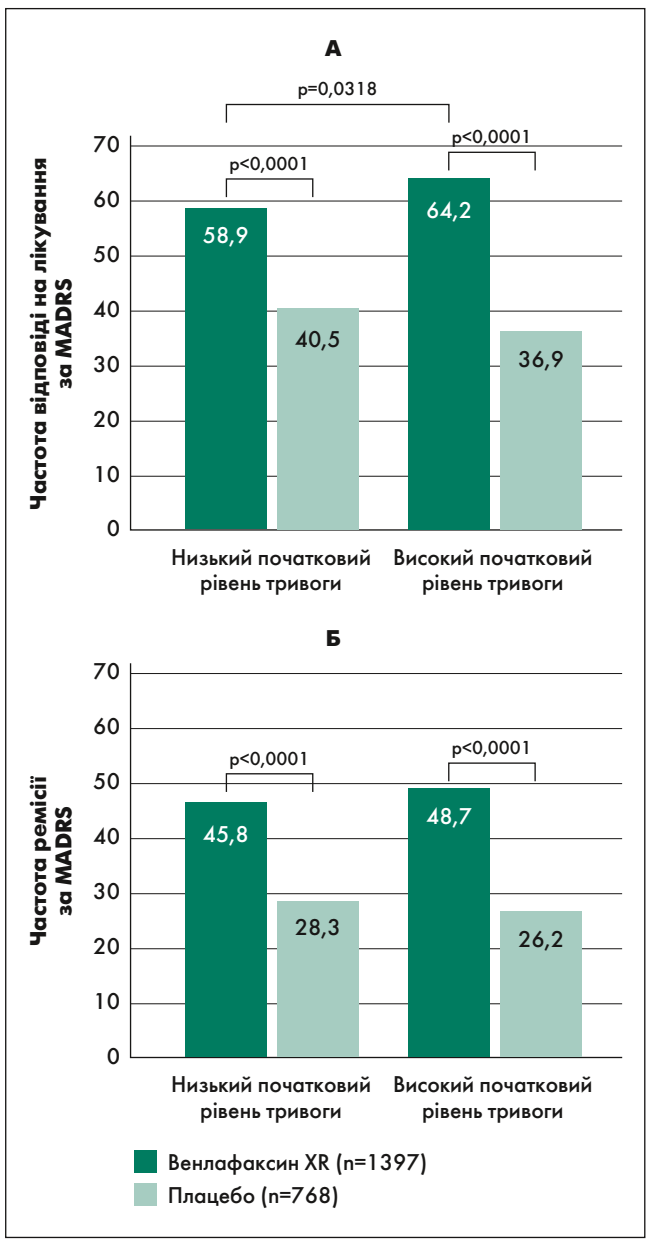


Рис. 3. Частота досягнення відповіді на лікування (А) та ремісії (Б) за MADRS на кінцевому візиті у пацієнтів із низьким та високим початковим рівнем тривоги

Примітка: Адаптовано за Lyndon et al., 2019.

досягнення ремісії за MADRS була меншою при високому початковому, ніж низькому рівні тривоги серед пацієнтів, що отримували венлафаксин XR (ВШ 0,73; 95% ДІ 0,58-0,93; p=0,0096), але не у групі плацебо. Інших суттєвих відмінностей між підгрупами низького та високого рівня тривоги за будь-яким із цих параметрів не спостерігалося. Перевірка на взаємодію між підгрупами лікування та рівня тривоги, що базувалася на визначенні факторної оцінки тривоги/соматизації за HAM-D або вихідної соматичної тривоги (пункт 11 HAM-D), також не дала значущих результатів для жодного з показників ефективності.

Обговорення

Аналіз даних клінічних випробувань показав, що лікування венлафаксином XR (у дозуванні 75-375 мг/добу) сприяло суттєвому зменшенню проявів симптомів депресії у пацієнтів із ВДР, незалежно від рівня тривоги на початку дослідження. Значущий ефект терапії (зміна загальної оцінки за MADRS) було відзначено як у підгрупах низького, так і високого рівня психічної тривоги на початку спостереження. Шанси на досягнення відповіді або ремісії виявилися значно вищими для пацієнтів, які отримували венлафаксин XR проти плацебо, незалежно від рівня психічної тривоги. Суттєвіше поліпшення порівняно з вихідним спостерігали серед пацієнтів із високою початковою тривогою (згідно з оцінкою за пунктом 10 HAM-D), які отримували венлафаксин XR, але не плацебо. Ці дані були підтверджені вищою вірогідністю досягнення відповіді (за показником MADRS) порівняно з підгрупою низького початкового рівня тривоги; вплив вихідної тривоги на частоту ремісії у пацієнтів, що приймали венлафаксин XR, наближався до значущого.

З-поміж пацієнтів із низьким і високим вихідним рівнем соматичної тривоги, згідно з оцінкою за пунктом 11 HAM-D (тривога соматична), лікування венлафаксином XR було асоційоване із кращими показниками відповіді на лікування та ремісії порівняно із групою плацебо. У літературі відзначено відмінності впливу психічних та соматичних симптомів тривоги на ефективність терапії. Так, у декількох дослідженнях при лікуванні СІЗЗС/СІЗЗСН пацієнтів із ГТР або ВДР спостерігалося суттєвіше зменшення проявів симптомів психічної, ніж соматичної тривоги (Russell et al., 2007; Bandelow et al., 2007; Davidson et al., 2008).

Слід зауважити, що в цих дослідженнях аналізували зменшення симптомів психічної порівняно з такими соматичної тривоги, але не порівнювали поліпшення загальної оцінки депресії у пацієнтів із психічною або соматичною тривогою. Нещодавно вивчали ефективність застосування HAM-D для виявлення пацієнтів із депресією, що супроводжується тривогою. Аналіз із застосуванням коефіцієнта каппа продемонстрував скромну (але значущу) узгодженість між факторною оцінкою тривоги/соматизації за HAM-D та критеріями визначення тривожного дистресу відповідно до DSM-5. Бали за пунктами 10 або 11 HAM-D не були оцінені аналогічним чином (Zimmerman et al., 2018).

Поточні результати показують, що визначення високого рівня вихідної тривоги, яке базується на протиставленні психічних і соматичних симптомів, охоплює різні підгрупи пацієнтів, що можуть диференційовано реагувати на лікування венлафаксином XR. Автори зазначають: цікавим є той факт, що при аналізі підгруп на основі факторної оцінки тривоги/соматизації за HAM-D встановлено статистично значущий вплив початкової тривоги на ймовірність ремісії у пацієнтів, що приймали венлафаксин XR (Cleary, Guy, 1977). Проте щодо поліпшення від вихідного рівня за загальним балом MADRS або відповіді, оціненої за MADRS, ефекту не виявлено.

Автори зазначають, що виразніша дія венлафаксину XR у пацієнтів зі значною вихідною психічною тривогою порівняно з низькою контрастує з опублікованими раніше даними аналізів, згідно з якими високий рівень тривоги в осіб із ВДР асоціювався з поганою відповіддю на антидепресанти (Wiethoff et al., 2010; Papakostas et al., 2012). У цих дослідженнях підгрупи за вихідною тривогою визначали з використанням факторної оцінки тривоги/соматизації за HAM-D. Однак результати аналізу, в якому брали до уваги симптоми психічної тривоги для визначення підгруп за вихідним рівнем, показали, що лікування дулоксетином сприяло значному зменшенню проявів симптомів депресії у групі з високим (базова оцінка за пунктом 10 HAM-D ≥2 бали), але не з низьким рівнем тривоги (Russell et al., 2007). Підгрупи, визначені за симптомами соматичної тривоги, не розглядали. Також було показано, що немає різниці в ефективності антидепресантів відповідно до поліпшення показників за шкалою оцінки депресії або аналізу ремісії в підгрупах з низьким і високим рівнем тривоги (Farabaugh et al., 2010; Nelson, 2010).

Клінічні керівництва підтримують використання СІЗЗС/СІЗЗСН як антидепресивної терапії першої лінії при ВДР із симптомами тривоги (Schaffer et al., 2012). Згідно з настановами Канадської мережі з проблем лікування афективних і тривожних розладів (CANMAT), рекомендоване застосування антидепресантів з ефективністю щодо ГТР у пацієнтів із ВДР і тривожним дистресом, зокрема СІЗЗС і СІЗЗСН (Kennedy et al., 2016). Кілька СІЗЗС/СІЗЗСН, на додаток до венлафаксину XR, продемонстрували позитивну дію порівняно із плацебо щодо зменшення симптомів депресії у підгрупах з низьким і високим вихідним рівнем тривоги, згідно з факторною оцінкою тривоги/соматизації за HAM-D. Подібні дані було також отримано щодо дулоксетину, десвенлафаксину (Tollefson et al., 1994; Nelson, 2010; Kornstein et al., 2014).

Дані випробувань показують, що більшість хворих із діагнозом ВДР мають симптоми тривоги або коморбідного тривожного розладу, а клініцисти добре обізнані з необхідністю зменшення проявів симптомів тривоги в осіб із депресією: тяжка тривога у них може асоціюватися з самогубством і серцево-судинними захворюваннями (Wiethoff et al., 2010; Gaspersz al., 2018; Allgulander, 2016, 2000). Проспективні дослідження, зокрема за участю пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями, вказують на виникнення тривоги, пов'язаної з іншими факторами ризику, такими як сидячий спосіб життя, куріння та депресія (Allgulander, 2016).

Таким чином, виявлення симптомів тривоги та ефективне лікування їхніх проявів при ВДР є критично важливим. Спостережувана ефективність венлафаксину XR у пацієнтів із ВДР, незалежно від рівня тривоги на початку дослідження, не є несподіваною, оскільки препарат схвалений для лікування декількох тривожних розладів. Проте, з урахуванням високої коморбідності великої депресії з симптомами тривоги, такі результати є обнадійливими для лікарів, що стикаються на практиці як із депресією, так і з виразними симптомами тривоги. Це дозволяє зробити акцент на тому, що венлафаксин XR є ефективним терапевтичним варіантом для таких хворих. Автори аналізу вказують, що застосування венлафаксину XR може бути цінним для пацієнтів із симптомами тривоги та депресії, які лікуються в умовах, за яких неможливо запропонувати кваліфіковану діагностику тривожного розладу.

Клінічна практика Американської психіатричної асоціації (APA) свідчить, що деякі хворі на ВДР із виразною тривогою можуть потребувати додаткового лікування анксіолітичним або седативно-снодійним засобом (Gelenberg et al., 2010). Із досвіду авторів, додаткове призначення анксіолітика буває корисним при титруванні дози антидепресантів до досягнення ефективної, як правило, протягом 2-4 тижнів. У пацієнтів із депресією часто трапляються періоди доброго самопочуття, а симптоми ГТР є хронічними, тож можуть потребувати підтримувальної терапії (Bandelow et al., 2013; Roberge et al., 2015). Дійсно, в керівництвах підтримувальну терапію рекомендовано особам із ВДР за наявності факторів, пов'язаних із тривогою, зокрема коморбідних розладів та ризику самогубства (Gelenberg et al., 2010; Lam et al., 2016).

Висновки

Lyndon et al. зазначають, що результати проведеного метааналізу підтверджують ефективність венлафаксину XR для лікування ВДР у пацієнтів як із низьким, так і з високим рівнем тривоги на початку дослідження. Пацієнти зі значною вихідною тривогою (оцінка за пунктом 10 шкали HAM-D) досягали суттєвішого поліпшення за шкалою MADRS на кінцевому візиті порівняно з вихідною оцінкою. Також для них була характерна більша ймовірність досягнення відповіді на лікування порівняно з суб'єктами із низьким вихідним рівнем тривоги. Результати за кінцевими точками (зміни від вихідного загального балу, відповідь на лікування і частота ремісії за MADRS) залишалися статистично значимими для венлафаксину XR порівняно із плацебо при аналізі за підгрупами пацієнтів із низьким або високим рівнем тривоги.

Підготувала ***Наталія Купко***





міорикс®

циклобензаприн ER

Перший
циклобензаприн
в Україні[1]

Єдиний
міорелаксант
подовженої дії[1]

1 капсула раз на добу[2]





Свобода рухів
БЕЗ КОМПРОМІСІВ!*

Діюча речовина: cyclobenzaprine hydrochloride. **Склад:** 1 капсула містить 15 мг або 30 мг циклобензаприну гідрохлориду. **Лікарська форма:** капсули пролонгованої дії тверді. **Фармакотерапевтична група.** Міорелаксанти. Інші міорелаксанти центральної дії. Код АТХ М03В Х08. **Показання:** усунення м'язового спазму, що супроводжується гострими больовими відчуттями з боку опорно-рухового апарату, як доповнення до режиму обмеженої фізичної активності та лікувальної фізкультури. Поліпшення проявляється усуненням м'язових спазмів та пов'язаних з ними ознак і симптомів, а саме: болю, підвищеної чутливості та обмеження руху. **Протипоказання:** реакції гіперчутливості до будь-якого компонента препарату; одночасне застосування з інгібіторами моноаміноксидази або протягом 14 днів після їх відміни; під час фази відновлення після гострого інфаркту міокарда та за наявності порушень серцевого ритму та провідності, включаючи блокади, або застійної серцевої недостатності; гіпертиреоз. **Фармакологічні властивості:** циклобензаприн знімає спазм скелетних м'язів локального походження, не впливаючи на функцію м'язів. **Побічні реакції:** сухість у роті, запаморочення, втома, запор, нудота, диспепсія та сонливість. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник:** Такеда Фарма Сп. з о.о., Польща. **Р. П. М03 України:** UA/14641/01/01, UA/14641/01/02 від 21.09.2015. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних закладів і лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Повідомити про небажане явище або про скаргу на якість препарату Ви можете до ТОВ «Такеда Україна» за тел.: (044) 390 0909.

* Без компромісів між ефективністю[3], профілем безпеки[4] і зручністю застосування[2]. ER (extended release) — уповільнене вивільнення.

1. За даними Державного реєстру лікарських засобів України станом на 13.09.2017, http://www.drlz.com.ua/ 2. Інструкція для медичного застосування препарату Міорикс®. 3. See S. et al. Choosing a Skeletal Muscle Relaxant. Am Fam Physician. 2008;78(3): 365-370. 4. Malanga G.A. et al. (2009) Cyclobenzaprine ER for muscle spasm associated with low back and neck pain: two randomized, double-blind, placebo-controlled studies of identical design. Current Medical Research and Opinion, 25:5;1179-1196.

ТОВ «Такеда Україна»: 03110, м. Київ, вул. Солом'янська, будинок 11, тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929, www.takeda.ua

UA/MRX/1019/0023

Сучасний погляд на терапію болю у спині: місце міорелаксантів

За матеріалами III науково-практичної конференції з міжнародною участю «Досягнення у неврології» (11-13 квітня 2019 року, м. Київ)

Вже традиційно навесні відбулася масштабна науково-практична конференція з міжнародною участю «Досягнення у неврології», керівником та незмінним організатором якої є доктор медичних наук, професор кафедри неврології № 1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика Тетяна Миколаївна Слободін. Пані Тетяна, із властивою їй принциповістю і професіоналізмом, доклала неабияких зусиль, аби програма заходу була насиченою та сучасною. На конференції прозвучало багато нової інформації про досягнення в царині неврології – зокрема методи діагностики, лікування та профілактики неврологічних захворювань – від найавторитетніших науковців нашої країни та зарубіжжя. Об'ємний блок доповідей охоплював вертеброгенні больові синдроми. Із лекцією, присвяченою терапії болю, виступила д. мед. н., професор кафедри фармакології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця Ганна Володимирівна Зайченко. Представляємо вашій увазі огляд цієї доповіді.



Г.В. Зайченко

Біль у спині, переважно в попереку, є найчастішою скаргою, з якою впродовж останніх десятиліть пацієнти звертаються до дільничного лікаря або невролога. За даними експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я, майже 90% людей принаймні один раз у житті зазнають болю у спині.

Дослідження показали, що причиною болю можуть бути зміни в різних структурах: зв'язках, фасеткових суглобах, паравертебральних м'язах і зв'язках, фіброзному кільці, нервових стовбурах тощо. Найчастіше біль зумовлюють пошкодження м'язово-зв'язкових структур і вікові дегенеративні зміни у міжхребцевих дисках та фасеткових суглобах. Це також можуть бути грижі дисків і стеноз хребетного каналу, що, як правило, є наслідками гіпертрофованих дегенеративних змін хребетних структур.

Актуальність проблеми неспецифічного болю у спині

За даними, які далі озвучила Ганна Володимирівна, **біль у спині є однією з найчастіших причин тимчасової непрацездатності**. Такий біль може локалізуватися на різних рівнях: верхньошийному (окципіто-атлантоаксіальному), шийно-грудному, грудному, попереково-крижовому і крижово-куприковому. Однак переважно больовий синдром локалізується в попереково-крижовій ділянці. Часті ураження попереково-крижового відділу хребта зумовлені низкою особливостей, найзначнішими з яких є конституційні чинники, зокрема будова хребців, зв'язкового апарату і хребта загалом; вікові зміни міжхребцевих дисків; особливості навантажень, яких зазнає хребет, і його біомеханіки.

При виникненні больового синдрому в ділянці спини значущими є не тільки механічні фактори, але й інші причини, зокрема набряк, запальна реакція, локальний дисбаланс медіаторів та ін. До того ж важливу роль відіграє локальне напруження м'язів, що підсилює і формує додаткові потоки больових імпульсів з активацією центральних структур, розвитком хибних кіл та хронізацією больового синдрому. Кожен новий больовий імпульс призводить до гіперактивації ноцицепторів, розвитку м'язового спазму та патологічної збудливості задніх рогів спинного мозку, що зумовлює посилення болю.

Добре відомо, що внаслідок анатомо-фізіологічних особливостей хребта встановити точне джерело болю у спині неможливо без спеціального обстеження. Іноді це потребує застосування дорогих інвазивних діагностичних втручань, що доречно при проведенні диференційної діагностики у складних клінічних випадках. Водночас звичайний неспецифічний гострий біль у спині є доброякісним самообмежувальним станом зі сприятливим прогнозом.

Напрями терапії вертеброгенного больового синдрому

Багатокомпонентність больового синдрому і стадійність процесу зумовлюють важливість поєднання медикаментозної та немедикаментозної терапії. Згідно з наявними рекомендаціями та результатами досліджень щодо лікування неспецифічного болю у спині, виділяють такі види терапії:

1. Неінвазивна нефармакологічна терапія (фізичні вправи, носіння бандажа або корсета, акупунктура, фізіотерапевтичні методи, мануальна, психотерапія).
2. Неінвазивне фармакологічне лікування (ненаркотичні та наркотичні анальгетики, нестероїдні протизапальні засоби, вітаміни групи В, системні глюкокортикостероїди, центральні міорелаксанти, інгібітори зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну, трициклічні антидепресанти, антиконвульсанти тощо).
3. Інвазивні методи терапії (застосування ін'єкційних препаратів та хірургічне лікування).

Циклобензаприн – єдиний в Україні міорелаксант для терапії болісного локального м'язового спазму

На світовому ринку препарати групи міорелаксантів представлені досить широко: каризопродол, хлорзоксазон, циклобензаприн, метаксалон, метокарбамол та орфенадрин. **Віднедавна на українському фармацевтичному ринку з'явилася перша і поки що єдина діюча речовина, рекомендована саме для лікування болісного м'язового спазму, – циклобензаприн, що затверджений Управлінням із контролю якості харчових продуктів та лікарських засобів США (FDA) за цим показанням** (See, Ginzburg, 2008).

Доповідачка нагадала, що міорелаксанти центральної (циклобензаприн, баклофен, тизанідин, толперизон) та периферичної (дантролен, ботулотоксин) дії відрізняються за впливом на нервово-м'язовий синапс. Центральні міорелаксанти знижують гіпертонус м'язів до нормального стану нервового волокна, але ніколи – до паралічу м'яза. Препарати периферичної дії викликають абсолютне розслаблення м'язів, неконтрольовано впливаючи у такий спосіб на стан пацієнта.

Професор Г.В. Зайченко зауважила, що декілька центральних міорелаксантів не рекомендовані FDA через недостатню доказову базу щодо їхньої ефективності та безпеки застосування. **Серед препаратів, схвалених FDA при спастичності, – тизанідин та баклофен, локальному м'язовому спазмі з тих, що представлені на фармацевтичному ринку України, – лише циклобензаприн**. У країнах Євросоюзу міорелаксанти також використовують із надзвичайною обережністю (особливо це стосується ін'єкційних форм), оскільки були зафіксовані смертельні випадки внаслідок застосування.

Циклобензаприн є похідним амітриптиліну і має характерну трициклічну структуру, що зумовлює його фармакологічні властивості. Як і амітриптилін, циклобензаприн діє на центральну нервову систему переважно на рівні стовбура головного (*locus coeruleus*), а не спинного мозку, хоча додатковий вплив на останній може сприяти загальній здатності препарату викликати релаксацію скелетних м'язів.

Циклобензаприн є найбільш вивченим препаратом серед м'язових релаксантів із доведеною ефективністю. Унікальний механізм дії циклобензаприну на рівні головного мозку пов'язаний з усуненням скорочення скелетних м'язів локального походження без впливу на нервово-м'язові синапси та скорочення скелетних м'язів внаслідок органічного захворювання центральної нервової системи (спастичності). Циклобензаприн виступає антагоністом рецепторів 5-HT_2, через які послаблюється м'язовий тонус за рахунок зниження активності серотонінергічних нейронів. Наслідком є зменшення тонізувальної моторної активності (через вплив на γ- і α-мотонейрони) та м'язового тонусу. Циклобензаприну притаманні незначні снодійний, антихолінергічний ефекти (як центральний, так і периферичний), також він може посилювати дію алкоголю, барбітуратів та інших препаратів, що пригнічують ЦНС.

Тож циклобензаприн сприяє редукції спазму скелетних м'язів локального походження і пов'язаних із ним болю, підвищеної чутливості й обмеження рухів, не впливаючи на фізіологічний тонус та функцію м'язів.

Клінічну ефективність циклобензаприну при болю в спині було доведено в низці досліджень. Метааналіз отриманих результатів показав перевагу циклобензаприну над плацебо за показниками:

- **зменшення локального болю, спазму м'язів, болючості при пальпації;**
- **підвищення активності у денний час;**
- **розширення діапазону рухів**.

Причому найбільша ефективність спостерігалася вже у перші чотири дні лікування. Частота побічних ефектів (сонливість, сухість у роті) була дещо вищою у групі циклобензаприну, ніж плацебо (Browning et al., 2001).

Лектор детально зупинилася на особливостях лікарської форми циклобензаприну. Виробники дійшли висновку, що не лише сама молекула діючої речовини, а й лікарська форма може впливати на тривалість ефекту та профіль безпеки препарату. З метою поліпшення профілю безпеки терапії циклобензаприном було розроблено спеціальну технологію контрольованого (поступового) вивільнення активного фармацевтичного інгредієнта з лінійною швидкістю впродовж періоду, що може подовжуватися до 24 годин і більше. Цю технологію схвалено для застосування FDA 2007 р. (Darwish, Hellriegel, 2010).

Так був створений препарат, що на українському ринку відомий під торговою маркою Міорикс® (15, 30 мг) фармацевтичної компанії Takeda.

На думку доповідачки, застосування лікарської форми з модифікованим вивільненням забезпечує тривале рівномірне (без стрибків та піків концентрації) надходження активного фармацевтичного інгредієнта у кров, що збільшує тривалість лікувального ефекту та надає 24-годинний контроль симптомів захворювання при застосуванні один раз на добу. Використання такої лікарської форми полегшує приймання препарату для пацієнта, забезпечує підвищення комплаєнсу, ефективності та безпеки фармакотерапії.

Особливості застосування циклобензаприну

Зазначивши особливості циклобензаприну модифікованого вивільнення, професор Г.В. Зайченко наголосила, що сучасні лікарі повинні розуміти й раціонально застосовувати переваги нових препаратів та доносити до пацієнта особливості режиму приймання такої лікарської форми.

Фармакокінетика циклобензаприну є лінійною, діюча речовина вперше виявляється у плазмі крові через 1,5 год після приймання; час досягнення максимальної концентрації (T_{max}) становить 7-8 год, період напіввиведення – 32 год; препарат метаболізується та екскретується нирками.

Доповідачка навела аналіз об'єднаних даних клінічної ефективності та профілю безпеки циклобензаприну модифікованого вивільнення при гострому м'язовому спазмі: препарат, за оцінкою пацієнтів, дієвий для зняття гострого м'язового спазму; максимальний ефект від лікування зазначено вже на четверту добу; терапія загалом добре переноситься, а частота повідомлень про сонливість є низькою (Weil, 2010).

Побічні ефекти Міориксу практично не виражені при дозі 15 мг і дещо більш виражені при 30 мг. Найчастіше це сонливість, сухість у роті, запаморочення. Пізніше, при аналізі об'єднаних даних, A. Weil et al. (2010) дійшли висновку, що частота сонливості при використанні циклобензаприну з поступовим вивільненням (Міориксу) була вірогідно нижчою (0,8% при застосуванні 15 мг та 1,6% – 30 мг), ніж циклобензаприну зі звичайним вивільненням.

Висновки

Підсумовуючи доповідь, Ганна Володимирівна наголосила, що міорелаксанти центральної дії належать до варіантів першої лінії терапії неспецифічного гострого болю у спині. Препарати цієї групи можуть застосовуватися разом із нестероїдними протизапальними засобами. Стратегією лікування першого вибору при болісному м'язовому спазмі у разі неспецифічного болю у спині (з-поміж наявних на фармацевтичному ринку України) може бути саме циклобензаприн.

Додатковою перевагою циклобензаприну є унікальна лікарська форма з поступовим вивільненням діючої речовини (Міорикс®), що дозволяє застосовувати препарат один раз на добу. Така інноваційна лікарська форма дозволяє плавно досягти необхідної терапевтичної концентрації у крові та ефективно утримувати її протягом доби без різких коливань, що забезпечує надійне позбавлення спазму скелетних м'язів, покращує переносимість та знижує ризик розвитку побічних реакцій. Також професор Г.В. Зайченко зауважила, що це єдиний препарат у своїй терапевтичній підгрупі, який випускається у лікарській формі з модифікованим вивільненням.

Список літератури знаходиться в редакції

Підготувала ***Тетяна Антонюк***

За сприяння ТОВ «Такеда Україна»

UA/MRX/1019/0022

Обратимый церебральный вазоконстрикторный синдром: клиническая картина, дифференциальная диагностика, подходы к лечению

Научно-практическая конференция «Возможности и достижения современной фармакотерапии в практике невролога», проходившая 14-15 марта 2019 г. в Харькове, была посвящена инновационным методам диагностики, лечения и профилактики патологий нервной системы, а именно сосудистых, инфекционных, нейродегенеративных и наследственных заболеваний. На заседании «Сосудистые заболевания головного мозга» был представлен доклад заведующей кафедрой неврологии, психиатрии, рефлексо- и мануальной терапии, лечебной физкультуры и спортивной медицины Киевского медицинского университета, доктора медицинских наук Оксаны Олеговны Копчак на тему «Церебральный обратимый вазоконстрикторный синдром: особенности клинического течения и диагностики». Предлагаем вашему вниманию обзор этого доклада.



О.О. Копчак

Обратимый церебральный вазоконстрикторный синдром (ОЦВС) – клинический и радиологически верифицируемый синдром, основными характеристиками которого являются острое начало с выраженной головной болью (ГБ), сегментарная вазоконстрикция церебральных артерий, регрессия в течение трех месяцев. ОЦВС обусловливает появление значительной внезапной ГБ, которая имеет много общего с таковой при субарахноидальном кровотечении (САК), что часто становится причиной диагностических ошибок. Основные осложнения данного состояния – ишемические и геморрагические инсульты. ОЦВС чаще всего встречается у женщин в возрасте 20-50 лет (в среднем – 42-45 лет).

По провоцирующим факторам ОЦВС разделяется на спонтанный и вторичный. Он может быть вызван длительным приемом симпатомиметических, серотонинергических препаратов, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, амфетаминов. Также данный синдром нередко возникает в постродовой период, при наличии феохромоцитомы, тромбоцитопенической пурпуры, антифосфолипидного синдрома, травме шеи, диссекции каротидных артерий и т.д.

Причиной развития ОЦВС является нарушение сосудистого тонуса, которое способно привести к вазоконстрикции, что подтверждается отсутствием у таких пациентов гистологических изменений в виде васкулита вокруг сосудов головного мозга. Нарушение тонуса сосудов мозга может быть спровоцировано гиперактивностью симпатической нервной системы, развитием эндотелиальной дисфункции и оксидативным стрессом. Есть данные о влиянии на тонус сосудов гормональных и биохимических факторов, таких как эстроген, эндотелин-1, серотонин, оксид азота, простагландин, плацентарный фактор роста.

Докладчица подчеркнула, что важную роль играют генетические факторы, влияющие на склонность к ОЦВС и тяжесть его клинического течения. Выявлена взаимосвязь между специфическим генетическим полиморфизмом (Val66Met) в гене мозгового нейротрофического фактора, отвечающего за выживание нейронов, нейрогенез и синаптическую пластичность, у пациентов, страдающих ОЦВС с выраженной вазоконстрикцией.

ГБ при ОЦВС может сопровождаться плачем, возбуждением, спутанностью сознания, коллапсом из-за нестерпимого, истощающего характера боли, тошнотой, рвотой, фото- и фонофобией, повышением артериального давления (АД). В отличие от ОЦВС, ГБ, связанная с разрывом аневризмы, длится 1-3 часа.

Объем обследований, необходимый при подозрении на ОЦВС, включает сбор анамнеза (стресс, наличие тревожного или депрессивного нарушения, мигрени в анамнезе). Также проводят лабораторные исследования: у пациентов с ОЦВС показатели общеклинического анализа крови, печеночных и почечных проб чаще всего находятся в норме. Могут наблюдаться транзиторные воспалительные изменения показателей крови в случае сопутствующих или предшествующих заболеваний. Для исключения коморбидных состояний и интоксикаций необходимо выполнить тесты на определение ревматоидного фактора, антимононуклеарных и антинейтрофильных цитоплазматических антител, ванилилминдальной кислоты, токсикологические тесты. При проведении люмбальной пункции стоит учитывать, что ОЦВС может сопровождаться серозным менингитом и САК.

Кроме того, важными являются дуплексное сканирование экстракраниальных (шейных) артерий для исключения диссекции сонных артерий и транскраниальная доплерография для выявления церебральной вазоконтрикции. При этом максимальная усредненная по времени скорость кровотока в средней мозговой артерии в первые дни остается в пределах нормы и начинает повышаться до максимальных показателей через три недели после начала клинических проявлений. Также целесообразно выполнять прямую либо непрямую церебральную ангиографию с характерными сегментами сужения и расширения сосудов в виде «нитки бус». О.О. Копчак подчеркнула, что следует помнить: доплерографические и ангиографические данные не всегда коррелируют между собой.

Об окончательном подтверждении ОЦВС можно говорить только при условии обратимой вазоконстрикции. Сроки 12 недель установлены как диагностический критерий, поскольку

Диагностические критерии достоверного и вероятного ОЦВС

- Выраженная острая, «подобная молнии», ГБ с/без фокального неврологического дефицита и судорог
- Монофазное течение без появления новых симптомов более месяца от начала клинического проявления
- Сегментарная вазоконстрикция сосудов мозга, выявленная с помощью непрямой катетерной ангиографии в режиме магнитно-резонансной (МРТ) / компьютерной томографии (КТ) или прямой
- Отсутствие данных о субарахноидальном кровоизлиянии
- Нормальные или приближенные к нормальным показатели ликвора (содержание белка <100 мг/дл, лейкоцитов <15/мм^3)
- Полная или существенная нормализация тонуса артерий относительно первичных данных ангиографии через 12 недель после начала клинических проявлений
- Транзиторный фокальный неврологический дефицит чаще всего наблюдается в виде визуальных, сенсорных, речевых и двигательных нарушений

Диагностические критерии ГБ как проявления ОЦВС

- Острая выраженная ГБ с/без фокального неврологического дефицита и судорог; для уточнения диагноза требуется проведение ангиографии, позволяющей выявить изменения в виде «нитки бус»
- ГБ соответствует одному из ниже приведенных критериев:
  – имеет острое начало, обратимый характер в течение месяца, по локализации чаще всего двусторонняя или диффузная, хотя у части больных может быть в области затылка
  – спровоцирована сексуальной активностью, пробой Вальсальвы, эмоциональными переживаниями, принятием ванны либо душа, родами
  – отсутствие другой значимой ГБ в течение месяца после начала проявлений
  – отсутствие данных о САК



у пациентов с ОЦВС вазоконстрикция частично либо полностью регрессирует.

В случае церебральных очаговых изменений при ОЦВС изображения головного мозга у большинства пациентов выглядят нормально несмотря на изменения на ангиограмме. МРТ также может быть нормальной в начале заболевания в 17% случаев геморрагических форм ОЦВС. Нейровизуализационные изменения бывают признаками конвекситального САК, внутримозгового кровоизлияния (возникают в первую неделю появления клинических проявлений), участками церебральной ишемии (диагностируются через две недели после развития клинических проявлений и даже после регресса ГБ) или же указывать на обратимый отек мозга. Инфаркты мозга на МРТ чаще всего располагаются на границах кровоснабжения каротидного и вертебробазилярного бассейнов. Признаки конвекситального САК (при ОЦВС чаще всего вследствие разрыва мелких пиальных сосудов) обычно наблюдаются в течение первой недели от начала клинических проявлений при нормальных первичных данных МРТ.

Лектор перечислила критерии, которые следует учитывать при дифференциальной диагностике САК, ассоциированного с ОЦВС, и истинного САК:

- наличие в анамнезе пациента хронической ГБ, депрессивного расстройства, употребления антидепрессантов;
- наличие выраженной, «подобной молнии» ГБ, которая постепенно регрессирует;
- малое по объему конвекситальное САК;
- длительная мультифокальная билатеральная сегментарная вазоконстрикция и вазодилатация;
- наличие инфарктов в зоне смежного кровоснабжения сосудистых бассейнов;
- отсутствие данных о разрыве сосудистой мальформации.

О.О. Копчак подчеркнула, что в случае неопределенности причин САК золотым стандартом диагностики считается проведение ангиографии.

Среди признаков, которые необходимо принимать во внимание при дифференциальной диагностике ОЦВС, – острое начало, резкая ГБ, зачастую спровоцированная триггерами, нормальные данные МРТ у 23-66% пациентов, показатели ликвора – у 88%. На ангиографии видны сосуды в виде «нитки бус» в 68% случаев, а в состоянии вазодилатации – в 5%. При первичном ангиите центральной нервной системы следует учитывать «подобную молнии» ГБ только у 6% пациентов, а также сопутствующие состояния, обычно включающие инсульт, судороги, энцефалопатию. У 100% больных отмечаются патологические изменения на МРТ, чаще всего ишемического характера, у 74% – значимые изменения в ликворе, менее чем у 10% – на ангиографии изменения сосудов в виде «нитки бус» или сосуды в состоянии вазодилатации. Вазоконстрикции нерегулярны и расположены по периферии.

Кроме того, докладчица изложила основные принципы лечения ОЦВС, среди которых выявление и устранение триггеров на момент лечения и избегание их в будущем; отдых и полный покой без сексуальной и физической активности от нескольких дней до нескольких недель в зависимости от клинического течения. В лечении обязательно назначаются антагонисты кальция, также при необходимости следует применять анальгетики, противосудорожные препараты, перевести пациента в палату интенсивной терапии. В дополнение, важен контроль АД – при повышении используются рекомендации из протоколов по лечению ишемического инсульта с постепенным и аккуратным снижением АД, также необходимо избегать гипотензии. Для снижения тревоги назначают анксиолитики.

Одним из рекомендованных препаратов для лечения депрессии является тразодон (Триттико) из класса триазолопиридонов с уникальным комплексным действием. Помимо антидепрессивного, он оказывает анксиолитический эффект, способствует восстановлению сна и уменьшению сексуальной дисфункции. Механизм действия препарата реализуется через влияние на серотониновые рецепторы.

Преимущества тразодона:

- отсутствие побочных реакций, свойственных селективным ингибиторам обратного захвата серотонина, таких как ГБ, тревога, сексуальные нарушения, расстройства сна;
- не противопоказан при глаукоме, нарушениях со стороны мочевыделительной системы; не имеет экстрапирамидных эффектов, не потенцирует адренергическую передачу;
- не влияет на функцию сердца, так как не обладает антихолинергической активностью.

Препарату тразодон свойственны дозозависимые эффекты: в малых дозах (50-150 мг/сут) он оказывает снотворное и анксиолитическое, в высоких (150-450 мг/сут) – антидепрессивное действие.

Подводя итоги доклада, О.О. Копчак резюмировала, что ОЦВС – это проявление транзиторного нарушения регуляции сосудистого тонуса, приводящее к мультифокальным констрикции и дилатации артерий. ОЦВС манифестирует с выраженной, «подобной молнии» ГБ, длящейся от одной до трех недель и сопровождаемой тошнотой, рвотой, фотофобией, спутанностью сознания и нарушениями зрения. Данный синдром может возникать спонтанно либо быть вызванным приемом некоторых препаратов, эмоциональными перегрузками, гормональными изменениями и т.д.

При первичной постановке диагноза необходима дифференциальная диагностика с артериитами. Чаще всего (в 86% случаев) ОЦВС завершается полным выздоровлением, однако в 2% (в основном у женщин) возможен летальный исход в результате ишемического инсульта или внутримозгового кровотечения. У 5% пациентов встречается повторное развитие ОЦВС, могут наблюдаться хронические умеренные ГБ и усталость.

На сегодняшний день ОЦВС по-прежнему является малоизученным состоянием, которое часто остается недиагностированным и требует проведения дальнейших исследований.

Подготовила ***Юлия Бабкина***

Media.med

ШАНОВНІ КОЛЕГИ!!!

Компанія "МЕДІАМЕД" - організатор конференцій, виставок, форумів та конгресів запрошує взяти участь у науково-практичних конференціях, що відбудуться восени 2019 року!

Усі заходи внесено в «Реєстр з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, що проводяться в 2019 році МОЗ і НАМН України»

Науково-практична конференція з міжнародною участю
«ПОДІЛЬСЬКІ ДНІ ОНКОЛОГІЇ» СУЧАСНА ОНКОПРОКТОЛОГІЯ
6 вересня м. Кам'янець-Подільський
Хмельницький обласний онкологічний диспансер
Українське науково-медичне товариство онкологів
Національний інститут раку
Департамент охорони здоров'я Хмельницької обласної державної адміністрації

Науково-практична конференція з міжнародною участю
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ КЛІНІЧНОЇ ІНФЕКТОЛОГІЇ. МЕДИЦИНА ПОДОРОЖЕЙ»
До 100 річчя з дня народження професора Сокол О.С.
9 жовтня м. Київ
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Науково-практична конференція з міжнародною участю
«СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ»
10-11 жовтня м. Київ
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України

Науково-практична конференція з міжнародною участю
«ПСИХОСОМАТИЧНА МЕДИЦИНА: НАУКА І ПРАКТИКА»
1 листопада м. Харків
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, кафедра медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії

Науково-практична конференція з міжнародноюучастю
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ЗАГАЛЬНОЇ ТА НЕВІДКЛАДНОЇ ХІРУРГІЇ»
14 листопада м. Київ
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України

Докладніше про програму науково-практичних конференцій, місце проведення та реєстрацію відвідувачів на офіційному сайті співорганізатора конференцій ТОВ «МЕДІАМЕД»

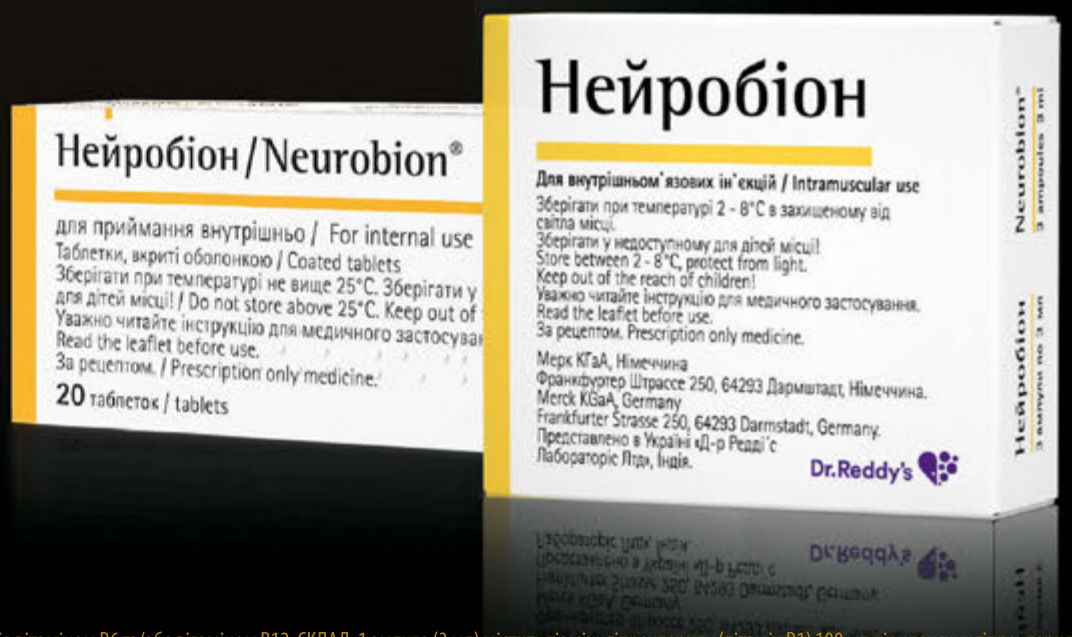
ВІДВІДУВАННЯ КОНФЕРЕНЦІЙ БЕЗКОШТОВНЕ

+38 097 632-03-63 E-mail: info@mediamed.com.ua www.mediamed.com.ua @mediamedconferences

СВІТОВИЙ ЛІДЕР
серед комплексів вітамінів групи В*



Оригінальний препарат з 1962 року**



Dr.Reddy's | MERCK

Витяг з інструкцій для медичного застосування препаратів:
НЕЙРОБІОН® (розчин для ін'єкцій). Код АТС А11D В. Препарати вітаміну В1 в комбінації з вітаміном В6 та/або вітаміном В12. СКЛАД: 1 ампула (3 мл) містить тіаміну гідрохлориду (вітамін В1) 100 мг, піридоксину гідрохлориду (вітамін В6) 100 мг, ціанокобаламіну (вітамін В12) 1 мг. ФАРМАКОДИНАМІКА. Терапевтичне застосування вітамінів В1, В6 і В12 компенсує їх недостатнє надходження з їжею і таким чином забезпечує наявність в організмі необхідної кількості коферментів. В експериментах на тваринах і в клінічних дослідженнях була показана антиноцицептивна дія вітамінів В1, В6 і В12. ПОКАЗАННЯ. Неврологічні захворювання, спричинені недостатністю вітамінів В1, В6 і В12 тяжкого ступеня, що не може бути усунута за допомогою пероральних засобів. СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ. По 1 ампулі на добу до зняття гострих симптомів. У випадках помірної тяжкості: по 1ампулі 1-3 рази на тиждень. ПРОТИПОКАЗАННЯ. Підвищена чутливість до діючих речовин або до будь-якої з допоміжних речовин. Вітамін В1 протипоказаний при алергічних захворюваннях. Вітамін В6 протипоказаний при виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки у стадії загострення (оскільки можливе підвищення кислотності шлункового соку). Вітамін В12 протипоказаний при еритремії, еритроцитозі, тромбоемболії. ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ. З боку нервової системи, травного тракту, імунної системи, інші. Нейробіон, розчин для ін'єкцій по 3 мл в ампулі, РП № А/5409/02/01, Наказ МОЗ №2181 від 26.11.2018. КАТЕГОРІЯ ВІДПУСКУ. За рецептом. ВИРОБНИК. Мерк КГаА, Німеччина. Представлено в Україні «Д-р Редді'с Лабораторіс Лтд», Індія.

НЕЙРОБІОН® (таблетки). Код АТС А11D В. Препарати вітаміну В1 в комбінації з вітаміном В6 та/або вітаміном В12. СКЛАД: 1 таблетка містить тіаміну дисульфіду (вітаміну В1) 100 мг, піридоксину гідрохлориду (вітаміну В6) 200 мг, ціанокобаламіну (вітаміну В12) 240 мкг. ФАРМАКОДИНАМІКА. Застосування вітамінів В1, В6 та В12 у ряді больових моделей у щурів показало антиноцицептивну активність із переважаючою ефективністю такої комбінації над прийомом окремих компонентів. ПОКАЗАННЯ. Неврологічні захворювання, викликані дефіцитом вітамінів групи В. СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ. Рекомендована доза становить 1 таблетку на добу. ПРОТИПОКАЗАННЯ. Підвищена чутливість до діючих речовин або до будь-якої з допоміжних речовин; застосування дітям та підліткам через високий вміст активних речовин. Вітамін В6 протипоказано застосовувати при виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки у стадії загострення (оскільки можливе підвищення кислотності шлункового соку). Вітамін В12 протипоказано застосовувати при еритремії, еритроцитозі, тромбоемболії. Вітамін В1 протипоказано застосовувати у пацієнтів з алергічними захворюваннями в разі реакції гіперчутливості на вітамін В1. ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ. З боку нервової системи, травного тракту, імунної системи, інші. Нейробіон таблетки, вкриті оболонкою, РП № UA/5409/01/01, Наказ МОЗ №12 від 03.01.2018 р. КАТЕГОРІЯ ВІДПУСКУ. За рецептом. ВИРОБНИК. Мерк КГаА і Ко. Верк Шпіталь, Австрія. Представлено в Україні «Д-р Редді'с Лабораторіс Лтд», Індія.

*Нейробіон лідер ринку комплексів/комбінованих продуктів вітамінів В за період МАТ 09/2016, МАТ 09/2017. Внутрішні розрахунки Merck KGaA за даними IQVIA MIDAS sales на об'єднаному ринку 74 країн.
**Доступно за веб-адресою, https://www.prnewswire.co.uk/news-releases/merck-serono-celebrates-the-50-year-anniversary-of-neurobion-159834275.html. Дата пошукового доступу 20.03.2019.

За додатковою інформацією звертайтеся за адресою: ТОВ «Др.Редді'с Лабораторіз», Столичне шосе, 103, оф. 11-А, м. Київ, Україна, 03131, тел. +380444923173
Інформація про лікарський засіб, призначена для медичних та фармацевтичних працівників. Перед призначенням ознайомтеся з повною інформацією про лікарський засіб в інструкції з медичного застосування.

NB-19.03.2019-Rx1_7.1

Нейросимпозіум 2019: квінтесенція рекомендацій щодо терапії болю у спині та доцільність призначення вітамінів групи В за неврологічної патології

У межах щорічної міжнародної неврологічної конференції «Нейросимпозіум», що відбулася 10-12 вересня 2019 р. в Одесі, професор Т.М. Слободін разом із професором О.Л. Товажнянською представили доповідь, присвячену актуальній темі болю у спині – поширеної скарги у клінічній практиці лікаря будь-якої спеціальності. Своєю чергою, доцент О.О. Клекот презентувала ґрунтовне пояснення доцільності призначення препаратів вітамінів групи В, вносячи цим зміни у парадигму терапії пацієнтів з ураженням як периферичної, так і центральної нервової системи.

Виступ професора кафедри неврології № 1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (м. Київ), д. мед. н. **Тетяни Миколаївни Слободін** та професора кафедри неврології № 2 Харківського національного медичного університету, д. мед. н. **Олени Леонідівни Товажнянської** грунтувався на рекомендаціях щодо лікування пацієнтів із болем у спині, ухвалених останніми роками в Європейському Союзі загалом та у Великій Британії зокрема, а також у США.

На думку авторок доповіді, при роботі з пацієнтом, що страждає на біль у спині, передусім необхідно виключити «червоні прапорці»: інфекційну й онкологічну патологію, а також травматичне ураження.

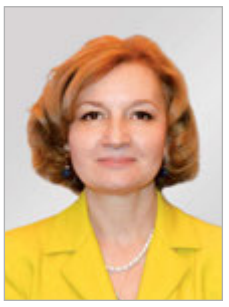
Згідно з рекомендаціями Національного інституту охорони здоров'я та удосконалення медичної допомоги Великої Британії (NICE), якщо у пацієнта з люмбалгією немає ознак ураження корінців, слід призначати консервативну терапію і лише за браку поліпшення провести магнітно-резонансну томографію поперекового відділу хребта – рутинне обстеження таким методом піддається критиці.



Із метою розв'язання питання доцільності терапії та поліпшення її успішності **О.Л. Товажнянська** підкреслила важливість використання шкали для скринінгу болю Кільського університету (Велика Британія), яка наведена в рекомендаціях NICE. Шкала містить вісім запитань, на які пацієнту пропонують відповісти, за кожну позитивну відповідь нараховується один бал. Чим більшу кількість балів набирає пацієнт у процесі тестування, тим вищими будуть ризик хронізації больового процесу та необхідність призначення медикаментозної терапії.

Для оптимізації консервативної терапії слід розуміти механізм больового синдрому при даній патології, який у більшості випадків полягає в іритації ноцицепторів внаслідок дії прозапальних факторів розвитку м'язового спазму. З точки зору патофізіології такий біль носить ноцицептивний чи ноцицептивно-запальний характер та потребує призначення:

- нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), які є інгібіторами циклооксигенази – ключового ферменту біотрансформації арахідонової кислоти у простагландини, простациклін та тромбоксан;
- місцевих анестетиків;
- міорелаксантів: із доступних в Україні – тизанідин, циклобензаприн та тіоколхікозид.



Щодо наступного використання рекомендацій **Т.М. Слободін** нагадала, що гострим вважається біль, який триває до чотирьох тижнів, підгострим – 4-12 тижнів, хронічним – понад 12 тижнів. Нерідко у разі хронізації до патологічного процесу залучається корінець, розвивається радикулоневрит та наявний невропатичний компонент болю, який потребує призначення:

- антиконвульсантів: габапентину, прегабаліну (блокада каналів Na^+ та Ca^{2+} периферичних нервів);
- антидепресантів, що інгібують зворотне захоплення серотоніну й норадреналіну, блокують Na^+-канали та є антагоністами N-метил-D-аспартатних (NMDA) рецепторів;
- опіоїдних анальгетиків.

Оптимальна терапія необхідна, адже за тривалого перебігу больового синдрому залучаються надсегментарні відділи, у пацієнта активується мікроглія та розвиваються центральна сенситизація, гіперактивація заднього рогу та мигдалин.

За словами О.Л. Товажнянської, у низці досліджень було переконливо доведено, що додавання полівітамінних препаратів дозволяє оптимізувати алгоритм протибольової терапії та знизити ризик виникнення побічних реакцій завдяки зменшенню дозування або тривалості приймання основних препаратів, а також контролювати больовий синдром за рахунок:

- зниження гіпералгезії та гіперзбудливості нейронів;
- посилення синтезу серотоніну, дофаміну та ГАМК, зниження кінуреніну;
- поліпшення енергообміну й метаболізму, сприяння регенерації та ремієлінізації нервів.



Доцент кафедри клінічної фармакології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, к. мед. н. **Олександра Олексіївна Клекот** присвятила лекцію раціональному використанню вітамінів групи В у неврології з погляду клінічної фармакології. Як показали дослідження, «точкою прикладання» вітамінів на клітинному рівні є протеом, тобто білки, що є кофакторними елементами важливих хімічних реакцій та забезпечують фізіологічний перебіг процесів життєдіяльності у клітині. Протеомний аналіз дозволив виявити існування 78 B_6-залежних білків, 22 B_1-залежних та 24 B_{12}-залежних протеїнів. Саме тому вражаючою є кількість білків, функціонування котрих залежить від наявності вітамінів. Утім, відомо про потрійний синергізм біологічної ролі B_1-, B_6- та B_{12}-залежних білків, їхній функціональний взаємозв'язок у забезпеченні роботи ядра, мітохондрій, клітинного матриксу, мембрани, цитозолю, пероксисом. Тому при одночасному поповненні їхньої кількості вдається підтримувати фізіологічний баланс.

Нині у клінічній практиці препарати вітамінів частіше призначають за умови виявлення відповідного дефіциту. Їхнє використання, наприклад, при таких генетичних аномаліях, як хвороба «кленового сиропу» (порушення обміну амінокислот, за якого сеча набуває характерного запаху), або за патології центральної та периферичної нервової систем є актуальним та перспективним напрямом терапії. Це зумовлено асоціацією клінічних проявів неврологічної патології та дефіцитом таких вітамінів:

- тіамін (вітамін B_1): норма споживання – 1,3-2,6 мг/добу, дефіцит проявляється дистальною сенсорною поліневропатією, хворобою «кленового сиропу», раннім лактатацидозом;
- піридоксин (вітамін B_6): норма споживання – 1,5-3,0 мг/добу, дефіцит проявляється дистальною сенсорною поліневропатією з онімінням та парестезіями, нападами тоніко-клонічних судом;
- кобаламін (вітамін B_{12}): норма споживання – 2,0-3,0 мкг/д, проявами дефіциту є перніціозна анемія, підгостра дегенерація спинного мозку з дистальною сенсорною периферичною поліневропатією і випадінням сухожилкових рефлексів.

Нейротропна дія вітамінів групи В, за словами О.О. Клекот, ґрунтується на певних фізіологічних ефектах відповідних вітамінів. Так, B_1 поліпшує функціонування нейронів за рахунок участі (як кофермент) у пентозофосфатному циклі, регуляції активності іонних каналів нейронів та нейроглії, передачі нервових імпульсів, захисті мембран від продуктів перекисного окиснення ліпідів, кінцевих продуктів гліколізу, ендотеліопротекції судин. B_6 забезпечує провідність нейронів завдяки участі (як кофермент) у біосинтезі амінокислот та сфінголіпідів, регуляції імунної відповіді та процесів запалення в нейронах, когнітивних процесів у ЦНС, антиоксидантній дії, зв'язуванні вільних радикалів. B_{12} сприяє відновленню функціональності нейронів за рахунок поліпшення нервової провідності, регуляції процесів мієлінізації на генетичному рівні, посилення інтенсивності регенеративних процесів та ремієлінізації.

Тривалий час висловлювали сумнів щодо антиноцицептивного ефекту вітаміну B_1, втім у численних дослідженнях доведено, що протибольовий ефект спостерігається за умови надмірного використання вітамінів групи В при їхньому дефіциті. Доклінічні результати свідчать, що вітамін B_1 є структурним та функціональним елементом мембран нейронів, здійснює фізіологічну протекцію, стабілізацію мембран, блокує канали Na^+ та пригнічує больову чутливість, зокрема при температурній гіпалгезії, зменшує запальний та невропатичний біль, тактильну алодинію. Так, вітамін B_1 є ідеальним терапевтичним агентом при діабетичній, алкогольній поліневропатії та первинній дисменореї, що було підтверджено у дослідженнях.

Своєю чергою, препарати вітаміну B_6 знижують температурну гіпералгезію, мають антиноцицептивну активність, компенсують зменшення вмісту даного вітаміну при запальних процесах у нервовій тканині, сприяють скороченню поведінкової та нейрофізіологічної больової чутливості, збільшують концентрацію серотоніну в різних ділянках мозку, чинять підтверджений знеболювальний ефект при діабетичній невропатії та тунельних синдромах.

Доведено переваги застосування вітаміну B_{12} при терапії больового синдрому в нижній частині спини.

Таким чином, антиноцицептивні ефекти вітамінів групи В полягають в усуненні ацидозу, стабілізації перекисного окиснення ліпідів, мембраностабілізації, пригніченні апоптозу, біосинтезі антиноцицептивних нейромедіаторів (норадреналін, серотонін, γ-аміномасляна кислота, дофамін), зменшенні вивільнення збуджувального нейромедіатора глутамату в синаптичних закінченнях, продукції медіаторів запалення.

Найбільший терапевтичний ефект можна отримати при вживанні комбінації вітамінів групи В. Також практикується додавання габапентинів, НПЗП, як-от диклофенаку, щодо чого зібрано найбільшу доказову базу та проведені метааналізи ефективності даної комбінації, наявні у Кокранівській базі даних. Виявлено, що комбінування 50 мг B_1, 50 мг B_6, 1 мг B_{12} із 50 мг диклофенаку дозволяє потенціювати анальгетичний ефект, зменшувати дозування та тривалість приймання знеболювального, звужувати спектр побічних явищ, підвищувати прихильність пацієнта до терапії та якість життя порівняно з монотерапією диклофенаком.

Однак О.О. Клекот наголосила, що через високу хімічну активність вітаміни групи В не можна вводити одночасно; наслідками порушення цього правила були: дестабілізація та деградація вітамінів у розчині; інактивація B_{12} внаслідок зміни pH реактивним B_1; нівелювання ефективності B_1 та B_6 через дію іонів кобальту в складі B_{12}; підвищення чутливості суміші до кисню, сонячного світла, температури.

Але розвиток фармацевтичної промисловості дозволив досягти максимальної стабілізації полівітамінних комплексів за рахунок додавання надлишку вітамінів у розчин, запобігання їхній дисоціації завдяки додатковим речовинам та регуляції кислотності розчину. Прикладом успішного комбінування вітамінів групи В є препарат, що містить:

- тіаміну гідрохлорид (B_1, 100 мг), що має властивість добре розчинятись у воді, є високоактивним та зберігається при pH 2,7-3,6;
- піридоксину гідрохлорид (B_6, 100 мг), якому властива хороша розчинність у воді, висока стабільність у кислому розчині, чутливість до світла та можливість зберігання при pH 2,5-3,5;
- ціанокобаламін (B_{12}, 1 мг), що легко руйнується під впливом окисників і світла, група CN заміщується такими лігандами, як OH, NO_2, SO_3, CH_3, однак вказані похідні під впливом ціанід-іону знову перетворюються на ціанокобаламін.

Інноваційність та унікальність німецького препарату Нейробіон полягає у таких беззаперечних перевагах:

- кількісний вміст вітамінів забезпечує стійку комбінацію компонентів;
- ціанокобаламін стабілізується калію ціанідом (0,1 мг);
- необхідну кислотність забезпечує натрію гідроксид (73,0 мг);

Закінчення на наст. стор.

Початок на попередній стор.

• препарат не містить лідокаїн, що зумовлює низький ризик анафілаксії, аритмії та високу біодоступність у місці ін'єкції;

• не містить бензиловий спирт як консервант – це свідчить на користь препарату в плані безпеки щодо виникнення метаболічного ацидозу, гепатотоксичності та алергічних реакцій.

Якщо порівняти склад та характеристики відомих препаратів, що містять комбінації вітамінів В (табл. 1), Нейробіон є беззаперечним унікальним лідером стосовно безпеки. Бензиловий спирт, що входить до складу інших лікарських засобів із вітамінами групи В, належить до категорії «помірних токсинів».

Табл. 1. **Порівняння комбінованих препаратів вітамінів В***

Критерії	Нейробіон	Комплекс 1	Комплекс 2	Комплекс 3
Інформація про ампули				
Кількість вітамінів групи В у складі	3	3	3	3
Форма тіаміну	Тіаміну гідрохлорид	Тіаміну гідрохлорид	Тіаміну гідрохлорид	Тіаміну гідрохлорид
Додаткові компоненти	–	Бензиловий спирт	Бензиловий спирт, лідокаїн	Бензиловий спирт, лідокаїн
Інформація про таблетки				
Кількість вітамінів групи В у складі	3	3	2	2
Вітамін B_1, мг	100	200	100	100
Вітамін B_6, мг	200	50	100	100
Вітамін B_{12}, мг	0,20	1	–	–
Форма тіаміну	Дисульфід	Нітрат	Бенфотіамін	Бенфотіамін
Ступенева терапія	Так	Так	Так	Так

*Примітки: * Інформацію надано відповідно до інструкцій для медичного застосування лікарських засобів. Комплекс 1 – Нейрорубін™, ін'єкції, Нейрорубін™-Форте Лактаб, Комплекс 2 – Мільгама, Комплекс 3 – Вітаксон.*

Табл. 2. **Порівняння ефектів тіаміну дисульфіду та бенфотіаміну**

Форма B_1	Протисудомний ефект	Протипухлинний ефект	Протизапальний ефект	Проникність через гематоенцефалічний бар'єр
Тіаміну дисульфід	IC_{50} 874 нМ	25,3%	IC_{50} 1305 нМ	+
Бенфотіамін	IC_{50} 53024 нМ	9,7%	IC_{50} 3676 нМ	±

Примітки: IC_{50} – концентрація напівмаксимального інгібування. Адаптовано за: Громова та співавт., 2017.

Він кумулюється в організмі за недостатньої метаболічної активності печінки, в якій у нормі перетворюється на гіпурову кислоту. В численних клінічних дослідженнях показано, що бензиловий спирт після парентерального введення викликає контактний дерматит, генералізовані алергічні реакції, нудоту, лихоманку, макулопапулярний висип, ангіоедему; в доклінічних випробуваннях на щурах встановлено його гемато- та гепатотоксичність, підвищення рівня глюкози натще. Тому безпечною дозою при парентеральному введенні вважається <200 мг.

Як відомо, прийманню полівітамінних препаратів пероральним шляхом притаманний ряд недоліків через появу фармакокінетичних проблем. Так, біодоступність вітамінів *per os* становить <10%, транспорт через мембрану ентероциту здійснюється повільно (8-15 мг на добу), а у шлунково-кишковому тракті відбувається руйнування вітамінів тіаміназою.

У контексті зазначеного О.О. Клекот навела дані про обґрунтованість підвищення біодоступності пероральних препаратів вітамінів групи В, а саме створення жиророзчинних форм тіаміну (B_1). Так, бенфотіамін, октатіомін та тіаміну дисульфід добре всмоктуються у шлунково-кишковому тракті шляхом пасивної дифузії (до 50-80% – у 4-5 разів краще, ніж водорозчинний тіамін), не руйнуються тіаміназами кишківника, перетворюються на тіамін у таргетних клітинах.

З огляду на позитивні властивості жиророзчинних форм вітамінів було створено таблетовану форму препарату Нейробіон, яка містить терапевтичні дози основних компонентів, що зумовлює досягнення антиноцицептивного ефекту: тіаміну дисульфіду (B_1) – 100 мг; піридоксину гідрохлориду (B_6) – 200 мг; ціанокобаламіну (B_{12}) – 200 мкг. Важливим нюансом є можливість проникнення тіаміну дисульфіду через гематоенцефалічний бар'єр (табл. 2), тому препарат чинить повноцінну терапевтичну дію як на периферичну нервову систему, так і ЦНС.

Наявність двох лікарських форм, що були розроблені німецькою компанією Merck KGaA, дає можливість застосування ступінчастої терапії:

• ін'єкційна форма – протягом семи днів і додатково на 9-й та 12-й дні (досягнення стабільної біодоступності у нервовій тканині за рахунок створення терапевтичної концентрації);

• таблетована форма – на 8, 10, 11-й дні, а також щоденно впродовж 3-го та 4-го тижнів терапії (для профілактики рецидивів допускається приймання до трьох місяців).

Такий ступінчастий режим терапії, як було доведено у дослідженнях за участю пацієнтів із діабетичною поліневропатією, сприяє підвищенню швидкості нервової провідності, що є, безумовно, стратегічного важливим результатом терапії.

Додатково, з метою підтвердження профілю безпеки терапії, О.О. Клекот акцентувала увагу на тому, що вітамінотерапія не асоційована з канцерогенезом. Полівітамінні препарати не є джерелом енергії та пластичних матеріалів, натомість вони необхідні для створення протипухлинного імунітету на тканинному та клітинному рівні (особливо B_1, B_{12}), а також виконання ферментативних й ендокринних функцій в організмі. Так, у клінічних дослідженнях було виявлено, що застосування вітамінів В у фізіологічних дозах вагітними зменшує ризик розвитку пухлин мозку в дітей до п'яти років.

Наостанок О.О. Клекот зазначила, що завдяки застосуванню препарату Нейробіон компанії Merck KGaA пацієнтам гарантовано безпечну та високоефективну терапію комбінацією вітамінів B_1, B_6 та B_{12}.

Підготувала ***Маргарита Марчук***

Анкета читателя

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Заполните анкету и отправьте по адресу:

Медична газета «Здоров'я України», вул. Генерала Шаповала, 2, м. Київ, 03035.

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

Фамилия, имя, отчество .....
.....
.....

Специальность, место работы .....
.....

Индекс .....
город .....
село .....
район ..... область .....
улица ..... дом .....
корпус ..... квартира .....
Телефон: дом. .....
раб. .....
моб. .....
E-mail: .....

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

Подпись _____

Нам важно знать ваше мнение!

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

Назовите три лучших материала номера

1. .....

2. .....

3. .....

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

.....

.....

.....

Публикации каких авторов вам хотелось бы видеть? .....

.....

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

.....

На какую тему? .....

.....

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

.....

Психогенні неепілептичні напади як соматичний прояв психологічного стресу

Розмежування епілептичних і неепілептичних нападів – важливе завдання практичної неврології та психіатрії. Помилкова диференційна діагностика псевдоепілептичних нападів спричиняє неадекватний підхід до ведення таких пацієнтів. Про психогенні неепілептичні напади (ПНЕН) розповідає доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії Ужгородського національного університету Михайло Михайлович Орос.



М.М. Орос

Актуальність проблеми

Від 20 до 50% осіб, госпіталізованих з епілептичним статусом, насправді мають диссоціативні судоми або псевдоепілептичний статус. Пацієнти із псевдоепілептичним статусом при ПНЕН найчастіше не реагують на лікування діазепамом (або ж напади можуть посилюватися). Неправильний діагноз у таких випадках піддає хворих значному ризику, включно із пригніченням дихання внаслідок уведення високих доз препаратів, за якого необхідною є також проведення штучної вентиляції легень у відділенні інтенсивної терапії.

Якщо напади маніфестують у віці до дев'яти років, на жаль, майже ніколи не вдається поставити правильний діагноз. Якщо ж вони трапляються у діапазоні від 10 до 19 років – точний ПНЕП встановлюють у 50% випадків. Найбільш вдало (у 90% осіб) ПНЕН діагностують, коли напади маніфестують у віці 60-69 років. Із моменту початку захворювання до постановки остаточного діагнозу проходить у середньому 7-10 років.

Нині відомо, що ПНЕН – це пароксизм зміненої поведінки, який включає рухову активність і зміну відчуття та/або сприйняття, аналогічні тим, що спостерігаються при істинних епілептичних нападах. Однак походження такої поведінки пов'язане із психологічними, емоційними або соціальними потрясіннями та характеризується тимчасовою втратою контролю усвідомлення (інакше кажучи, ПНЕН є соматичним проявом психологічного стресу, але аж ніяк не наслідком аномальних гіперсинхронних розрядів у мозку).

Епідеміологія

Поширеність ПНЕН становить від 2 до 33 на 100 тис. При цьому лише 20-30% пацієнтів звертаються до епілептичних центрів. Своєю чергою захворюваність складає 5,9-7 на 100 тис. населення (>70% жінок). Правильна діагностика та відповідна освіта сприяють кращому розумінню захворювання пацієнтами та лікарями, а отже, і зниженню економічного тягаря на 69-97%. За даними американських лікарів, через шість місяців після встановлення діагнозу ПНЕН загальна кількість нападів знижується на 84%, витрати на діагностичне обстеження – на 76%, медикаменти – на 69%, кількість амбулаторних звернень – на 80%, частота викликів швидкої допомоги – на 97% (Alsaadi, Marques, 2009).

Патогенез та особливості клінічної картини ПНЕН

Справжні ПНЕН (на відміну від імітованого нападу або симуляції) не є навмисними. Вони виникають як психологічний захисний механізм, спрямований на протекцію внутрішнього світу від усвідомлення стресу. Для ПНЕН немає патогномічних симптомів або ознак; клінічно вони можуть імітувати майже всі прояви епілептичних нападів. Діагноз ПНЕН грунтується на інтеграції численних даних, зокрема ретельному зборі анамнезу, показаннях свідків, параклінічних даних.

Розвиток ПНЕН можна запідозрити за наявності таких факторів:

- часті напади (кілька на день протягом більшості днів);
- постійна зміна лікарів;
- часті виклики швидкої та госпіталізації;
- неефективність протисудомних препаратів або парадоксальне підвищення частоти нападів у відповідь на їхнє застосування;
- наявність конкретних тригерів (психологічний стрес, конфлікт) і супутніх психічних розладів (наприклад, депресія, тривога, посттравматичний стресовий розлад, межові розлади особистості, інші дисоціативні та конверсійні розлади);
- відсутність серйозних травм від нападів (опіків, як це буває при справжній епілепсії, та ін.);
- висока частота нападів не відповідає тяжкості стану хворого (немає неврологічної симптоматики й зниження інтелекту);
- повторні нормальні або неспецифічні зміни на звичайній електроенцефалограмі (ЕЕГ).

Доіктальні особливості ПНЕН

Зазвичай ПНЕН починаються поступово, за наявності свідків (за присутності родичів, у школі, кабінеті лікаря). Раніше вважали, що ПНЕН ніколи не виникають під час сну на відміну від епілепсії. Іноді стан пацієнтів перед початком нападу нагадує нормальний сон (нерухома поза, очі заплющені), проте ЕЕГ у цей період фіксує активні ознаки неспання: α-ритм, швидкий рух очей та активну електроміографію. Чутливість щодо цих проявів становить 56%, а специфічність – 100%.

ПНЕН можуть супроводжуватись вокалізацією, (плачем, стогнанням, криком, іктальним заїканням і постіктальним шепотінням). Зокрема, напад плачу є досить специфічним для ПНЕН, хоча чутливість щодо нього є низькою.

Загальна іктальна характеристика ПНЕН

При ПНЕН типова активність у вигляді тонічної, а потім клонічної фази зазвичай не спостерігається. Рухи верхніх та нижніх кінцівок при ПНЕН асинхронні, протифазні у клонічній фазі, нестереотипні, змінюються під час епізоду. При цьому рухова активність хвилеподібно наростає та зменшується. Можуть спостерігатися дистонічні пози, включно з опістотонусом, тазовими рухами. Характерними є рухи голови/тіла з боку в бік.

Основні характерні ознаки ПНЕН

При епілептичних судомах тоніко-клонічні рухи здебільшого симетричні, короткочасні, відсутня вокалізація (або може бути на початку нападу). Майже 1% пацієнтів мають псевдоепілептичні напади вночі (Orbach et al., 2004). Приблизно у 4% таких хворих відзначають прикушування язика, переважно кінчика, а не з боків, як буває при генералізованих тоніко-клонічних судомах, і зазвичай у тонічній фазі (Hovorka, 2007). Рідше при ПНЕН можуть спостерігатися укуси щік, губ, а також садна на кінцівках. При цьому оральні рани при ПНЕН бувають менш серйозні, ніж при епілептичних нападах. Пацієнти зазвичай контролюють функцію сечового міхура та кишечника на відміну від хворих на епілепсію. Однак нетримання сечі у момент епізоду не виключає ПНЕН.

Загальною рисою при ПНЕН є обережна поведінка під час нападів. Наприклад, пацієнт упродовж епізоду ПНЕН зазвичай не втрачає рівновагу і не падає на підлогу, якщо епізод почався раптово при сидінні на стільці. Крім того, при ПНЕН свідомість хворого в іктальному періоді коливається: 48% можуть виконувати прості інструкції спостерігача (чого не можуть робити особи з епілепсією). Слід зазначити, що ПНЕН не супроводжується опіками. Також симптомом, що не зустрічається у хворих на епілепсію, є заїкання (Vossler, 2007).

Під час нападу обличчя пацієнта з ПНЕН червоніє або блідніє, але не буває синюшним чи багрово-синюшним, як при епілептичному нападі. Закриті очі впродовж нападу свідчать про ПНЕН, а іктальне відкриття очей на початку – про епілепсію. ПНЕН здебільшого тривають довше (від декількох хвилин до годин). При нападі понад 3 хв є вагомі причини припускати ПНЕН, оскільки епілептичні напади зазвичай не перевищують 2 хв. Проте епілептичний напад може тривати й більш ніж 2 хв, тоді як ПНЕН іноді буває лише 1 хв.

Діагностика

Діагностика ПНЕН включає дві стадії: клінічну підозру та підтвердження діагнозу. ПНЕН зазвичай відображають поточні або латентні психічні розлади, тому важливо застосовувати міждисциплінарний підхід із проведенням неврологічної та психіатричної експертиз. Лабораторні дослідження виконують для виключення порушень обміну речовин або токсичних впливів, які можуть викликати судоми (гіпонатріємія, гіпоглікемія, лікарські засоби).

Діагноз ПНЕН ґрунтується на виключенні епілепсії. Для диференційної діагностики епілептичних та псевдоепілептичних нападів використовують методи провокації псевдоепіептичного нападу (навіювання, плацебо, гіпноз). Після нападу визначають рівень пролактину в крові: його концентрація після епілептичного нападу підвищується у 3-10 разів (забір крові зазвичай роблять через 20 хв після нападу). Наявність неврологічних захворювань в анамнезі (історія легких травм голови, нейропсихологічного дефіциту, розумової відсталості, менінгіту, внутрішньочерепної операції тощо) не виключає ПНЕН.

У пацієнтів із ПНЕН нерідко наявна мозкова органічна дисфункція, тому неспецифічні зміни на ЕЕГ у них виявляються частіше, ніж у здорових осіб. За органічних змін, виявлених нейровізуалізаційними методами дослідження (магнітно-резонансна, мультиспіральна комп'ютерна томографія), не слід виключати ПНЕН, якщо їх чітко підтверджено ЕЕГ-відеомоніторингом, який сьогодні є «золотим стандартом» для постановки правильного діагнозу.

Лікування: ключові положення

Складовими оптимального лікування функціональних неврологічних розладів є раннє виявлення, доступне пояснення діагнозу пацієнтові, скорочення часу діагностичного обстеження та міждисциплінарний підхід до терапії.

Зокрема, пацієнти часто не усвідомлюють взаємозв'язку внутрішньо-психічного конфлікту та фізичних симптомів. Коли ж про нього роз'яснено у доступній формі, психологічний конфлікт втрачає свою актуальність, що своєю чергою сприяє зменшенню або зникненню функціонального неврологічного симптому. Таким чином, першим кроком успішного лікування є пояснення діагнозу у коректній, переконливій і зрозумілій формі. Для адекватного проведення раціональної психотерапії особливо важливим є зменшення тривоги.

Усувати збудження, стрес та тривогу доцільно за допомогою стрес-лімітувального комплексу Гамалате B_6, що містить магнію глутамату гідробромід, γ-аміномасляну кислоту (ГАМК) – найпоширеніший гальмівний нейромедіатор у центральній нервовій системі, γ-аміно-β-оксимасляну кислоту (ГАБОМ), яка знижує поріг судомної готовності, та вітамін B_6. Препарат також сприяє відновленню пам'яті, забезпечує глибокий і спокійний сон.

Гамалате B_6 чинить анксіолітичну дію. Він майже вдвічі ефективніший після 30 днів лікування, ніж протягом перших 15 діб. Відомо, що заміна бензодіазепінів на Гамалате B_6 добре переноситься й не призводить до появи тривожності або інших типів розладів, а також синдрому відміни (Mendoza, 1992). Гамалате B_6 може замінити бензодіазепіни або чергуватися з ними, оскільки його ефективність є однаковою для пацієнтів, що приймали або не приймали анксіолітики.

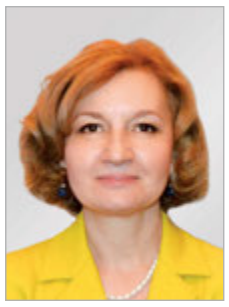
Слід зазначити, що бензодіазепіни використовують під час гострого розвитку конверсійних розладів для короткострокового полегшення функціональних неврологічних симптомів, а також якщо припускають, що лікування сприятиме відновленню порушених функцій. Антидепресанти застосовують у випадках, коли симптоми пов'язані з депресією або тривогою, або ж коли депресія чи тривога виникли внаслідок розвитку функціонального неврологічного симптому.

Підготувала ***Олександра Демецька***



Погляд фахівців на проблеми діагностики й терапії мігрені

У квітні 2019 р. під протекторатом Міністерства охорони здоров'я України, Української міждисциплінарної асоціації неврологів, Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика відбулася III Міжнародна конференція «Досягнення у неврології» (Advances in neurology). У межах цього визначного наукового заходу було детально розглянуто питання встановлення достовірного діагнозу епізодичної або хронічної мігрені та призначення ефективної терапії, що базується на даних доказової медицини.



Професор кафедри неврології № 1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (м. Київ), д. мед. н. **Тетяна Миколаївна Слободін** розпочала лекцію з акцентування уваги на тому факті, що з діагнозом «мігрень» пацієнти рідко приходять до лікаря, займаючись самолікуванням, поки не переходять у стадію хронічної мігрені. На жаль, наслідки включають неадекватність терапевтичної тактики та брак будь-яких статистичних даних щодо поширеності нозології, яка суттєво впливає на якість життя, працездатність та соціальну адаптацію пацієнтів.



Член Української, Європейської та Всесвітньої асоціації нейрохірургів, Міжнародної асоціації з вивчення болю (IASP) та Українського товариства лікування болю, виконавчий директор Громадської наукової організації «Український інститут дослідження болю», д. мед. н., професор **Вадим Васильович Білошицький** при встановленні діагнозу рекомендує користуватися Міжнародною класифікацію головного болю 3-го перегляду (ICHD-3, 2018), що є у вільному доступі, та дозволяє, керуючись простими критеріями, точно визначати варіант головного болю (ГБ). Частота мігрені становить приблизно 90%, однак професор радить у кожному випадку виключати інші варіанти первинного ГБ, зокрема ГБ напруги, а також тригемінальні вегетативні цефалгії.

Загалом мігрень – не просто ГБ, а складне захворювання, в якому виділяють різноманітні фази, пов'язані з різними симптомами. Атака мігрені зазвичай триває 4-72 години, однак навіть продромальний період характеризується значним впливом на повсякденну діяльність.

Патогенез мігрені пов'язують із такими етапами:

- поширення кортикальної депресії біоелектричної активності від задніх до передніх відділів головного мозку;
- залучення тригеміноваскулярної системи;
- виділення прозапальних медіаторів (простагландини, кальцитонін-ген-асоційований пептид) із терміналей трійчастого нерва;
- вазодилатація, нейрогенне запалення та центральна сенситизація ядер трійчастого нерва;
- ГБ, цервікалгія, алодинія.

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) традиційно застосовують при лікуванні мігрені, оскільки вони впливають на синтез простагландинів. Проте різна ефективність підгруп НПЗП зумовлена тим, що кожному пацієнтові притаманні індивідуальні особливості співвідношення інтенсивності синтезу простагландинів п'яти класів та різна чутливість рецепторів до цих речовин. Те, що не всі НПЗП є ефективними у боротьбі з мігренню, пов'язано із впливом на конкретний підклас простагландинів, а також індивідуальними характеристиками хворого. Також слід враховувати, що НПЗП впливають лише на один із механізмів розвитку нападу ГБ при мігрені. До того ж НПЗП, згідно з чинними рекомендаціями Європейської федерації головного болю (EHF), доцільно використовувати тільки при мігрені легкого та помірного ступеня за умови хорошої відповіді на лікування.

За словами професора Т.М. Слободін, часті загострення мігрені з закономірним розвитком центральної сенситизації ядер трійчастого нерва можуть призводити до хронізації цефалгії. Тому необхідно розглядати питання про превентивну терапію частих загострень мігрені, а не ситуативне знеболення кожного конкретного епізоду.



Завідувачка неврологічного відділення Запорізької обласної клінічної лікарні, керівниця Центру рухових розладів, к. мед. н. **Алла Миколаївна Черкез** у своїй доповіді представила діагностичні критерії *мігрені без аури* (спостерігається у 75% випадків) відповідно до ICHD-3:

1. Щонайменше п'ять нападів тривалістю 4-72 години, які відповідають двом критеріям із чотирьох:
   - однобічна локалізація, біль по черзі з різних боків (може бути двобічним);
   - пульсуючий характер болю;
   - інтенсивність ГБ порушує повсякденну діяльність;
   - ГБ посилюється при виконанні повсякденних справ.
2. ГБ супроводжується принаймні одним із таких симптомів:
   - нудота та/або блювання;
   - фото- або фонофобія.

Діагностичні критерії *мігрені з аурою* (наявна у 25% випадків):

1. Щонайменше два напади, які відповідають наведеним підпунктам;
   - транзиторна аура (фокальні, кіркові або стовбурові симптоми);
   - аура триває не менше ніж 60 хв (за наявності одного неврологічного симптому);
   - після аури виникає ГБ (проміжок не більший за 60 хвилин).
2. ГБ може розпочинатися до або під час аури.

Професор **В.В. Білошицький** доповнив наявні критерії ключовими питаннями, які необхідно ставити пацієнтові:

1. З якого віку почався ГБ (пубертатний період, близько 14 років)?
2. Де локалізується біль (двобічний у скроневих або потиличній ділянці, у лівій скроні, рідше – у правій)?
3. Яким є характер болю (тупий чи пульсуючий)?
4. Як довго триває біль (2-3 дні)?
5. Чи є нудота (ГБ часто супроводжується нудотою, іноді блюванням)?
6. Чи наявні провокуючі фактори (стрес, зміна погоди, голод, недосипання; приймання алкоголю, особливо червоного вина)?
7. Чи є реакція на світло та звук (фото-, фоно-, осмофобія)?
8. Чи є реакція на фізичне навантаження (біль посилюється при фізичних навантаженнях)?

Важливим моментом, на якому В.В. Білошицький зробив акцент, є той факт, що мігрень являє собою клінічний діагноз, який не потребує залучення інструментальних методів обстеження (наприклад, нейровізуалізації).

Із метою диференціації епізодичної та хронічної мігрені, а відповідно, призначення адекватної терапії, необхідно уточнювати кратність виникнення ГБ за 30 днів. Хронічна мігрень характеризується наявністю ГБ (мігреноподібного або за типом ГБ напруги) ≥15 днів на місяць протягом >3 місяців.

Підходи до терапії нападів мігрені можна підрозділити на:

1. *Ступінчатий підхід* – лікування нападів мігрені починають із НПЗП (ацетилсаліцилова кислота до 1000 мг/добу, ібупрофен по 400-600 мг/добу, напроксен по 550 мг/добу, калієва сіль диклофенаку по 50 мг/добу); за неефективності НПЗП призначають протимігренозні засоби (триптани).
2. *Стратифікований підхід* – терапія першої лінії залежить від інтенсивності симптомів мігрені: за легкого ГБ призначають НПЗП, помірного або тяжкого – специфічні препарати (триптани).

В.В. Білошицький зазначив, що важливим нюансом у плані досягнення ефективності терапії є раннє застосування препарату при появі перших ознак мігрені. Важливо запобігти перетворенню епізодичної мігрені на хронічний, або абузусний ГБ. Для цього слід поступово переходити від приймання НПЗП до специфічних препаратів із додаванням ліків, що містять Mg, модифікувати спосіб життя, оптимізувати фізичні навантаження та залучати превентивну терапію.



Завідувачка кафедри фармакології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, д. мед. н., професор **Ганна Володимирівна Зайченко** підвела аудиторію до висновку, що своєчасний вибір оптимальної терапії дозволяє досягти стійкого комплаєнсу та вберегти пацієнта від хронізації мігрені. Такою терапією, передусім, є лікування із застосуванням триптанів, дія яких спрямована на:

- блокаду серотонінових рецепторів 18-го підтипу, внаслідок чого відбувається констрикція (звуження) судин твердої мозкової оболонки, знижується проникність судинної стінки та, відповідно, вазогенний набряк;
- блокаду $5HT_{1D}$-серотонінових рецепторів пресинаптичної мембрани терміналей трійчастого нерва, завдяки якій пригнічується виділення медіаторів запалення та болю (субстанція Р, нейрокінін А та кальцитонін-ген-асоційований пептид).

За словами Г.В. Зайченко, при виборі конкретного препарату із групи триптанів слід враховувати такі аспекти, як фармакокінетика (табл. 1) та ефективність/переносимість (табл. 2).

На підставі даних, наведених у доповідях, можна вважати, що Різоптан® (1 таблетка містить ризатриптану бензоату 14,53 мг у перерахуванні на ризатриптан 10 мг) є препаратом вибору при призначенні абортивної терапії. Цей висновок грунтується на таких фактах:

- завдяки фармакокінетичним характеристикам ризатриптан ефективний навіть при мігренозному гастростазі, коли всмоктування інших препаратів вкрай утруднене;
- рівень відповіді на терапію ризатриптаном по 10 мг був на 17% вищим при порівнянні з іншими препаратами абортивної терапії; за використання ризатриптану купірування мігренозного нападу досягалося на 38% частіше, а тривалість терапевтичного ефекту була у чотири рази вищою, ніж у разі приймання інших триптанів;
- терапія ризатриптаном у дозі 10 мг дозволила досягти найвищого рівня відповіді (67%) та повного купірування нападу (58%) при трьох із трьох нападів.

На завершення професор Г.В. Зайченко акцентувала увагу лікарів на важливості індивідуального підбору оптимальної тактики терапії у кожному конкретному випадку, зборі анамнезу щодо виразкової хвороби, приймання ерготамінів, урахування вагітності та попередньої історії консервативного лікування.

Професор **Т.М. Слободін** та професор **В.В. Білошицький** додатково навели дані про ефективність простого й доступного засобу магнію оротату в дозі 500 мг 2-3 рази на добу, який необхідно використовувати у комбінації з превентивною терапією для полегшення симптомів та зменшення частоти нападів. Така тактика підтверджується результатами багатьох досліджень, сучасними протоколами та особистою практикою спеціалістів. В.В. Білошицький також нагадав про можливість використання ботулотоксину типу А, ефект якого при мігрені пояснюється гальмуванням вивільнення медіаторів болю та запалення з терміналей трійчастого нерва.

Загалом сучасний арсенал терапевтичних можливостей є досить широким. Саме від лікаря залежить доступність цих методів для пацієнта, який потребує поліпшення соціальної адаптації та якості життя після встановлення обґрунтованого діагнозу «мігрень».

Підготувала ***Маргарита Марчук***

Табл. 1. **Порівняння особливостей фармакокінетики триптанів**

Показники	Ризатриптан 10 мг	Суматриптан 100 мг	Золмітриптан 2,5 мг
Період напіввиведення, год	3	3	3
Біодоступність,%	**45**	15	40
T_{max}, год	**1,0-1,5**	2,5	2,0
Активні метаболіти	–	–	+
Зв'язування з білками,%	14	14-21	25

Примітка: T_{max} – час досягнення максимальної концентрації у плазмі крові.

Табл. 2. **Порівняння ефективності та переносимості триптанів**

Препарат	Ефективність через 2 год після приймання	Тривалість ефекту (зменшення або відсутність больового синдрому)	Частота відповіді (ефективність при 3 із 3 нападів)	Переносимість
Суматриптан, 25 мг	–	=/–	–	+
Суматриптан, 50 мг	=	=	=/–	=
Золмітриптан, 2,5 мг	=	=	=	=
Золмітриптан, 5 мг	=	=	=	=
Ризатриптан, 5 мг	=	=	=	=
Ризатриптан, 10 мг	+	+	++	=

UA-RIZO-PIM-092019-044

В.М. Міщенко, д. мед. н., професор; **Т.С. Міщенко**, д. мед. н., професор,
Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

П’ятий конгрес Європейської академії неврології: за матеріалами заходу

Влітку цього року в м. Осло (Норвегія) відбувся п’ятий щорічний конгрес Європейської академії неврології (EAN). EAN, заснована 2014 р. у Стамбулі, об’єднала дві значимі наукові спільноти: Європейське неврологічне товариство (ENS) та Європейську федерацію неврологічних товариств (EFNS). На сьогодні EAN налічує понад 45 тис. членів, до її складу входять 47 європейських національних об’єднань. Громадська організація «Асоціація неврологів, психіатрів та наркологів України» є повноправним членом EAN. Кожного року конгреси EAN відвідують від 30 до 50 лікарів із різних областей та міст нашої країни.

П’ятий рік поспіль EAN проводить масштабні форуми спеціалістів із нейронаук. У 2019 р. саме столиця Норвегії Осло, яка є організатором церемонії вручення Нобелівської премії миру та історично має сильну школу неврології, виявилась ідеальним містом для проведення такої події. В роботі конгресу взяли участь понад 6 тис. лікарів, вчених, дослідників з усіх країн світу. Він став величезним майданчиком для обміну знаннями.

У межах конгресу обговорювали чималу кількість нових досліджень, подій та новин у галузі неврології. Особливу увагу було приділено найбільш поширеним та соціально значущим проблемам, як-то мозкові інсульти, головний біль, розсіяний склероз, деменція, епілепсія, хвороба Паркінсона та інші порушення руху, нервово-м’язові розлади, невропатії, нейроонкологія.



В.М. Міщенко



Т.С. Міщенко

Програма заходу була дуже насиченою: 50 освітніх курсів (teaching course) та семінарів, 20 сателітних симпозіумів, 4 пленарних засідання, більш ніж 30 наукових сесій, 3 контроверсійних засідання тощо. Провідні світові експерти представили та обговорили новітні тенденції з етіології, патогенезу, факторів ризику, діагностики, лікування, профілактики різних захворювань нервової системи. На конгресі були презентовані нові рекомендації, розроблені експертами EAN: «Медикаментозне ведення хворих на деменцію» (доповідач K.S. Frederiksen, Данія), «Сон. Інсульт» (C. Bassetti, Швейцарія), «Тригемінальна невралгія» (L. Bendtsen, Данія), «Абузусний головний біль» (H.-Ch. Diener, Німеччина).

Багато виступів було присвячено проблемі епілепсії. Так, значну увагу привернув симпозіум: «Як використовувати Big Data та цифрові технології для покращення лікування хворих на епілепсію». У межах засідання великий інтерес викликала доповідь J. Christensen (Данія). Автор показав, як застосування медичної інформатики і методики Big Data поліпшує надання допомоги особам з епілепсією.

C.P Doherty (Ірландія) поділився досвідом консультування хворих на епілепсію за допомогою телефонних консультацій і телекомунікацій. В Ірландії 2010 р. прийнята та діє наукова програма з вивчення епілепсії, задіяні шість наукових центрів. Вона передбачає наявність спеціального інформаційного порталу для лікарів і пацієнтів з епілепсією. Подібна форма надання консультативної допомоги показала свою ефективність, тож планується підтримувати її та розвивати у майбутньому.

Багато повідомлень на конгресі було присвячено хворобі Паркінсона. Так, M. Trost (Словенія) висвітлила проблему оптимізації допомоги пацієнтам при прогресуванні хвороби Паркінсона. R. Katzenschlager (Австрія) виступила з доповіддю «Безперервна дофамінергічна стимуляція (від концепції до практики)».

Окрім того, достатньо велику кількість доповідей та дебатів було сфокусовано на темі первинного головного болю та, особливо, мігрені. Зокрема обговорювали, як розповсюдження мігрені в Італії впливає на економіку країни внаслідок втрати днів працездатності, пов’язаних із нападами. У дослідження увійшли 215 учасників, які мали більш ніж чотири напади мігрені впродовж місяця. Згідно з результатами, 15,5% опитуваних були відсутні на роботі через напад, а 53,8% присутніх відмітили, що той впливав на якість їхньої діяльності. На додачу, шляхом екстраполяції даних на працездатне населення Італії встановлено, що непрямі витрати при цьому складають 7,6 млрд євро на рік. На думку багатьох дослідників, наразі існують проблеми в діагностиці мігрені, зокрема обмежений доступ до фахівців із лікування головного болю та специфічної профілактичної терапії.

Окрім того, це своєю чергою призводить до самостійного використання медикаментів. Так, згідно з даними L. Azevedo Kaupppila з відділення нейронаук Лікарні Св. Марії у Лісабоні (Португалія), ретроспективний аналіз реєстру даних за 2013-2018 рр. продемонстрував, що у доволі значної частки пацієнтів, які мали понад 15 нападів на місяць, було відзначено ознаки зловживання ліками. У більшості випадків використовували нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) та звичайні анальгетики. Як наслідок, пацієнти страждали на абузусний головний біль. Варто зауважити, що, всупереч отриманим раніше даним, цей стан був пов’язаний зі зловживанням не лише опіатами чи триптанами, але й НПЗП.

M.-H. Bjork з Університету Бергена (Норвегія) представила разом із колегами результати популяційного дослідження, в якому вони оцінювали частоту застосування триптанів залежно від того, чи отримували хворі профілактичну терапію. Науковці вивчали дані на підставі рецептів, які виписували особам із мігренню. Було проаналізовано 277191 пацієнта з мігренню, середній вік яких складав 47 років, 80% – жінки. Профілактичну терапію отримували 18% хворих, а саме β-блокатори, амітриптилін, топірамат і комбінацію лізиноприлу та кандесартану. Відповідно до результатів, найбільшу прихильність до терапії мали пацієнти, які отримували лізиноприл/кандесартан або топірамат, що дозволило майже на 30% знизити застосування триптанів для купірування нападів головного болю при мігрені.

Новою ерою у профілактиці мігрені можна вважати застосування пептидних моноклональних антитіл, пов’язаних із геном кальцитоніну. В доповідях P. Pozo-Rosich (Іспанія) та A. Craven (Ірландія) представлені результати дослідження ефективності пептидних моноклональних антитіл, асоційованих із геном кальцитоніну.

Значну кількість виступів на конгресі було присвячено проблемі абузусного головного болю, викликаного надмірним використанням ліків. Результатом тривалої та наполегливої роботи експертів EAN із питань головного болю стала презентація нових рекомендацій з діагностики, лікування та профілактики абузусного головного болю. Ці керівні принципи презентував H.-Ch. Diener (Німеччина).

На спеціальному симпозіумі піднімали проблему смерті мозку та донорства органів. N. Forss (Фінляндія) виступила з доповіддю «Клінічна діагностика смерті мозку – чи достатньо цього?». Лекторка наголосила, що методи визначення смерті мозку дуже відрізняються у різних клініках і країнах, особливо щодо застосування допоміжних тестів. Були наведені найоптимальніші критерії для встановлення смерті мозку.

Як завжди на конгресах EAN, так і цього разу в Осло велику увагу було приділено навчанню молодих фахівців-неврологів. Про це свідчить проведення понад 50 освітніх курсів, практичних семінарів тощо, на яких надавали інформацію щодо сучасних тенденцій із діагностики, лікування та профілактики неврологічних захворювань. Також проходили окремі семінари стосовно організації освітніх програм із неврології (резидентури) для молодих спеціалістів.

Колеги із Швейцарії поділились досвідом роботи спеціалістів, що роблять перші кроки на своєму науковому шляху. Швейцарська асоціація молодих неврологів уже досягла значного успіху в багатьох проєктах за останні п’ять років з моменту заснування. Це має мотивувати молодих фахівців із країн, в яких немає подібних спільнот, налагоджувати зв’язки з європейськими колегами і, як наслідок, створити власне національне товариство.

Окрім того, однією з найпопулярніших ініціатив конгресу став перегляд його учасниками численних постерних доповідей.

У наступному 2020 р. шостий щорічний конгрес EAN проходитиме в Парижі.

UA-RIZO-PIM-092019-043

Різоптан®
Ризатриптан



Позбався мігрені,
живи **яскраво**

- Швидко та ефективно позбавляє від нападу мігрені[1–3]
- Доведена біоеквівалентність оригінальному ризатриптану[4]
- Один з найдоступніших за ціною ризатриптанів в Україні[5]



Скорочена інструкція для медичного застосування препарату РІЗОПТАН®
Діюча речовина: ризатриптан; 1 таблетка містить ризатриптану бензоату 14,53 мг у перерахуванні на ризатриптан 10 мг. **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що застосовуються при мігрені. Селективні агоністи 5-НТ1-рецепторів серотоніну. Ризатриптан. Код АТХ N02C C04. **Фармакологічні властивості.** Ризатриптан селективно з високою афінністю зв’язується з рецепторами людини 5-НТ1В і 5-НТ1D. Терапевтична активність ризатриптану при лікуванні мігреневого головного болю може бути пояснена його агоністичним впливом на рецептори 5-НТ1В та 5-НТ1D екстрацеребральних інтракраніальних кровоносних судин, які, як вважається, розширюються під час нападу, і трійчастих сенсорних нервів, які іннервують їх. Активація рецепторів 5-НТ1В та 5-НТ1D може призвести до звуження інтракраніальних кровоносних судин, які викликають біль, і інгібування вивільнення нейропептиду, що веде до зниження запалення чутливих тканин і зменшення передачі центрального тригемінального больового сигналу. **Показання.** Невідкладна терапія фази головного болю при нападах мігрені, з аурою або без. **Протипоказання.** Гіперчутливість до ризатриптану або будь-якої допоміжної речовини. Одночасне застосування з інгібіторами моноаміноксидази (МАО) або застосування протягом двох тижнів з моменту припинення лікування інгібіторами МАО. Тяжка печінкова або тяжка ниркова недостатність. Порушення мозкового кровообігу або транзиторна ішемічна атака в анамнезі. Помірна або тяжка артеріальна гіпертензія, а також неліковані легка артеріальна гіпертензія. Встановлена хвороба коронарних артерій, у тому числі ішемічна хвороба серця (стенокардія, інфаркт міокарда в анамнезі або зафіксована безсимптомна ішемія), ознаки та симптоми ішемічної хвороби серця або стенокардія Принцметала. Захворювання периферичних кровоносних судин. Одночасне застосування ризатриптану і ерготаміну, похідних алкалоїдів ріжків (включаючи метисергід) або інших агоністів рецептора 5-НТ1В/1D. **Побічні реакції.** Безсоння, запаморочення, сонливість, парестезія, головний біль, гіпестезія, зниження розумової активності, серцебиття, приливи, дискомфорт у глотці, нудота, сухість у роті, блювання, діарея, диспепсія, почервоніння, відчуття тяжкості, астенія/втома, біль у животі або грудях (розділ скорочено, для детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування). **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р. П. МОЗ України:** №UA/15160/01/01. **Виробник:** ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8. ТОВ «Фарма Старт» входить до групи компаній Асіно (Швейцарія). Повна інформація знаходиться в інструкціях для медичного застосування препаратів. 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.
1. Miguel J. ALáinez. Rizatriptan in the treatment of migraine. Neuropsychiatr Dis Treat. 2006 Sep; 2(3): 247–259. 2. Becker W.J. Acute Migraine Treatment in Adults. Headache. 2015 Jun;55(6):778–93. 3. Evers S. et al. EFNS guideline on the drug treatment of migraine — revised report of an EFNS task force. European Journal of Neurology 2009,16: 968-981. 4. Bioequivalence Study code RIZ-FS-2015-06, Clin. Report Jun. 2015, Summary 46 p. 5. Тижневик «Аптека», www.apteka.ua.

RIZO-IMI-122017-028

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

acino
Швейцарські стандарти якості



Болезнь Альцгеймера и болезнь Паркинсона – современные подходы к решению проблемы

В марте 2019 г. в Лиссабоне (Португалия) состоялась 14-я Международная конференция по проблемам болезни Альцгеймера и болезни Паркинсона (AD/PD 2019). В пятидневном мероприятии приняли участие более 4 тыс. исследователей и клиницистов из 73 стран мира, представляя и обсуждая новые результаты научных изысканий и клинических испытаний, посвященных данным заболеваниям. Своим видением этого масштабного события, ключевыми аспектами и достижениями в медицине поделились к. мед. н. В.А. Холин и д. мед. н., профессор Н.Ю. Бачинская (Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины, г. Киев).



Суть работы конференции AD/PD 2019 **Виктор Александрович Холин** передал высказыванием Манфреда Виндиша (Грамбах, Австрия): «Мы все занимаемся сборкой маленьких частей очень большой головоломки». По мнению докладчика, эти слова емко отражают ключевые моменты и содержание сообщений, представленных в рамках данного интересного научного мероприятия.

Если резюмировать новости по проблеме болезни Альцгеймера (БА), то наибольшим прогрессом, который был достигнут за последний год и в ближайшее время окажет влияние на рутинную клиническую практику, можно считать успехи в разработке подходов к ранней диагностике заболевания. Они основаны на применении новых, апробированных и проходящих валидизацию биомаркеров развития нейродегенерации, определяемых в плазме крови.

Ряд компаний представили на конференции коммерческие наборы для определения в плазме крови таких биомаркеров, как:

- фрагменты бета-амилоида (Аβ) Аβ (1-40) и Аβ (1-42);
- общий и фосфорилированный τ-белок;
- фосфорилированный α-синуклеин;
- транзактивный ДНК-связывающий белок 43 (TDP-43).

Интересен тот факт, что определение данных биомаркеров в плазме крови разработано с использованием различных технологических подходов. При этом применяют как принцип высокочувствительного иммуноферментного анализа, так и совершенно новый тип анализа, основанный на принципе иммуномагнитного восстановления (IMR). Он позволяет обнаруживать различные биомаркеры в плазме в пикомольных концентрациях, проводить раннюю диагностику на стадии умеренных когнитивных нарушений, практически заменяя собой измерение содержания маркеров в спинномозговой жидкости, а также дифференциальную в случае атипических деменций, осуществлять мониторинг эффективности лечения. Данный метод можно использовать в качестве прескринингового перед применением дорогостоящей позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ-сканирования).

Полагают, что наиболее информативным в диагностическом плане является не столько определение коротких и длинных амилоидных цепочек, как соотношение Аβ 42 и Аβ 40 (Аβ 42/40) в плазме. Показано, что оно хорошо коррелирует с концентрацией в спинномозговой жидкости Аβ 42/40, а также результатами ПЭТ-сканирования с амилоидным трейсером. Определение соотношения Аβ 42/40 в плазме крови потенциально может служить методом предварительного скрининга, поскольку гипотетически способствует уменьшению количества лиц, которым потребуется проводить люмбальные пункции или ПЭТ-сканирование, более чем наполовину.

Экспериментальные подходы к терапии БА

Ряд фармацевтических компаний сообщили о прекращении клинических испытаний в результате неэффективности препаратов на основе моноклональных антител к Аβ. Следует подчеркнуть, что, несмотря на некоторую редукцию концентрации Аβ у испытуемых, не было достигнуто значительного клинического улучшения состояния пациентов. Кроме того, результаты исследований были одинаково негативны для различных форм антител (как к незрелым, так и к зрелым формам Аβ). Тем не менее, в ходе клинических испытаний с моноклональными антителами к Аβ получено достаточно информации, которая, безусловно, будет еще проанализирована учеными. Продолжаются клинические исследования эффективности моноклональных антител у пациентов с семейными формами БА.

Инфекционная теория генеза БА

В последнее время одним из наиболее обсуждаемых аспектов, касающихся БА, можно считать данные относительно инфекционной теории генеза заболевания. И если ранее обсуждалась возможная связь БА с вирусом герпеса, то к настоящему времени опубликовано много информации о возможной связи бактерии *Porphyromonas gingivalis* (Pg) с развитием деменции. В ряде исследований было показано, что хронический периодонтит, вызываемый данной бактерией, идентифицирован как значительный фактор риска развития БА. Испытания на животных показали, что Pg может транслоцироваться в мозг после оральной инфекции. В ключевой публикации исследователи из университета Иллинойса (США) показали, что оральная инфекция Pg у мышей приводила к таковой мозга с признаками возникновения БА. В частности, инфекция головного мозга Pg увеличивала экспрессию гена APP/Bace1, продукцию Aβ 42 и бляшек, фосфорилирование τ-белка и образование нейрофибриллярных клубочков.

Применение метода плазмафереза у пациентов с БА

На конференции AD/PD 2019 были представлены новые данные исследования AMBAR. В нем оценивали эффективность и безопасность краткосрочного плазмафереза с последующим длительным плазмаферезом и инфузией человеческого альбумина в сочетании с внутривенным иммуноглобулином (IVIG) у лиц с легкой и умеренной БА. Испытание AMBAR основано на гипотезе о том, что бо́льшая часть Аβ связана с альбумином и циркулирует в плазме. При извлечении этой плазмы Аβ может быть удален из мозга, что потенциально ограничит влияние болезни на когнитивные функции пациента. В исследовании были получены многообещающие результаты – обновленные данные запланировано представить на конференции в Лос-Анджелесе в 2019 г.

Манипуляции с микробиомом

Еще одним интересным экспериментальным подходом к уменьшению микроглиально опосредованного нейровоспаления могут стать методы, основанные на манипуляциях с микробиомом. Известно, что бактериальный состав кишечной микробиоты изменяется во время старения, что коррелируют с образованием бляшек Аβ в исследованиях с моделью БА. Модифицируя диету, возможно восстановить бактериальный состав, наблюдаемый у молодых животных. Антибиотики также могут ослаблять признаки нейродегенеративного заболевания микроглии, уменьшая влияние аполипопротеина Е и лектина С-типа.

Роль процессов старения в патогенезе БА

БА считается возраст-зависимым заболеванием, т.е. тесно связанным с процессом старения, в том числе определенных клеточных популяций (микроглии). Старение данной популяции клеток и развитие патологии приводят к изменениям в ее работе, вследствие чего происходит промоция воспалительных реакций. Немецкий центр нейродегенеративных исследований DZNE в Бонне представил интересное исследование доктора S. Tahirovic et al., которые попытались в эксперименте *in vitro* «омолодить» микроглию, перенеся срезы мозга от молодых и здоровых мышей дикого типа в культуру старых особей с большой концентрацией Аβ. При совместном культивировании молодая микроглия способствовала растворению амилоидных бляшек.

Перспективы профилактики БА

Результаты исследования FINGER показали, что коррекция модифицируемых факторов сердечно-сосудистого риска, нормализация питания, физические нагрузки, когнитивные тренировки обеспечили лучшую сохранность когнитивных функций в сравнении с контрольной группой, в которой не проводились такого рода превентивные мероприятия, в течение двух лет. Однако только более длительное наблюдение покажет, способствует ли это всестороннее вмешательство отсрочиванию развития деменции.

По словам В.А. Холина, мнение исследователей, как и его собственное по поводу того, что эффективное лечение БА наверняка потребует сочетания различных стратегий и нейропротекции, а также что оно, вероятно, будет зависеть от стадии заболевания, совпадают. Нефармакологические вмешательства, такие как стимулирование когнитивного и социального взаимодействия и физических упражнений, имеют небольшое, но существенное влияние как на развитие когнитивного дефицита, так и на его последствия.



Наталия Юрьевна Бачинская поделилась результатами современных научных разработок и клинических испытаний лекарственных средств, а также новыми гипотезами о механизмах патогенеза БА и болезни Паркинсона (БП). Кроме того, профессор отметила важность активных изысканий исследователей всего мира в области нейродегенеративной патологии.

Нейротрофический фактор церебрального дофамина

Важным направлением становится разработка нейротрофического фактора церебрального дофамина (CDNF), данные о безопасности применения которого у пациентов с БП получены в ходе продолжающегося клинического испытания (фаза I). CDNF – белок, который естественным образом вырабатывается в мозге для поддержки нейронов, продуцирующих дофамин. CDNF вместе с мезэнцефалическим астроцитарным нейротрофическим фактором (MANF) образуют новое семейство нетрадиционных NTF, которые структурно и механистически отличаются от других факторов роста. CDNF и MANF локализуются главным образом в просвете эндоплазматического ретикулума. Пролонгированный стресс последнего способствует патогенезу ряда хронических дегенеративных заболеваний и является важной мишенью для терапевтической модуляции. Вводимый в скорлупу стриатума рекомбинантный человеческий CDNF продемонстрировал устойчивые нейрореставрационные эффекты на ряде малых и крупных животных моделей БП и имел хороший профиль безопасности в доклинических токсикологических исследованиях. Эффективность периодических ежемесячных двусторонних интрапутаменальных инфузий CDNF в настоящее время тестируется в рандомизированном плацебо-контролируемом клиническом испытании I-II фазы у пациентов с БП средней степени тяжести. Исследователи надеются получить данные об эффективности этого препарата в следующем году.

Есть предварительные клинические данные, свидетельствующие о том, что лечение на основе факторов роста оказывает модифицирующее болезнь действие у пациентов с БП. Поэтому существует мотивация для разработки улучшенных биофармацевтических препаратов и методов их доставки с целью замедления или даже остановки прогрессирования этого хронического изнурительного заболевания.

Новые гипотезы о механизмах патогенеза БА и БП

Генетика следующего поколения выделяет генные варианты, которые вместе с методом секвенирования РНК стимулируют исследования в области глиальной и липидной биологии. Дискуссия о гипотезе амилоида, характерного для патогенеза БА и БП, была сосредоточена на генетической изменчивости того, как иммунная система человека реагирует на отложение амилоида. Оптимизация диагностики и расширение понимания патогенеза были представлены на сессии в рамках AD/PD 2019, где рассматривались роли нейрогранина и экзосом, происходящих из мозга, наряду с биопсией кишечника и достижениями в визуализации.

Нейрогранин – это небольшой постсинаптический нейронный белок. Считается, что повышенный уровень нейрогранина в СМЖ отражает потерю или дисфункцию синапсов и связан с быстрым снижением когнитивных функций при БА. Но этот потенциальный маркер тяжести заболевания мало исследован при БП и родственных заболеваниях. Низкий уровень нейрогранина при двигательных нарушениях отражает синаптическую дисфункцию. Шведское исследование BioFINDER открывает новые возможности, рассматривая нейрогранин как маркер в когорте субъектов с различными синуклеинопатиями (157 с БП, 29 с БП и деменцией, 11 с деменцией с тельцами Леви и 26 с мультисистемной атрофией). S. Hall из Университета Лунда (Швеция) представила следующие результаты:

- по сравнению со здоровыми лицами группы контроля базовые уровни нейрогранина ниже у пациентов с БП;
- низкий базовый уровень нейрогранина коррелирует с ухудшением двигательной функции, что указывает на синаптическую дисфункцию;
- низкий уровень нейрогранина также коррелирует с плохой речевой беглостью, однако интересно, что нейрогранин не связан с возвращением отложенной памяти или худшими показателями по краткой шкале оценки психического статуса (MMSE);
- низкий уровень нейрогранина при БП не является предиктором перехода в деменцию или более быстрого клинического прогрессирования за медианный период наблюдения пять лет.

Исследование экзосомального α-синуклеина позволяет отличить мультисистемную атрофию от БП.

Выявление мультисистемной атрофии у лиц с первоначальным диагнозом БП может занять много месяцев. G. Bitan et al. из Калифорнийского университета (Лос-Анджелес, США) представили данные о том, что можно дифференцировать оба состояния на ранней стадии с помощью оценки соотношения между концентрациями α-синуклеина в экзосомах нейронального и олигодендроглиального происхождения.

Обращает на себя внимание исследование синуклеина, амилоида и τ-протеина при деменции с тельцами Леви. J. Growdon et al. из Массачусетской больницы общего профиля (Бостон, США) провели валидацию биомаркеров визуализации болезни телец Леви на фоне подтвержденной посмертно невропатологии у 18 пациентов (средний возраст при ПЭТ-сканировании – 74 года). У всех были обнаружены когнитивные нарушения и низкие концентрации транспортеров дофамина. При аутопсии у больных с повышенным поглощением амилоидного ПЭТ-трейсера PiB выявлены β-амилоидные отложения. Примечательно, что задержка PiB коррелирует не только с нейритным и общим бляшечным бременем, но и тяжестью отложения нейрофибриллярных клубков, определяемой иммуноокрашиванием τ-протеина и степенью распространения телец Леви. J. Growdon et al. пришли к выводу, что три агрегированных белка – β-амилоид, τ-протеин и α-синуклеин – способствуют формированию клинического спектра когнитивных нарушений при деменции с тельцами Леви. Это позволяет задать интригующие вопросы: ответственен ли один патологический процесс за агрегацию всех трех белков или же агрегация одного приводит к таковой других?

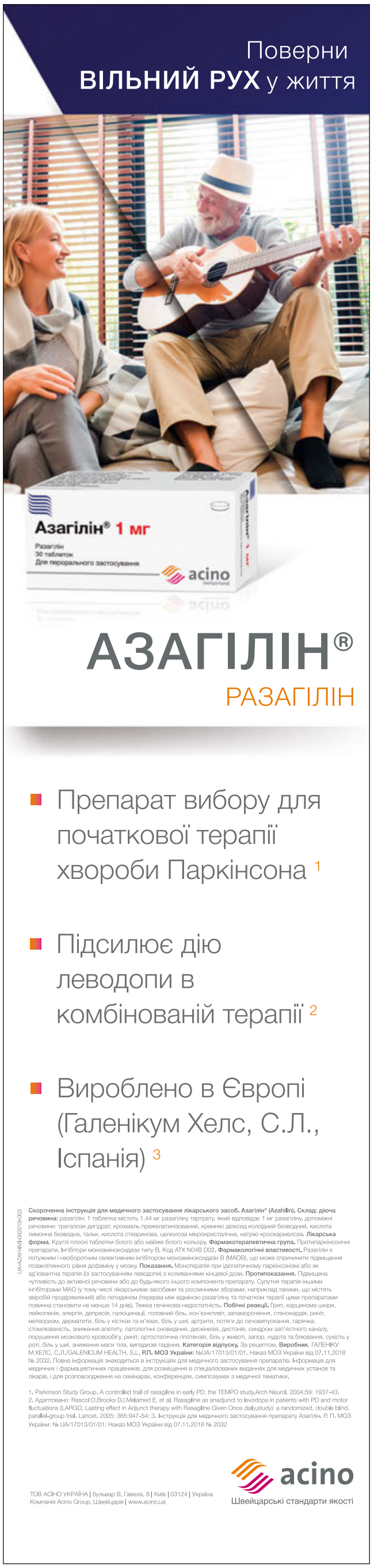
Кроме того, в настоящее время ведется поиск надежных маркеров периферической ткани продромальной стадии БП. С учетом того, что заболевание может возникать в энтеральной нервной системе, попытка обнаружить его в кишечнике – логический подход. По мнению исследователей, при использовании иммуногистохимии для выявления α-синуклеина в ЖКТ, вероятно, не следует полагаться на образцы биопсии. Исследование на базе Сеульской национальной университетской больницы (Республика Корея) показало, что нет полного соответствия между результатами вследствие биопсии и хирургическими образцами. Изучив данные 33 пациентов с БП, B. Jeon отметил, что более крупные и полные образцы тканей, полученные во время операции, предоставляют более достоверную информацию. Таким образом, следует изучать ткани из желудка, а не толстой или прямой кишки, учитывая ростроокаудальный градиент при отложении α-синуклеина.

Стандартными фармакологическими средствами лечения БП остаются предшественники дофамина (леводопа, L-допа, L-3,4-дигидроксифенилаланин) и другие симптоматические средства, включая агонисты дофамина, ингибиторы моноаминоксидазы, катехол-О-метилтрансферазы. Доклад V. Pitz et al. был посвящен изучению вариативности ответа на введение L-допы в когорте Инициативы по выявлению маркеров прогрессирования БП (PPMI) на ранних стадиях болезни и анализу связи характера ответа с моторными осложнениями. Ответ на введение L-допы используют в диагностических критериях для БП, но степень их вариативности определена недостаточно. Цель работы – оценить реакцию на введение L-допы на ранних стадиях БП и изучить связь с моторными осложнениями в последующем. Произведен анализ данных 182 пациентов, полученных в рамках PPMI, с применением баллов по унифицированной шкале оценки БП (UPDRS) Международного общества расстройств движений (MDS) до и после теста на L-допу (обычная утренняя доза), проводимого через 3,5 года. Реакцию на введение L-допы определяли как очевидную или ограниченную. У 91 больного была очевидная реакция на введение L-допы, еще у 91 – ограниченная. Установлено, что дискинезии встречались значительно чаще у респондеров с очевидной реакцией при проведении теста на L-допу (14,4% случаев), чем у таковых с ограниченной (1,1% случаев, p=0,0006). Различия в других моторных осложнениях были незначительными: моторные флуктуации наблюдались в 31,1% при очевидном ответе и 20,9% – ограниченном; дистония отмечена у 13,3 и 5,5% соответственно. Различий в суточной дозе L-допы в двух группах больных не было. Авторы сделали выводы, что только половина пациентов на ранних стадиях БП имеет очевидный моторный ответ на L-допу при контрольном тестировании. Кроме того, больные с очевидным ответом на L-допу более склонны к развитию ранних дискинезий, чем с ограниченным.

Значительное внимание было также уделено высокой потребности в препаратах для больных БП в разных странах. R. Oliviera et al. рассмотрели важные проблемы, возникшие, в частности, в Португалии, из-за недостаточного количества или отсутствия на складе леводопы/карбидопы и междисциплинарное решение вопроса с вовлечением национальных властей. Недостаточное урегулирование доставки и приобретения необходимых для лиц с БП лекарств нарушает соблюдение требований к назначению, а также безопасность и качество жизни больных. Положительное решение этого вопроса возможно только при тесном сотрудничестве аптечной сети, дистрибьюторов, неврологов (семейных врачей), фармацевтических компаний, научных, медицинских сообществ и ассоциаций пациентов с БП. Для минимизации последствий кризиса врачи и фармацевты должны быть в тесном контакте с больными с целью информирования о сложившейся ситуации и уменьшения социальной тревоги. Быстрое реагирование национальных властей – определяющий фактор управления ситуацией.

В настоящее время в мире насчитывается более 6 млн человек, страдающих БП, и современная медицина не способна ее излечить. Вот почему активная работа исследователей всего мира в области нейродегенеративных заболеваний остается чрезвычайно актуальной.

UA-MEMO-PUB-102019-019



ЦЕРАКСОН®

ЦИТИКОЛІН

ВАЖЛИВА КОЖНА МИТЬ!



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

Достовірно збільшує вірогідність повного відновлення пацієнтів після ішемічного інсульту[1] та черепно-мозкової травми[2, 3]

Діюча речовина: citicoline. **Лікарська форма:** розчин для ін'єкцій; розчин для перорального застосування; таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Психостимулятори, засоби, що застосовуються при синдромі дефіциту уваги та гіперактивності (СДУГ), ноотропні засоби. Інші психостимулюючі та ноотропні засоби. Код АТХ N06B X06. **Фармакологічні властивості.** Цитиколін стимулює біосинтез структурних фосфоліпідів мембран нейронів, що підтверджено даними магнітно-резонансної спектроскопії. Завдяки такому механізму дії цитиколін покращує функціонування таких мембранних механізмів як робота іонообмінних насосів та рецепторів, модуляція яких необхідна для нормального проведення нервових імпульсів. Завдяки стабілізуючій дії на мембрану нейронів цитиколін проявляє протинабрякові властивості, які сприяють зменшенню набряку мозку. **Показання.** Інсульт, гостра фаза порушень мозкового кровообігу та лікування ускладнень і наслідків порушень мозкового кровообігу. Черепно-мозкова травма та її неврологічні наслідки. Когнітивні порушення та порушення поведінки внаслідок хронічних судинних і дегенеративних церебральних розладів. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до цитиколіну або до інших компонентів препарату. Підвищений тонус парасимпатичної нервової системи. **Побічні реакції.** Дуже рідко Цераксон® може викликати галюцинації, головний біль, запаморочення, артеріальну гіпертензію, артеріальну гіпотензію, тахікардію, диспное, нудоту, блювання, епізодичну діарею, алергічні реакції, озноб, набряки. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник:** «Феррер Інтернаціональ, С.А.», Іспанія. **Р. п. МОЗ України:** №UA/4464/01/01, №UA/4464/01/02, №UA/4464/02/01, №UA/4464/03/01. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних закладів і лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Повідомити про небажане явище або про скаргу на якість препарату Ви можете до ТОВ «Такеда Україна» за тел.: (044) 390 0909.

1. Davalos A. et al. Stroke 2002; 33:2850–2857. 2. Cohadon F. et al. Neurochirurgie 1982; 28:287–290. 3. Galletti P. et al. J Neurol Sci 1991; 103:519–525.

ТОВ «Такеда Україна»: 03110, м. Київ, вул. Солом'янська, 11, тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929, www.takeda.ua

UA/CNS/0118/0004(1)

Takeda

ferrer

Літній саміт з інсульту: профілактика, організація інсультного відділення, тромболізис та тромбекстракція

У червні в Києві відбувся четвертий Міжнародний літній саміт, організований Українською асоціацією боротьби з інсультом та Європейською організацією з вивчення інсульту (ESO). В межах заходу провідні фахівці у сфері управління інсультами обговорювали питання щодо призначення нових оральних антикоагулянтів (НОАК) із метою первинної та вторинної профілактики. Також був представлений діагностичний маршрут хворого, що переніс інсульт невизначеної етіології, розглянуто умови й показання для проведення тромболізису, стентування та тромбекстракції. Пропонуємо до вашої уваги інформацію щодо менеджменту пацієнта з інсультом – від розробки нової програми медичного обслуговування осіб із гострим порушенням мозкового кровообігу до принципів організації інсультного відділення.

Трансформація вторинної та третинної допомоги в Україні

Конференція розпочалася зі змістовної доповіді заступника Міністра охорони здоров'я (МОЗ) України **Павла Анатолійовича Ковтонюка,** присвяченої Закону України «Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення», який буде реалізовано від 1 січня 2020 р. Цим законом передбачено зміни принципу кошторисного фінансування медичних закладів МОЗ України (опосередковано через багатьох чиновників обласного, районного та місцевого рівня) на систему укладання прямого договору між Національною службою здоров'я України та комунальним некомерційним підприємством (медичний заклад). Це свідчить про можливість для пацієнта обирати медичний заклад та лікаря; при цьому Національна служба здоров'я України замовляє послуги для хворого та оплачує їх без посередників.

У 2020 р. гарантований пакет на кожного пацієнта включатиме: паліативну, реабілітаційну, стаціонарну, амбулаторну, первинну та екстрену допомогу. Спеціальні тарифи та підвищені стандарти поширюватимуться на пріоритетні послуги: сферу акушерства та неонатології, курації інфаркту міокарда та гострого порушення мозкового кровообігу.

Таким чином, за словами П.А. Ковтонюка, лікарня буде спроможна надавати послуги пацієнтам з інсультом лише за умови наявності:

- неврологічного відділення;
- відділення/палати інтенсивної терапії / анестезіології та інтенсивної терапії;
- цілодобово працюючої лабораторії;
- цілодобової можливості виконання комп'ютерної (КТ) або магнітно-резонансної томографії (МРТ) головного мозку;
- місця для проведення первинного огляду та тромболізису за алгоритмом серцево-легеневої реанімації ABCD.

Інсультний блок та реєстр інсультів: чому вони настільки важливі

Директор відділу мозку медичного центру Шаарей Цедек (Єрусалим, Ізраїль), професор **Натан Борштейн** перелічив ключові складові успішного та ефективного менеджменту осіб з інсультом. Зокрема, це:

- первинна профілактика – відмова від куріння, дотримання дієти, нівелювання гіперліпідемії, фізичні навантаження, втрата надмірної ваги, контроль артеріального тиску (АТ);
- терапія гострого інсульту – призначення тканинного активатора плазміногену, механічна тромбектомія;
- госпіталізація в інсультний блок/відділення – запобігання розвитку ускладнень та погіршенню стану;
- вторинна профілактика – медикаментозна терапія, хірургічні методи, модифікація способу життя;
- фізична реабілітація – фізична терапія, ерготерапія, логопедія.

За словами спікера, першочерговими кроками, які мають бути реалізовані лікарями, є співпраця та освітня робота в підрозділі екстреної медичної допомоги. Чітке планування дій і надання простого алгоритму має на меті економію безцінного часу та своєчасне скерування пацієнта до ефективного менеджменту.

Професор наголосив на необхідності госпіталізації в інсультний блок/відділення, що дозволяє значно поліпшити функціональну здатність пацієнтів, знизити летальність та ризик смерті у наступні 12 місяців після інсульту. Дослідження свідчать, що навіть за умови своєчасної та успішної реперфузії вирішальне значення у плані зменшення ризику виникнення ускладнень (аспіраційна пневмонія внаслідок дисфагії, геморагічна трансформація на тлі неконтрольованої гіпертонії, відносна поліцитемія на тлі гіповолемії та гіпертермії) має забезпечення мультисистемного догляду за хворим у межах інсультного блока/відділення, яке передбачає наявність:

- приміщення для осіб із гострим порушенням мозкового кровообігу, розраховане на 4-8 ліжок, що розташоване на території неврологічного відділення;
- сертифікованого невролога у ролі відповідального лікаря;
- лікаря-інтерна з неврології (цілодобово);
- лікаря підрозділу внутрішньої медицини (цілодобова присутність або можливість зв'язку телефоном);
- медсестер, що володіють навичками роботи з інсультними пацієнтами у мінімальному розрахунку одна медсестра на ліжко пацієнта;
- як мінімум одного фізичного терапевта, ерготерапевта, логопеда;
- можливості безперервного проведення моніторингу пульсу, АТ, ритму дихання, сатурації кисню;
- обладнання для дуплексної ультразвукової сонографії, транскраніальної доплерографії;
- КТ (цілодобово);
- МРТ (як мінімум у денний час);
- можливості переведення хворого до відділення інтенсивної терапії без перевезення в іншу будівлю;
- можливості переведення у нейрохірургічне відділення протягом 30 хв;
- можливості виконання цифрової ангіографії впродовж 30 хв.

Інше питання, яке розглянув професор, стосувалося необхідності керуватися даними доказової медицини при вирішенні суперечливих терапевтичних питань. Лише повномасштабний національний реєстр даних щодо інсультних пацієнтів дозволить проаналізувати успішність методів терапії. Саме таким є Національний ізраїльський реєстр інсультів (NASIS), в якому зібрано інформацію про кожний випадок інсульту, виконання клінічних досліджень та проведення лікування, результати щодо всіх госпіталізацій пацієнтів з інсультом або транзиторною ішемічною атакою (ТІА).

Професор Н. Борштейн акцентував увагу на важливості участі України в роботі міжнародних реєстрів, які дозволяють аналізувати сучасні тенденції захворюваності, методи терапії та їхню ефективність.

Координована інсультна стратегія та можливості телемедицини

Директор інсультної програми міста Калгарі (Канада), професор **Ендрю Демчак** розпочав доповідь із постулату: «Бездіяльність є дорожчою, ніж терапія інсульту». Тож економічно вигідним і прогностично доцільнішим є забезпечення й використання усіх доступних методів адекватного лікування пацієнта з інсультом та його реабілітація. Першочерговим питанням, на яке лікар має дати відповідь, є можливість проведення реперфузійної терапії.

Іншими компонентами успішної стратегії лікування пацієнта з інсультом є:

- скринінг на наявність дисфагії у кожного хворого з метою мінімізації ризику виникнення аспіраційної пневмонії та встановлення назогастрального зонда;
- підтримання нормоволемії, нормотермії, нормоглікемії, нормоксії;
- профілактика тромбозу глибоких вен за допомогою переміжної пневматичної компресії та призначення антикоагулянтів;
- неагресивне контрольоване зниження АТ;
- уникнення мобілізації протягом перших 24 год після інсульту;
- забезпечення доступу до нейрохірургічного втручання, наприклад, за потреби застосування декомпресійної кранітономії.

Менеджмент ризику кардіоемболічних інсультів

Завідувач інсультного центру МЦ «Універсальна клініка «Оберіг» (м. Київ), доцент **Юрій Володимирович Фломін** навів чіткі рекомендації Американської асоціації серця / Американської колегії кардіологів / Товариства ритму серця (AHA/ACC/HRS) 2019 р. щодо показань до призначення НОАК:

- при кількості балів за шкалою CHA_2DS_2-VASc у чоловіків ≥2 та жінок ≥3 рекомендоване призначення НОАК;
- при кількості балів за шкалою CHA_2DS_2-VASc у чоловіків 1 та жінок 2 призначення НОАК має сенс.

Ризик інсульту істотно знижується за приймання НОАК порівняно з лікуванням варфарином. Ефективність антикоагулянтів (у порядку збільшення ризику судинної катастрофи, за результатами досліджень) можна представити у такому вигляді: 150 мг дабігатрану двічі на день → 5/2,5 мг апіксабану два рази на день → 60/30 мг/добу едоксабану → 20/15 мг/добу ривароксабану → 110 мг двічі на день дабігатрану → 30/15 мг/добу едоксабану.

Стосовно питання ризику кровотеч, у пацієнтів, що отримували дабігатран або апіксабан, він був значно нижчим, ніж у тих, які приймали варфарин або ривароксабан.

На думку Ю.В. Фломіна, ізольоване порівняння дабігатрану та варфарину дозволяє стверджувати, що дабігатран сприяє зменшенню на 10% ризику інсульту та системної емболії, на 60% – геморагічного інсульту, на 23% – масивної кровотечі, на 58% – внутрішньочерепного крововиливу та на 21% – смерті внаслідок будь-якої причини.

Складним питанням, яке доводиться розв'язувати лікарю, є визначення часу ініціації приймання НОАК після гострого порушення мозкового кровообігу. Ю.В. Фломін спробував допомогти, надавши рекомендації, які передбачають певні часові проміжки (табл. 1).

Табл. 1. **Строки ініціації/продовження призначення НОАК у пацієнтів із гострим порушенням мозкового кровообігу**

Стан після	ТІА	Ішемічний інсульт із легким неврологічним дефіцитом	Ішемічний інсульт із помірним неврологічним дефіцитом	Ішемічний інсульт із виразним неврологічним дефіцитом
Примітки	–	Немає ознак клінічного погіршення або поліпшення	Виключення геморагічної трансформації шляхом КТ або МРТ за 24 год до призначення НОАК	
Час ініціації/ продовження призначення НОАК	Після ≥1 доби від погіршення стану	Після ≥3 діб від погіршення стану	Після ≥6-8 діб від погіршення стану	Після ≥12-14 діб від погіршення стану

Продовження на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Проведення тромболізису в пацієнтів із фібриляцією передсердь та прийманням антикоагулянтів

Як відомо, щороку в 5% пацієнтів із фібриляцією передсердь (ФП) трапляється інсульт із гіршим функціональним відновленням, вищим ризиком повторного епізоду гострого порушення мозкового кровообігу та у двічі більшим показником летальності порівняно з такими без порушення серцевого ритму. Професор Н. Борштейн зауважив, що найважливішими факторами ризику інсульту у хворих на ФП є дорослий вік та кардіоемболічний інсульт або ТІА в анамнезі. НОАК рекомендовані пацієнтам з інсультом в анамнезі як такі, що мають переваги над антагоністами вітаміну К та ацетилсаліциловою кислотою (АСК) (*клас рекомендації І, рівень доказовості В*, 2016).

Незважаючи на переконливі рекомендації, 50% осіб із ФП не приймають НОАК. Таку тенденцію можна пояснити підвищеним ризиком кровотеч, неможливістю проведення ургентного хірургічного втручання, а найголовніше – недоступністю тромболізису (протягом 24 год після використання НОАК) та тромбектомії для пацієнтів, що приймають антикоагулянти. Однак 2015 р. ситуація істотно змінилася, було затверджено специфічний антидот дабігатрану – ідарацизумаб (5 г), який являє собою фрагмент моноклональних антитіл людини, що специфічно зв'язується із дабігатраном і його метаболітами та нейтралізує їхню антикоагулянтну дію. Істотними перевагами препарату є відсутність прокоагулянтного ефекту, негайний та повноцінний результат інактивації дабігатрану з можливістю повернення до терапії з використанням дабігатрану через 24 год або іншої антитромботичної терапії у будь-який час.

Антидоту до прямих інгібіторів фактора Ха (ривароксабан, апіксабан, едоксабан) – андексанету альфа – 2016 р. не було надано прискореного затвердження.

Емболічний інсульт невизначеної етіології: фактори, тактика та вторинна профілактика

Керівник інсультного центру в Копенгагені (Данія), старший консультант неврологічного відділення університетської лікарні у Цюриху (Швейцарія), головний невролог центру медичної допомоги Mediclinic (Об'єднані Арабські Емірати), професор **Дерк Крігер** детально розглянув проблему емболічного інсульту невизначеної етіології (ESUS).

Діагностичні критерії ESUS включають:

- ішемічний інсульт, виявлений за допомогою КТ або МРТ, що не є лакунарним;
- кардіоемболічну етіологію виключено;
- відсутність екстракраніального або внутрішньочерепного атеросклерозу, що спричиняє 50% стеноз просвіту артерій, які постачають ділянку ішемії;
- жодної іншої конкретної причини інсульту не виявлено (наприклад, артеріїт, розшарування, мігрень/вазоспазм, зловживання наркотиками).

На підставі декількох досліджень та власного досвіду професор Д. Крігер сформулював постулат: «Чим довше ми обстежуємо, тим більше знаходимо», що полягає в підвищенні частоти верифікації ФП у пацієнтів з ESUS при електрокардіографічному (ЕКГ) моніторингу різної тривалості: вісім днів дозволяють виявити ФП у 14,8% осіб з ESUS, 30 днів – у 16,1%, три роки – у 30%. Тому останні клінічні рекомендації закликають проводити принаймні 24-годинний моніторинг серцевого ритму в пацієнтів з ESUS.

На додачу, лектор закликав у кожному випадку ESUS детально обстежувати пацієнта. ЕКГ, кардіомоніторинг та ехокардіографія дозволяють виявити потенційні фактори кардіоемболії:

- механічне протезування клапанів;
- ФП;
- наявність тромбів у лівому передсерді та шлуночку;
- свіжий інфаркт міокарда (<4 тижнів);
- інфекційний ендокардит;
- дилатаційну кардіоміопатію;
- регіональну акінезію стінки лівого шлуночка;
- міксому передсердя;
- хронічну ревматичну хворобу серця;
- мітральний стеноз;
- відкрите овальне вікно.

Додатково слід враховувати припущення щодо притаманності патогенезу ESUS таких факторів:

- нестенотичні артеріальні бляшки;
- атеросклероз дуги аорти;
- кардіопатія – надшлуночкова тахікардія, підвищений рівень N-термінального прогормону мозкового натрійуретичного пептиду та дилатація передсердь;
- інші причини – розшарування артерій, васкулопатії, пов'язані з інфекцією (наприклад, вірус вітряної віспи), коагулопатії, тромбоз через онкологічне захворювання, мігрень, хвороба Фабрі та інші генетичні, автоімунні або ревматичні причини.

Щодо профілактики повторного інсульту, в дослідженнях RE-SPECT ESUS (2019) і NAVIGATE ESUS (2018) порівнювали ефективність дабігатрану/ривароксабану та АСК при вторинній профілактиці інсульту в пацієнтів із нещодавнім ESUS. Отримані результати свідчать, що:

- дабігатрану не притаманна вища порівняно з АСК ефективність у плані запобігання повторному інсульту; частота значних кровотеч не виявилася більшою у групі дабігатрану, проте були більш клінічно значущі помірні кровотечі (Diener et al., 2019);
- ривароксабан не характеризується вищою порівняно з АСК ефективністю щодо запобігання повторному інсульту, але пов'язаний із більшим ризиком кровотечі (Robert et al., 2018).

В інших дослідженнях, а саме WARSS (Hankey, 2001) та WARCEF (Homma et al., 2012), про які згадав професор Д. Крігер, порівнювали ефективність профілактики інсульту за допомогою призначення АСК та варфарину в пацієнтів із перенесеним некардіоемболічним ішемічним інсультом (WARSS), серцевою недостатністю (фактор гіперкоагуляції) та синусовим ритмом (WARCEF). Як наслідок, не спостерігалося суттєвої загальної різниці у первинних результатах між терапією АСК та варфарином. Знижений ризик ішемічного інсульту при використанні варфарину був компенсований підвищеною вірогідністю значних крововиливів.

Однак професор акцентував увагу на тому, що у віддаленому періоді спостереження ефективність дабігатрану, ривароксабану та варфарину суттєво перевищувала таку АСК. Тож рішення про вторинну профілактику слід приймати в кожному випадку індивідуально.

Метою дослідження Nielsen-Kudsk et al. (2017) було визначити прогноз в осіб із ФП та внутрішньомозковим крововиливом в анамнезі, яким проводили оклюзію вушка лівого передсердя або призначали стандартне медикаментозне лікування (варфарин, НОАК, антитромбоцитарні препарати). Дві групи підібрали таким чином, що ризики інсульту та кровотечі були однаковими (бали за шкалами CHA_2DS_2-VASc та HAS-BLED). Виявлено, що пацієнти з ФП та попереднім внутрішньомозковим крововиливом, яким виконали оклюзію вушка лівого передсердя, мали нижчий показник летальності, ризик ішемічного інсульту та масивної кровотечі, ніж ті, хто отримував стандартну фармакотерапію.

Нюанси відбору пацієнтів для внутрішньовенного тромболізису: ризики ускладнень

Професор **Е. Демчак** присвятив доповідь розгляду надзвичайно важливих питань щодо ускладнень після проведення тромболізису. Так, ризик внутрішньомозкового крововиливу становить 3-6%. Третина внутрішньомозкових крововиливів виникає у регіоні, який не залучений в ішемічне вогнище. Це пов'язано з похилим віком, амілоїдною ангіопатією, прийманням антикоагулянтів. Дві третини крововиливів відбуваються у зоні інфаркту мозкової речовини, патогенезу котрої, за словами лікаря, притаманні:

- формування катастрофічної регіональної ішемії внаслідок артеріальної оклюзії, що додатково ускладнюється недостатністю колатерального кровопостачання;
- регіональне збідніння об'єму мозкового кровопостачання (VLCBV);
- руйнування судинної стінки;
- реперфузія внаслідок системного тромболізису;
- масивний внутрішньомозковий крововилив (ризик 10-50%).

Відстежити та спрогнозувати ризик внутрішньомозкового крововиливу в зону інфаркту дозволяє проведення КТ-перфузії, що визначає зону VLCBV.

Додатково варто зауважити, що пацієнт із тромбом, навколо якого зберігається резидуальний кровоток (за даними перфузійної КТ), є ідеальним кандидатом для внутрішньовенного тромболізису. До інших ускладнень можна віднести інтракраніальну міграцію тромбу із проксимального відділу судин до дистальних дрібних стратегічно важливих судин. За словами професора, ризик виникнення ускладнень можна знизити завдяки своєчасному, якнайшвидшому (до 3-4,5 год від початку інсульту) введенню активатора плазміногену тканинного типу (альтеплаза).

Для максимізації позитивного результату тромболізису необхідно враховувати глікемію, АТ, анамнез приймання медикаментів, зокрема НОАК та варфарину. Згідно із протоколом, допустимим є проведення тромболізису за умови останнього використання інгібіторів тромбіну або інгібіторів Ха-фактора ≥48 год тому (при нормальній функції нирок) та/або нормалізації показників коагулограми.

Відкритим питанням залишається тактика тромболізису при застосуванні антитромбоцитарних препаратів. Доповідач рекомендує у такому разі використовувати альтеплазу в низькому дозуванні (0,75 мг/кг маси тіла).

Із викладеного вище витікає декілька важливих висновків:

- оцінки за програмою Alberta ранніх КТ-змін при інсульті (ASPECTS) та ранніх ознак інсульту на КТ (EIC) є ініціальними для прийняття рішення про можливість проведення внутрішньовенного тромболізису або тромбекстракції;
- внутрішньовенний тромболізис є методом вибору при виявленні дистального тромбу в сегментах М1 і М2, особливо за збереженого резидуального кровотоку;
- ендоваскулярний метод менеджменту інсульту є варіантом вибору за наявності великого тромбу, особливо у разі повної оклюзії просвіту судини (табл. 2).

Профілактика інсульту та втручання на сонній артерії

Професор **Н. Борштейн** розпочав лекцію із трактування результатів Об'єднання досліджень із каротидної ендартеректомії (CETC), які полягали в тому, що користь ендартеректомії при симптоматичному (ТІА або інсульт) стенозі залежить від (Rothwell, 2004):

- ступеня каротидного стенозу:
  - легкий (<30%): немає потреби в ендартеректомії;

Табл. 2. **Відбір пацієнтів для проведення ендоваскулярної терапії**

Параметр	Ефективність реперфузії				
	надзвичайно висока	висока	помірна	мала	відсутня
Час початку	<150 хв	150-240 хв	240-420 хв	420 хв – 24 год	>24 год
Тромболізис	Не впливає на результат, рекомендовано не витрачати час на проведення				
Гендер	Не впливає на результат				
Вік	Молодий	Похилий (хороший преморбідний статус)		Коморбідність	
Оцінка за NIHSS	≥10	6-9		0-5	
Ступінь стенозу	100%	Виражений	Помірний	Легкий	
Локалізація	Внутрішня сонна артерія, М1 проксимальний та дистальний сегмент		М2 середньої мозкової артерії, базилярна артерія		
Оцінка за ASPECTS	8-10	5-7	3-4		0-2
Перфузія за колатералями	Відмінна	Хороша	Задовільна	Бідна	Відсутня
Об'єм ядра	<20 $см^3$	20-50 $см^3$	50-150 $см^3$		>150 $см^3$

– помірний (30-69%): необхідно прооперувати 51 пацієнта, щоб запобігти виникненню одного інсульту (статистичний показник кількісті хворих, яких необхідно пролікувати [NNT]), тому за детекції помірного стенозу слід врахувати інші клінічні характеристики для прийняття зваженого рішення про операцію;

– виразний (70-99%): NNT = 6 пацієнтів, користь є безумовною;

• інших клінічних характеристик:

– стать (у жінок частіше виникають ускладнення після ендартеректомії);

– вік (пацієнти ≥75 років мають вищу користь від ендартеректомії, оскільки ризик інсульту, смерті є надзвичайно високим);

– час від появи перших симптомів стенозу (період у межах перших 30 днів після появи клінічної картини стенозу є найсприятливішим для ендартеректомії).

У контексті останнього фактора Н. Борштейн, спираючись на дослідження Johansson et al. (2016), зазначив: «Чим більше ми очікуємо, тим меншу користь отримаємо. Рекомендую проводити ендартеректомію якомога раніше протягом семи днів від появи симптомів інсульту (але не в перші 48 годин), однак у разі масивної зони ішемії період до операції не має бути коротшим за 4-6 тижнів».

Загалом середня частота виникнення ускладнень під час та після проведення ендартеректомії/стентування (летальний випадок або інсульт) становить 2,8%. Доповідач як додаткові параметри, що погіршують прогноз, зазначив наявність цукрового діабету та інших коморбідних станів, контралатерального стенозу (через неможливість колатерального кровопостачання головного мозку під час операції) та клінічної картини *amaurosis fugax*.

Окрім того, професор Н. Борштейн, коментуючи питання щодо вибору оперативної стратегії (ендартеректомія або стентування) на підставі результатів багатьох досліджень, засвідчив, що існує дещо вищий ризик смерті або інсульту після проведення стентування порівняно з ендартеректомією.

За словами спікера, каротидне стентування показане при:

• пострадіаційному каротидному стенозі;

• симптоматичному виразному рестенозі внутрішньої сонної артерії;

• індивідуальному високому ризику виникнення ускладнень під час ендартеректомії;

• недоступній для оперативного втручання локалізації сонної артерії;

• віку пацієнта ≤65 років.

Стосовно осіб з асимптоматичним стенозом сонної артерії, на основі останніх досліджень стало зрозуміло, що ендартеректомія та стентування знижують ризик інсульту в довготривалому періоді. Однак виявлено, що стентування асоціюється зі значно вищим ризиком перипроцедурного інсульту порівняно з ендартеректомією (2,6 та 1,3% відповідно; p=0,04). Утім, показники частоти смерті, масивного, іпсилатерального інсульту та інфаркту міокарда були порівнянними для двох втручань (Cui et al., 2018).

Таким чином, настанова Європейського товариства судинної хірургії (ESVS) від 2018 р. рекомендує розглядати пацієнтів із «середнім хірургічним ризиком» та безсимптомним стенозом сонної артерії 60-99% як кандидатів для ендартеректомії (стентування також є можливою альтернативою) лише за наявності одного або декількох факторів, що можуть бути пов'язані з підвищеним ризиком пізнього іпсилатерального інсульту навіть за умови прихильності до інтенсивної консервативної терапії (високодозовані статини, антитромбоцитарний засіб та препарат для контролю АТ).

До факторів ризику відносять:

• «тихий» інфаркт за результатами КТ;

• прогресування стенозу при порівнянні результатів транскраніальної доплерографії (ТКДГ) із проміжком у 3-6 місяців;

• значну площину бляшки, ознаки внутрішньобляшкових крововиливів за результатами МРТ;

• порушення вазореактивності мозку, спонтанну емболізацію при проведенні ТКДГ;

• контралатеральну ТІА в анамнезі.

Обов'язкова вимога до будь-якого втручання – документально підтверджений перипроцедурний ризик інсульту/смерті 3% та очікувана тривалість життя пацієнта >5 років (Naylor et al., 2018).

Інтенсивна терапія при інсульті: координація церебрального перфузійного тиску

Першочерговим питанням, яке розглянув професор **Д. Крігер,** було встановлення показань для госпіталізації в палату інтенсивної терапії: стан після проведення внутрішньовенного тромболізису, ендоваскулярної терапії, ішемічний інсульт із ризиком підвищення внутрішньочерепного тиску, стан після проведення декомпресійної краніотомії, субарахноїдальний крововилив.

Церебральний перфузійний тиск – це градієнт системного тиску, завдяки якому виникає церебральний кровоток (мозкова перфузія). Його слід підтримувати у вузьких межах, занадто малий може призвести до ішемії мозкової тканини, а надто високий – підвищити внутрішньочерепний тиск, що в нормі має становити <20 мм рт. ст.

Із метою зниження церебрального перфузійного тиску слід використовувати:

• оптимальне підняття головного кінця ліжка (під кутом до 30) для полегшення відтоку венозної крові у пацієнта;

• встановлення центрального венозного катетера в підключичну вену, бо катетеризація яремної вени додатково погіршує венозний відтік;

• терапія ажитації, корекція АТ за допомогою введення бензодіазепінів;

• забезпечення нормоволемії, оксигенації (10 л/год);

• введення дексаметазону (~60 мг) для зменшення васкулогенного набряку внаслідок порушення гематоенцефалічного бар'єру та ризику вклинення головного мозку;

• введення гіперосмолярного (3%) розчину хлориду натрію під контролем вмісту Na^{2+} (>160 ммоль/л);

• введення манітолу (0,5-2 г/кг маси тіла); на відміну від гіперосмолярного розчину, забезпечує короткотривалий ефект;

• зниження парціального тиску вуглекислого газу;

• введення пентобарбіталу (0,5-5,0 мг/кг маси тіла; альтернатива пропофолу);

• гіпотермію (32 ˚С), що сприяє нейропротекції;

• дренування (вентрикулостомія, люмбальна пункція);

• хірургічну декомпресію;

• моніторинг із використанням ТКДГ (швидкість потоку крові в цільовій судині 140-200 мл/хв), електроенцефалографії (в нормі частота альфа/дельта ритму <50%).

До інших ключових параметрів менеджменту пацієнта в палаті інтенсивної терапії професор Д. Крігер відніс проведення перкутанної гастростомії та трахеостомії при ознаках тривалого лікування в умовах палати інтенсивної терапії, а також уведення низькомолекляних гепаринів (еноксапарин) для мінімізації ризику тромбозу глибоких вен.

Менеджмент пацієнтів із порушеннями харчування при інсульті

Керівник науково-організційного відділу інсультного центру МЦ «Універсальна клініка «Оберіг» (м. Київ) **Марина Віталіївна Гуляєва** та логопед цього ж закладу **Юлія Петрівна Защипась** детально розглянули проблему дисфагії та аспірації у пацієнтів з інсультом.

Згідно з настановами Європейського товариства із клінічного харчування та метаболізму (ESPEN) від 2017 р., скринінг дисфагії має бути виконаний усім пацієнтам з інсультом якомога раніше і до початку приймання рідини або їжі через рот. Хворим із порушенням функції ковтання потрібно призначити суміші з модифікованою консистенцією та спеціально загущені рідини, які знижують ризик аспіраційної пневмонії.

Пацієнтам із тривалою дисфагією після інсульту, яка, ймовірно, зберігатиметься протягом ≥7 днів, та хворим у критичному стані, що потребують механічної вентиляції, слід призначити раннє (не пізніше ніж упродовж 72 год) ентеральне харчування через назогастральний зонд. Якщо потреба в ентеральному харчуванні триватиме ≥28 діб, доречно провести ендоскопічне встановлення черезшкірної гастростоми у стадії клінічної стабілізації (після 14-28 діб). Під час годування через назогастральний зонд і впродовж наступних 30 хв пацієнт повинен перебувати у положенні напівсидячи.

Для осіб з інсультом, яким проводять механічну вентиляцію довше ніж 48 год, може бути доречним встановлення гастростоми на ранньому етапі (перший тиждень).

Внутрішньомозковий крововилив: першочергові призначення та нейрохірургія

На думку спеціаліста з нейрохірургії, доцента, доктора медичних наук **Ральфа А. Кокро** (Швейцарія), у кожному випадку внутрішньомозкового крововиливу необхідно провести КТ головного мозку та КТ-ангіографію (рентгенографічну) для точної детекції судинного рисунка головного мозку та виключення наявності мальформації.

Першочергово слід забезпечити:

• стабілізацію АТ у межах 130-140 мм рт. ст. протягом 6 год від початку;

• досягнення показника міжнародного нормалізованого відношення ≤1,4;

• введення концентрату протромбінового комплексу (фактори згортання крові II, IX, VII і X);

• внутрішньовенне введення вітаміну К у дозі 10-20 мг;

• введення антидотів до дабігатрану та інгібіторів Ха-фактора за потреби;

• утримання від трансфузії тромбоцитарної маси, введення транексамової кислоти, рекомбінантного фактора VIIa (неефективно).

Питання хірургічного менеджменту має вирішуватися в окремому випадку, оскільки власний досвід лікаря свідчить про його високу ефективність та суттєве поліпшення прогнозу пацієнта щодо життя та функціональної здатності.

Чи необхідно проводити внутрішньовенний тромболізис при малому інсульті?

Професор **Н. Борнштейн** закликав проводити тромболізис навіть при так званому малому інсульті (оцінка за NIHSS ≤5 балів), оскільки, по-перше, неможливо передбачити динаміку стану пацієнта після діагностування малого інсульту, є велика вірогідність погіршення клінічного стану, що призведе до незворотної інвалідизації. По-друге, значимість порушення функціональної здатності після малого інсульту індивідуально оцінює кожний пацієнт, несуттєвий з медичного погляду неврологічний дефіцит може спричинити неможливість продовжувати професійну діяльність та жити повноцінно.

Професор **Е. Демчак**, з іншого боку, висловив думку про те, що тромболізис особам із малим інсультом та відсутністю інвалідизації необхідно проводити лише в умовах клінічних досліджень. Під неінвалідизувальним малим інсультом розуміють такий, що супроводжується:

• ізольованою незначною афазією;

• ізольованою асиметрією обличчя;

• легким парезом недомінантної руки;

• легким геміпарезом;

• легкою гемігіпестезією;

• легкою геміатаксією.

При рандомізації таких пацієнтів не було виявлено жодної користі від введення альтеплази (*клас рекомендації IIb, рівень доказовості C*), втім ризик симптоматичної внутрішньомозкової кровотечі становив 3%.

Слід уточнити, що під інвалідизувальним малим інсультом мається на увазі наявність:

• геміанопсії (≥2 бали за NIHSS);

• виразної афазії (≥2 бали за NIHSS);

• анозогнозії (≥2 бали за NIHSS);

• гемі-, моноплегії (≥2 бали за NIHSS).

Ефективність тромболізису при такому стані становить 10% через 90 днів (*клас рекомендації I, рівень доказовості A*), але у 2% пацієнтів (1 з 50) відбувається внутрішньочерепний крововилив.

Додатково слід враховувати наявність стенозу чи оклюзії внутрішньої сонної артерії (КТ-ангіографія або ТКДГ) – у разі виявлення в 20% пацієнтів клінічна картина погіршуватиметься протягом наступних 24 год. Отже, такий клінічний випадок потребує проведення тромболізису та тромбекстракції відповідно.

Підводячи підсумки, варто зауважити, що питання про доцільність проведення тромболізису при малому інсульті є надзвичайно складним та має бути узгоджене з пацієнтом і родичами з огляду на перспективи й наслідки маніпуляції.

Підготувала ***Маргарита Марчук***

Комбісарт

Комфортний контроль АТ!

GMP STANDART



Щоденний прийом *Комбісарту* або *Комбісарту Н* дозволяє уникнути розвитку серцево-судинних ускладнень[1,2]

КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

1. Calhoun DA, Lacourciere Y, Chiang T.Y., Glazer R.D. Triple Antihypertensive Therapy With Amlodipine, Valsartan, and Hydrochlorothiazide: A Randomized Clinical Trial. Hypertension 2009;54;32–39.
2. Samir Helmy Assaad-Khalil et al. Real-world effectiveness of amlodipine/valsartan and amlodipine/valsartan/hydrochlorothiazide in high-risk patients and other subgroups. Vasc Health Risk Manag. 2015; 11: 71–78.

Інформація для спеціалістів з охорони здоров'я. Перед використанням ознайомтесь з повною інструкцією та проконсультуйтесь з лікарем. Реєстраційне посвідчення МОЗ України: Комбісарт - № UA/15340/01/01 та № UA/15341/01/01 від 19.07.2016 ; Комбісарт Н - № UA/15324/01/01 та № UA/15325/01/01 від 12.05.2016. Виробник: АТ «Київський вітамінний завод». Місце знаходження: Україна, 04073, м. Київ, вул. Копилівська, 38.

Зниження факторів ризику розвитку інсульту шляхом комплексного контролю артеріальної гіпертензії

В Одесі 10-12 вересня відбувся XI «Нейросимпозіум». Серед багатьох теоретичних та практичних майстер-класів під керівництвом видатних вчених з України, Франції, Бельгії, країн Балтії було розглянуто актуальну тему комбінованої профілактики і лікування інсульту на тлі артеріальної гіпертензії (АГ). Про нові стратегії лікування повторного інсульту, що базуються на даних доказової медицини, доповів Юрій Миколайович Сіренко, д. мед. н., професор кафедри кардіології та функціональної діагностики Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, завідувач відділення симптоматичних гіпертензій ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України (м. Київ).

Незважаючи на доведену високу ефективність антигіпертензивної терапії та доступність діагностики й моніторування перебігу захворювання, значна частка хворих на АГ залишається невиявленою або лікується неадекватно (ASA Council on Stroke, 2006). У великому дослідженні InterStroke були показані фактори, асоційовані з ризиком розвитку інсульту (O'Donnell et al., 2016). Після ретельного аналізу усіх отриманих даних фахівці дійшли висновку, що **у пацієнтів, в анамнезі яких був підвищений артеріальний тиск (АТ), утричі зростала вірогідність виникнення інсульту**.

Якщо порівняти будь-які інші фактори ризику, як-то психосоціальні причини, куріння, порушення ліпідного обміну, цукровий діабет чи серцеві події (фібриляція передсердь, гіпертрофія лівого шлуночка або наявність його тромбозу й аневризми), виявляється, що вони трапляються значно рідше, ніж АГ. Згідно з критеріями, зазначеними в останніх рекомендаціях Європейського товариства кардіологів та Європейського товариства гіпертензії (ESC/ESH, 2018), при АТ >130/80 мм рт. ст. АГ діагностують у половини населення.

Для первинної профілактики інсульту доцільними є такі стратегії, як модифікація способу життя, скринінг хворих високого ризику, контроль факторів ризику – антигіпертензивне лікування. Щодо вторинної, застосовують антигіпертензивну, ліпідознижувальну, антикоагулянтну та антитромбоцитарну терапію, хірургічну реваскуляризацію. Доповідач звернув увагу слухачів, що як у первинній, так і у вторинній профілактиці декларується антигіпертензивна терапія. Це вказує на те, що процеси, які відбуваються у мозку під час інсульту, – не первинне ураження, то є судинна патологія.

Як зауважив спікер, у доказовій медицині наразі немає нейропротектора, який би чинив ефект на прогноз розвитку інсульту або повторного епізоду. Проте є нагода впливати на судинний компонент.

У популяційному дослідженні залежності виникнення інсульту від рівня АТ (Prospective Studies Collaboration, 2002) було показано, що, починаючи з рівня систолічного АТ (САТ) 115 мм рт. ст., **кожне зростання на 20 мм рт. ст. у будь-якій віковій категорії підвищує ризик виникнення інсульту вдвічі**. Відповідно до результатів метааналізу понад 60 клінічних випробувань із застосування антигіпертензивної терапії, зниження систолічного АТ на 2 мм рт. ст. асоційоване зі зменшенням ризику розвитку інсульту на 10% (Lewington et al., 2002).

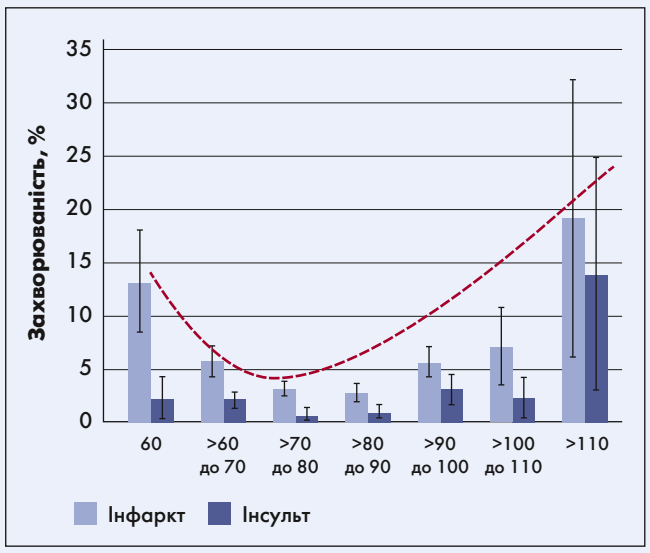


Рис. 1. Рівень АТ при інфаркті та інсульті

Примітка: Адаптовано за Messerli et al., 2006.

	Крок I Початкова терапія Подвійна комбінація	іАПФ або БРА + БКК або діуретик	Монотерапію може бути призначено пацієнтам із низьким ризиком та АГ 1-го ст., особам >80 років або ослабленим хворим
	Крок II Потрійна комбінація	іАПФ або БРА + БКК + діуретик	
	Крок III Потрійна комбінація + спіронолактон або інші препарати	Резистентна АГ Додати спіронолактон у дозі 25-50 мг/добу або інший діуретик, або α-блокатор, або β-блокатор	Розглянути доцільність направлення до спеціалізованого центру для наступного обстеження
		β-блокатор розглядати на будь-якому етапі за наявності показань для застосування: ІХС, ХСН, після ІМ, ФП, молоді жінки, які планують чи вагітні	**Комбісарт**

Рис. 2. Основна терапевтична стратегія щодо зниження АГ

Примітка: Адаптовано за Williams et al., 2018.

Дослідження The Cooperative Study (1970) є першим у світі доказовим проєктом, в якому показано, що зниження АТ достовірно впливає на зменшення вірогідності розвитку інсульту. Так, 380 чоловіків віком 50 років із діастолічним АТ (ДАТ) 90-114 мм рт. ст. отримували комбінований антигіпертензивний препарат, до складу якого входили гідрохлортіазид, резерпін, гідралазин. Як наслідок, зниження АТ привело до зменшення ризику інсульту в чотири рази.

Слід пам'ятати: якщо інтенсивно досягати цільових рівнів АТ – ризик виникнення інсульту буде на 20% нижчим, ніж якщо застосовувати антигіпертензивну терапію без контролю (Blood Pressure Lowering Treatment Trialists Collaboration, 2000). Також важливою умовою є час досягнення контролю АТ. У межах випробування VALUE в пацієнтів, у яких спостерігалася швидка відповідь на антигіпертензивне лікування (контроль АТ) протягом першого місяця, відзначено меншу ймовірність виникнення інсульту на 20% (Weber et al., 2004).

Професор Сіренко також зупинився на результатах дослідження ACCORD-BP (2010), в якому хворим на цукровий діабет 2-го типу призначали інтенсивний та звичайний контроль АТ. Серед пацієнтів з інтенсивним контролем, що досягали рівня САТ 120 мм рт. ст., ризик виникнення інсульту знижувався на 40%. Тож доповідач зазначив, що рівень САТ напряму пов'язаний з імовірністю розвитку інсульту.

Що стосується препаратів для контролю рівня АТ, Юрій Миколайович озвучив п'ять загальновідомих груп антигіпертензивних засобів: β-блокатори, тіазидні діуретики, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ), блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА), блокатори кальцієвих каналів (БКК).

Професор звернув увагу авдиторії на результати одного з найбільших досліджень ALLHAT (2002), в якому взяли участь понад 40 тис. хворих. Пацієнтів рандомізували на чотири групи: у першій вони отримували терапію хлорталідоном, другій – амлодипіном, третій – лізиноприлом, четвертій – плацебо. Визначено, що хлорталідон був ефективніший, ніж інші препарати в попередженні інсульту. У метааналізі 28 випробувань, де взяли участь хворі з коронарними (n=9509) та цереброваскулярними (n=5971) подіями, вивчали ефективність двох класів препаратів: іАПФ та БКК (Verdecchia et al., 2005). Показано, що іАПФ навіть у мінімальних дозуваннях сприяють суттєвому зниженню ризику розвитку коронарних подій. Що стосується профілактики інсультів, ефективнішими виявилися БКК (також за мінімальних доз).

Ю.М. Сіренко зауважив, що часто лікарі ставлять під сумнів необхідність жорсткого контролю АТ у літніх пацієнтів. У випробуванні SCOPE було розглянуто можливості попередження інсульту в майже 5 тис. пацієнтів віком >70 років з ізольованою систолічною АГ (Papademetriou et al., 2004). При зниженні САТ ризик розвитку інсульту достовірно скорочувався. Таким чином, ніколи не пізно починати антигіпертензивну терапію з метою зменшення ризику інсульту.

Які ж іще препарати, окрім антигіпертензивних, можуть сприяти первинній профілактиці інсультів? Юрій Миколайович навів дані дослідження ASCOT (Sever et al., 2003). Пацієнтам з АГ без ускладнень призначали аторвастатин по 10 мг, що сприяло зниженню ризику інсульту на 27% додатково до антигіпертензивного ефекту. У випробуванні Jupiter для первинної профілактики інсульту застосовували розувастатин у дозі 20 мг, що привело до зменшення ймовірності розвитку ішемічного інсульту на 51% порівняно із плацебо (Everet et al., 2010).

Спираючись на рекомендації ESC та ESH (2018), професор розповів про схеми зниження АГ, які змінили принцип лікування пацієнтів. Так, усі хворі мають отримувати комбіноване антигіпертензивне лікування. Монотерапію призначають лише пацієнтам із низьким ризиком або АГ 1-го ст. та більшості осіб похилого віку >80 років. Лікування таких хворих рекомендовано здійснювати однією таблеткою з фіксованою комбінацією. Препаратами вибору є блокатори ренін-ангіотензивної системи (іАПФ або БРА) + БКК або діуретик. Якщо така схема лікування не допомагає, варто призначити потрійну комбінацію в одній таблетці, а саме іАПФ або БРА + БКК + тіазидний діуретик. Якщо ефекту не досягнуто, до цих препаратів додають спіронолактон по 25-50 мг на добу або інший діуретик, або α-блокатор, або β-блокатор. Слід пам'ятати, що за неефективності 3-компонентного лікування треба направити хворого до спеціалізованої клініки для додаткового обстеження (рис. 2).

Далі доповідач зупинився на ліках, які можна використовувати як перший чи другий кроки терапії осіб з АГ. Популярним сьогодні є комбінований препарат валсартан з амлодипіном, що продемонстрував високу ефективність та наявний на українському фармринку від вітчизняного виробника **(Комбісарт, АТ «Київський вітамінний завод»). Серед потрійних комбінацій найчастіше призначають валсартан, амлодипін, гідрохлортіазид. Даний потрійний лікарський засіб теж доступний у нашій країні (Комбісарт Н, АТ «Київський вітамінний завод»).**

Окрім того, професор привернув увагу слухачів до результатів вітчизняного дослідження ТРИМАРАН (Сіренко і співавт., 2018).

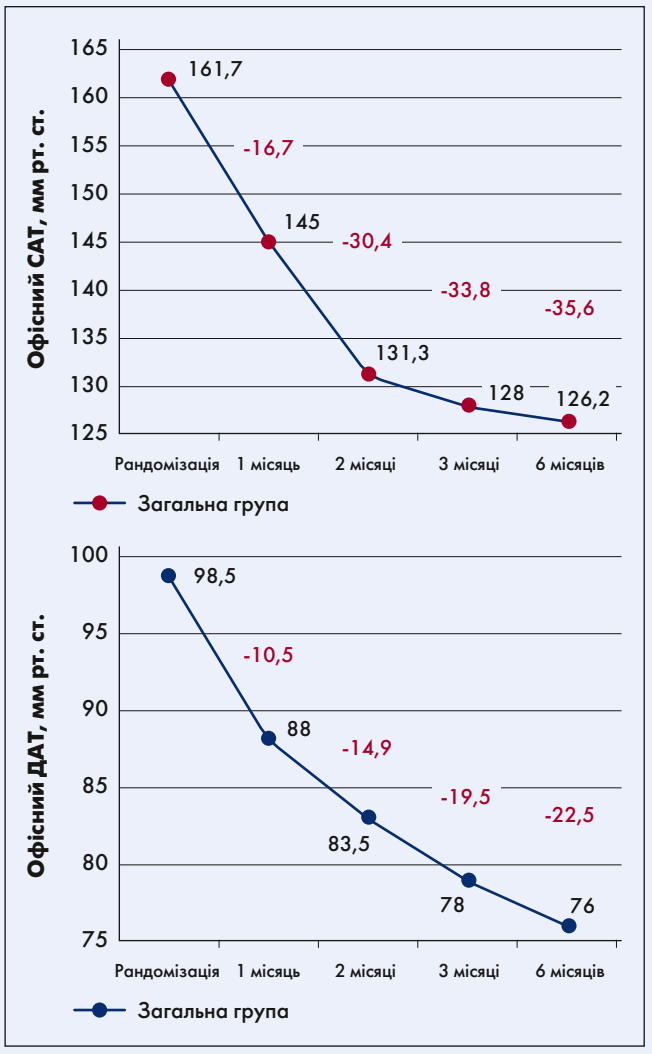


Рис. 3. Динаміка офісного АТ при застосуванні препаратів Комбісарт та Комбісарт Н

Метою роботи була оцінка терапевтичної ефективності генеричної потрійної фіксованої комбінації валсартану/амлодипіну/гідрохлортіазиду і подвійної фіксованої комбінації валсартану/амлодипіну в пацієнтів з АГ 2-3-го ст. Загалом зниження офісного АТ склало 35,6/22,5 мм рт. ст. ($p<0,05$), при застосуванні подвійної та потрійної комбінації – 35/19 і 42/26 мм рт. ст. ($p<0,05$) відповідно. Цільового АТ при офісному вимірюванні досягли 93,3% усіх пацієнтів, 90,9% на подвійній комбінації і 95,7% – на потрійній (рис. 3).

Як наголосив доповідач, важливо пам'ятати, що ризик повторного інсульту залежить не від ішемії мозку або об'єму ураження, а від процесу в судинах. Щоб попередити повторний інсульт, потрібно впливати на судини.

Одну з тез доповіді професор Сіренко присвятив важливості антигіпертензивної терапії після інсульту. Після невдалих спроб використання β-блокатора атенололу в 90-х рр., що не давав бажаного ефекту в профілактиці повторного інсульту, увагу лікарів привернуло китайське дослідження PATS. За його даними у 5,5 тис. хворих, що отримували індапамід (тіазидний діуретик), після зниження АТ ризик повторного інсульту зменшився на 30% (PATS Collaboration Group, 1995). Також у випробуванні PROGRESS (2001) показано, що активна антигіпертензивна терапія подвійною комбінацією периндоприлу (іАПФ), індапаміду (діуретик) знижувала вірогідність інсульту на 28%.

З огляду на вищевикладене та спираючись на рекомендації ESC/ESH (2018) із лікування АГ в осіб з ішемічним інсультом, доцільно розглянути цільовий рівень АТ 120-130 мм рт. ст. і стратегію приймання комбінованих препаратів, що включають блокатор РАС + БКК або тіазидний діуретик.

Щодо застосування статинів із метою вторинної профілактики, доповідач розглянув дані масштабного дослідження SPARCL (Brooks et al., 2006). На тлі терапії максимальною дозою аторвастатину (80 мг) ризик розвитку всіх інсультів знижувався на 16%, фатального – на 43%. Отже, у рекомендаціях ESC/ESH (2018) вказано на доцільність застосування статинотерапії у пацієнтів із високим серцево-судинним ризиком та встановленими цільовими рівнями холестерину й ліпопротеїдів низької щільності (для різних категорій хворих).

Професор також наголосив на такому важливому факторі успішності терапевтичних стратегій, як комплаєнс. Якщо прихильність пацієнтів до комбінованої терапії складає >80%, то ризик ускладнень приблизно вдвічі менший (Bansilal et al., 2016). Тобто задача лікарів не просто призначити препарат, але й відстежити, чи пацієнт застосовує лікування у повному обсязі.

Отже, на сьогодні стратегія профілактики інсульту (як первинна, так і вторинна) базується на застосуванні антигіпертензивного лікування – дво- (**Комбісарт**) або трикомпонентної комбінації (**Комбісарт Н**) в одній таблетці, статинів та за наявності показань – антикоагулянтної чи антитромбоцитарної терапії.

Підготував ***Денис Соколовський***

Оновлені настанови щодо ведення пацієнтів у гострому періоді інсульту

Серед найактуальніших проблем сучасної неврології доцільно відзначити раннє діагностування та своєчасне надання ефективної допомоги при порушеннях мозкового кровообігу. До вашої уваги представлено огляд рекомендацій Національного інституту здоров'я і клінічного вдосконалення Великої Британії (NICE, 2019) щодо проведення діагностики й терапії пацієнтів з інсультом та транзиторною ішемічною атакою (ТІА) впродовж 48 годин від появи симптомів.

Швидке розпізнавання симптомів та діагностика

Своєчасне виявлення симптомів інсульту й ТІА

При обстеженні осіб із раптовою неврологічною симптоматикою з метою діагностування інсульту або ТІА слід використовувати затверджений тест «Обличчя – рука – мова» (FAST) поза межами лікарні (2008; тут і далі за текстом вказано, в якому році було розроблене/оновлене положення). Необхідно виключати наявність гіпоглікемії у пацієнтів із раптовими неврологічними симптомами як причину їхнього виникнення (2008). Важливо швидко встановлювати діагноз особам, які прибули у відділення невідкладної допомоги з підозрою на інсульт або ТІА, використовуючи затверджені методики, як-то шкала розпізнання інсульту у відділенні невідкладної допомоги (ROSIER) (2008).

Початковий менеджмент за підозри на ТІА або її наявності

Особам з імовірною ТІА за відсутності протипоказань слід негайно призначити ацетилсаліцилову кислоту (АСК) у дозі 300 мг/добу (2019). Пацієнтів із підозрою на наявність ТІА потрібно негайно направити до відповідних спеціалістів з метою обстеження та спостереження протягом 24 годин після появи симптомів (2019). Не рекомендовано використовувати інструменти, подібні до шкали для виявлення раннього ризику інсульту впродовж перших 2, 7 та 90 днів після перенесеної ТІА (ABCD2), для оцінки ймовірності розвитку інсульту в майбутньому або інформування щодо терміновості направлення на консультацію осіб із підозрюваною або підтвердженою ТІА (2019). Додатково до АСК слід запропонувати вторинну профілактику якомога швидше після підтвердження діагнозу ТІА (2008, оновлено у 2019).

Застосування методів візуалізації для осіб із підозрою на ТІА або гострий неінвалідизувальний інсульт

Підозрювана ТІА

Не слід пропонувати комп'ютерно-томографічне (КТ) обстеження головного мозку особам з імовірною ТІА, якщо немає підозри на наявність альтернативного діагнозу, що може бути підтверджений КТ (2019). Після експертної оцінки симптомів ТІА варто розглянути проведення магнітно-резонансної томографії (МРТ), включно з отриманням дифузійно-зважених та чутливих до крові зображень, для визначення зони ішемії, виявлення кровотечі або альтернативних патологій. Якщо МРТ можлива, її виконують у день експертної оцінки клінічної симптоматики (2019).

Візуалізація сонних артерій

Кожному пацієнту з ТІА, який після експертної оцінки вважається кандидатом на каротидну ендартеректомію, необхідно терміново проводити каротидну візуалізацію (2008, оновлено у 2019).

Ургентна каротидна ендартеректомія

Необхідно переконатися, що пацієнти зі стабільними неврологічними симптомами гострого неінвалідизувального інсульту або ТІА, які мають симптоматичний стеноз сонної артерії від 50 до 99% відповідно до критеріїв Північноамериканського дослідження каротидної ендартеректомії при симптоматичному стенозі (NASCET) (2008, оновлено у 2019):

- обстежуються і негайно направляються на каротидну ендартеректомію відповідно до наявних національних стандартів;
- отримують найкращу терапію: контроль артеріального тиску (АТ), антитромбоцитарні засоби, дієту, спрямовану на зниження вмісту холестерину, та поради щодо зміни способу життя.

Слід пересвідчитися, що пацієнти зі стабільними неврологічними симптомами гострого неінвалідизувального інсульту або ТІА, які мають симптоматичний стеноз сонної артерії <50% за критеріями NASCET або <70% – Європейського дослідження з хірургічного лікування сонних артерій (ECST) (2008):

- не отримують хірургічного лікування стенозу сонних артерій;
- отримують оптимальну терапію (контроль АТ, антитромбоцитарні засоби, дієту з акцентом на зниженні рівня холестерину, поради щодо зміни способу життя).

У звітах щодо каротидної візуалізації має бути чітко зазначено, які саме критерії (ECST або NASCET) використовували для вимірювання ступеня стенозу сонної артерії (2008).

Спеціалізована допомога особам із гострим інсультом

Спеціалізовані інсультні відділення

Всіх осіб із підозрою на інсульт слід госпіталізувати безпосередньо до спеціалізованого інсультного відділення після початкового обстеження у відділенні невідкладної допомоги або поліклініки (2008).

Візуалізація головного мозку для ранньої оцінки стану пацієнтів із підозрою на гострий інсульт

Необхідно негайно виконати візуалізацію головного мозку за допомогою КТ без контрастного посилення у пацієнтів із підозрою на гострий інсульт за наявності:

- показань до тромболізису або тромбектомії;
- показань до антикоагулянтної терапії;
- тенденції до кровотечі;
- зниженого рівня свідомості (оцінка за шкалою ком Глазго <13);
- нез'ясованого коливання або прогресування негативної симптоматики;
- набряку диску зорового нерва (папіледема), ригідності потиличних м'язів чи лихоманки;
- сильного головного болю, що супроводжував появу симптомів інсульту.

Якщо показано тромбектомію, слід виконати візуалізацію за допомогою КТ-ангіографії після початкової КТ без контрастного посилення. Додатково треба провести перфузійну КТ (або еквівалент МРТ), якщо тромбектомію показано після шести годин від появи симптомів (2008, оновлено у 2019). У пацієнтів із підозрою на гострий інсульт важливо здійснити візуалізацію не пізніше ніж упродовж 24 годин від появи симптомів (2008).

Фармакотерапія та тромбектомія у пацієнтів із гострим інсультом

Тромболізис із використанням альтеплази у хворих після гострого ішемічного інсульту

Застосування альтеплази рекомендоване за умови її доступності для терапії гострого ішемічного інсульту (ГІІ) в дорослих, якщо (2008):

- терапію розпочато якомога швидше, протягом 4,5 годин після появи симптомів інсульту;
- внутрішньочерепну кровотечу виключено за допомогою відповідних методів візуалізації.

Використання альтеплази допустиме лише під керівництвом добре організованої інсультної групи, яка відповідає таким критеріям (2008, оновлено у 2019):

- персонал пройшов тренінги з тромболізису та моніторингу будь-яких ускладнень, пов'язаних із ним;
- середній молодший персонал закінчив підготовку з надання допомоги при гострому інсульті та тромболізисі на 1-му та 2-му рівні;
- наявна можливість термінового отримання зображень МРТ та/або КТ і повторної обробки персоналом, який пройшов навчання з інтерпретації зображень візуалізаційних методів обстеження.

Допустиме застосовування альтеплази для терапії ішемічного інсульту персоналом відділень невідкладної допомоги, якщо він належним чином навчений та підготовлений, а також за умови, що пацієнти можуть отримати допомогу із залученням лікаря-нейрорадіолога та невролога (2008). Крім того, необхідно забезпечити наявність протоколів для виконання внутрішньовенного тромболізису, що враховують можливі, пов'язані з ним ускладнення (2008).

Тромбектомія у пацієнтів із ГІІ

1. Слід розглянути проведення тромбектомії якнайшвидше і не пізніше ніж упродовж шести годин після появи симптомі разом із внутрішньовенним тромболізисом, якщо немає протипоказань та процедуру виконують у межах терапевтичного вікна, особам за наявності (з урахуванням факторів, зазначених у пункті 4 цього підрозділу) (2019):
- ГІІ;

та

- оклюзії проксимальної передньої циркуляції, підтвердженої КТ-/МРТ-ангіографією.

2. Варто рекомендувати проведення тромбектомії якнайшвидше пацієнтам, у яких задовільний стан був востаннє зафіксований 6-24 години тому, включно з інсультом пробудження, та наявні (з урахуванням факторів, зазначених у пункті 4 цього підрозділу) (2019):
- ГІІ й оклюзію проксимальної передньої циркуляції, підтверджену КТ-/МРТ-ангіографією;

та

- потенціал збереження тканини головного мозку, виявлений за допомогою КТ-перфузії або МРТ у дифузійно-зваженому режимі, що демонструє обмежений об'єм ядра інфаркту.

3. Доцільно розглянути можливість виконання тромбектомії разом із внутрішньовенним тромболізисом, якщо немає протипоказань та процедуру проводять у межах часового терапевтичного вікна, якомога швидше для пацієнтів, у яких задовільний стан був востаннє зафіксований не більш ніж 24 години тому, включно з інсультом пробудження (з урахуванням факторів, зазначених у пункті 4 цього підрозділу) та наявні (2019):
- ГІІ, оклюзія проксимальної задньої циркуляції (тобто базилярної або задньої мозкової артерії), підтверджена КТ-/МРТ-ангіографією;

та

- потенціал збереження тканини головного мозку, виявлений за допомогою КТ-перфузії або МРТ у дифузійно-зваженому режимі, що демонструє обмежений об'єм ядра інфаркту.

4. Необхідно враховувати загальний клінічний стан пацієнта та розмір інфаркту, встановленого при первинній візуалізації мозку, для прийняття рішення щодо тромбектомії. Хворі мають відповідати наступним умовам (на додаток до вищевказаних у підрозділі факторів) (2019):
- оцінка функціонального стану перед інсультом <3 балів за модифікованою шкалою Ренкіна;

та

- оцінка >5 балів за Шкалою тяжкості інсульту Національних інститутів здоров'я США (NIHSS).

АСК та антикоагулянтна терапія

Пацієнти після перенесеного ГІІ

Кожному пацієнту з ГІІ (діагноз внутрішньомозкової кровотечі виключений шляхом візуалізації головного мозку) слід призначити якнайшвидше, але не пізніше ніж упродовж 24 годин:

- 300 мг АСК перорально, якщо пацієнт не має дисфагії;

або

- 300 мг АСК ректально / через назогастральний зонд, якщо у пацієнта наявна дисфагія.

Необхідно продовжувати приймання АСК щоденно в дозі 300 мг до двох тижнів після появи симптомів інсульту, далі розпочинати тривалу антитромбоцитарну терапію. Останню допустимо ініціювати у більш ранні терміни, якщо хворий закінчив курс стаціонарного лікування раніше ніж за два тижні (2008). Слід призначати приймання інгібітора протонної помпи додатково до АСК особам з ГІІ та диспепсією в анамнезі, пов'язаною із використанням АСК (2008). На додачу, альтернативну антитромбоцитарну терапію доцільно призначити пацієнту з ГІІ за наявності алергії або непереносимості АСК (визначається як доведена гіперчутливість до лікарських засобів, що містять АСК) чи відомостей щодо тяжкої диспепсії, викликаної низькими дозами АСК, в анамнезі (2008).

Не слід рутино застосовувати антикоагулянтну терапію для лікування гострого інсульту (2008). Існує підгрупа пацієнтів, для яких ризик венозної тромбоемболії переважає такий геморагічної трансформації. Особливо висока ймовірність венозної тромбоемболії за наявності попередньої історії цього порушення, нижньої параплегії, дегідратації чи супутніх захворювань (наприклад, злоякісної патології), або в тих, хто є поточним або недавнім курцем. При отриманні профілактичної антикоагулянтної терапії такі особи мають регулярно обстежуватися.

Пацієнти з гострим венозним інсультом

Пацієнтам із церебральним венозним синус-тромбозом (зокрема із вторинним церебральним крововиливом) слід запропонувати проходження повного курсу антикоагулянтної терапії. Вона передбачає початок із повноцінної дози гепарину, надалі – варфарин із підтриманням значення міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) з 2 до 3). Таке лікування проводять, якщо немає супутніх захворювань, що унеможливлюють його використання (2008).

Пацієнти з інсультом, пов'язаним із артеріальною дисекцією

Пацієнтам, які перенесли інсульт внаслідок гострої артеріальної дисекції, доцільно призначити антикоагулянти або антиагреганти (2008, оновлено у 2019).

Пацієнти з ГІ, пов'язаним із антифосфоліпідним синдромом

Ведення осіб з ГІ, пов'язаним з антифосфоліпідним синдромом, здійснюється так само, як і за ГІ без наявності даного синдрому (2008).

Скасування антикоагулянтної теріпії у пацієнтів із геморагічним інсультом

Слід якомога швидше нормалізувати рівень згортання крові у хворих із первинною внутрішньомозковою кровотечею, які отримували варфарин до інсульту та мають підвищений показник МНВ. Для цього застосовують комбінацію концентрату протромбінового комплексу та вітаміну К внутрішньовенно (2008, оновлено у 2019).

Антикоагулянтна терапія супутніх захворювань

Пацієнтам з інвалідизувальним ішемічним інсультом та фібриляцією передсердь рекомендоване приймання АСК у дозі 300 мг протягом перших двох тижнів до розгляду питання щодо призначення антикоагулянтної терапії (2008). Особам із штучними клапанами, інвалідизувальним ішемічним інсультом та значним ризиком геморагічної трансформації необхідно припинити антикоагулянтну терапію та призначити АСК по 300 мг упродовж тижня (2008).

У разі наявності в пацієнтів з ішемічним інсультом симптоматичного тромбозу проксимальних глибоких вен або легеневої емболії слід віддавати пріоритет антикоагулянтній терапії, а не використанню АСК, за винятком ситуацій, коли наявні інші протипоказання для приймання антикоагулянтів (2008). Особам із геморагічним інсультом і симптоматичним тромбозом глибоких вен чи легеневою емболією важливо призначити антикоагулянтну терапію або застосування кавального фільтра, щоб запобігти розвитку наступної легеневої емболії (2008).

Статинотерапія

Негайне призначення статинотерапії не рекомендоване пацієнтам із гострим інсультом (2008). Консенсус комітету полягає в тому, що можна ініціювати приймання статинів після 48 годин від початку проявів гострого інсульту. В осіб із гострим інсультом, які вже отримують статини, слід продовжувати дану терапію (2008).

Підтримання або відновлення гомеостазу

Додаткова киснева терапія

Хворим, які перенесли інсульт, потрібно забезпечити кисневу терапією, якщо насиченість крові киснем опускається <95%. Рутинне призначення додаткового кисню не рекомендоване пацієнтам із гострим інсультом без гіпоксії (2008).

Контроль вмісту глюкози у крові

У пацієнтів із гострим інсультом необхідно підтримувати концентрацію глюкози у плазмі крові від 4 до 11 ммоль/л (2008). Усім дорослим, що страждають на цукровий діабет 1-го типу, із фактичним інсультом або ризиком його розвитку слід забезпечити оптимальну інсулінотерапію, наприклад, за допомогою внутрішньовенного введення інсуліну та глюкози. У відділенні інтенсивної терапії та екстреної допомоги має бути наявний протокол щодо ведення таких хворих (2008).

Контроль артеріального тиску пацієнтів із гострою внутрішньомозковою кровотечею

1. Необхідно швидко знижувати артеріальний тиск (АТ) у хворих із гострою внутрішньомозковою кровотечею, які не мають жодного з протипоказань, зазначених у пункті 3 цього підрозділу, та в яких:

- симптоми розвинулися протягом останніх шести годин;

та

- систолічний АТ (САТ) становить від 150 до 220 мм рт. ст.

Важливо знизити САТ до 130-140 мм рт. ст. упродовж години від початку терапії та підтримувати цей рівень принаймні сім днів (2019).

2. Слід розглянути швидке зниження АТ у пацієнтів із гострою внутрішньомозковою кровотечею, які не мають жодного із протипоказань, зазначених у пункті 3 цього підрозділу, та в яких (2019):

- симптоми розвинулися раніше ніж шість годин тому;

та

- САТ становить 220 мм рт. ст.

Потрібно прагнути до зниження САТ до 130-140 мм рт. ст. протягом години від початку терапії та підтримувати цей рівень принаймні сім днів (2019).

3. Не варто проводити швидкого зниження АТ пацієнтам, які (2019):

- мають структурну органічну патологію (наприклад, пухлину, артеріовенозну мальформацію або аневризму);
- мають оцінку за шкалою ком Глазго <6 балів;
- будуть прооперовані в екстреному порядку з метою видалення гематоми;
- мають масивну гематому з поганим прогнозом щодо виживання.

Контроль АТ у пацієнтів з ГІ

Антигіпертензивну терапію в осіб з ГІ рекомендовано лише у разі наявності гіпертонічної хвороби з одним або кількома з таких ускладнень (2008, оновлено у 2019):

- гіпертонічна енцефалопатія;
- гіпертонічна нефропатія;
- гіпертонічна серцева недостатність / інфаркт міокарда;
- розшарування аорти;
- прееклампсія/еклампсія.

Слід розглянути зниження АТ до ≤185/110 мм рт. ст. для пацієнтів, які є кандидатами для внутрішньовенного тромболізису (2008).

Харчування та гідратація

Оцінка функції ковтання

При госпіталізації пацієнта з гострим інсультом слід переконатися, що медичний працівник із відповідною підготовкою виконав моніторинг стосовно порушення функції ковтання, перш ніж йому буде надано будь-яку їжу, рідину або препарат для перорального приймання (2008).

Якщо виявлено проблеми з ковтанням, потрібно провести експертну оцінку цієї функції, бажано протягом 24 годин (не більш ніж 72 години) після госпіталізації (2008).

Особи з підозрою на аспірацію за оцінкою спеціаліста або ті, які потребують зондового харчування чи модифікації дієти впродовж трьох днів, мають бути:

- повторно протестовані на предмет спроможності ковтання та направлені на інструментальне обстеження;
- проінформовані про особливості дієти при порушенні ковтання (2008).

Пацієнтам із гострим інсультом, що не у змозі приймати адекватне харчування, рідину та ліки через порушення ковтання, слід (2008, оновлено 2019):

- встановити назогастральний зонд протягом 24 годин після прибуття, якщо хворий не отримав терапію у вигляді тромболізису;
- провести гастростомію, якщо пацієнт не здатний харчуватися через назогастральний зонд;
- направити на консультацію належним чином підготовленого спеціаліста з охорони здоров'я для детального аналізу харчування, надання індивідуальних рекомендацій та моніторингу;
- переглянути список пероральних засобів із метою їхньої заміни або переведення на інший спосіб застосування.

Харчові добавки

Важливо щотижня проводити скринінг усіх стаціонарних пацієнтів на наявність недостатнього харчування та його ризику (2008). Метою процедури має бути оцінювання індексу маси тіла, частки незапланованої втрати ваги, часу, за який споживання поживних речовин було зменшене та/або ймовірності його погіршення у майбутньому. Для цього може слугувати, наприклад, універсальний інструмент скринінгу недоїдання (MUST) (2008). При оцінюванні ризику та наявного недоїдання варто пам'ятати, що дисфагія, патологія ротової порожнини та дефіцит спроможності до самостійного вживання їжі впливають на харчування пацієнтів з інсультом (2008). Такий скринінг повинні здійснювати фахівці з охорони здоров'я, які пройшли спеціальне навчання та мають відповідні навички (2008).

Рутинне використання харчових добавок не рекомендоване пацієнтам із гострим інсультом, які отримують достатнє харчування при госпіталізації (2008). Слід розпочати харчову підтримку, тобто використання відповідних добавок, дієтичних порад та/або зондове харчування осіб після інсульту, які мають ризик недоїдання (2008).

Гідратація

При госпіталізації необхідно оцінювати гідратацію кожного пацієнта з гострим інсультом, регулярно перевіряти та корегувати її (2008).

Оптимальне положення голови та рання мобілізація пацієнтів із гострим інсультом

Оптимальне положення голови

Щоб визначити оптимальне положення голови осіб внаслідок перенесеного гострого інсульту, слід оцінити їхні індивідуальні клінічні потреби та вподобання, зокрема такі фактори, як комфорт, фізичні/пізнавальні здібності, постуральний контроль (2019).

Рання мобілізація

Необхідно допомагати особам із гострим інсультом сідати, вставати або ходити в межах програми активного ведення у спеціалізованому інсультному відділенні, щойно їхній клінічний стан це дозволить (2019). Якщо хворі потребують допомоги для здійснення таких рухів, не слід вживати ранню мобілізацію високої інтенсивності у перші 24 години після появи симптомів (2019).

Уникнення аспіраційної пневмонії

Щоб уникнути аспіраційної пневмонії, після спеціалізованої оцінки ковтання варто давати їжу, рідину та ліки пацієнтам із дисфагією у формі, яку вони можуть проковтнути без аспірації. Якщо виявлено проблеми з ковтанням, потрібно провести експертну оцінку цієї функції, бажано протягом 24 годин (не більш ніж 72 години) після госпіталізації (2008).

Хірургічна допомога пацієнтам із гострим інсультом

Гострий внутрішньомозковий крововилив

При веденні осіб з інсультом важливо враховувати протоколи моніторингу, звернення та передачі хворих до регіональних нейрохірургічних центрів для лікування симптоматичної гідроцефалії (2008). Пацієнти із внутрішньомозковим крововиливом мають перебувати під контролем фахівців із нейрохірургічного або інсультного менеджменту, щоб у разі погіршення стану їх можна було негайно направити на візуалізацію мозку за потреби (2008). Таких хворих слід розглядати як кандидатів на хірургічне втручання при первинному внутрішньомозковому крововиливі, якщо в них наявна гідроцефалія (2008).

Нечасто потребують хірургічного втручання і першочергово повинні отримувати консервативну терапію пацієнти, що мають (2008):

- незначні глибокі крововиливи;
- лобарний крововилив без гідроцефалії або швидкого неврологічного погіршення стану;
- масивний крововилив і значні супутні захворювання до інсульту;
- оцінку за шкалою ком Глазго <8 балів, якщо тільки це не викликано гідроцефалією;
- кровотечу із задньої черепної ямки.

Декомпресивна гемікраніектомія

Застосування декомпресивної гемікраніектомії (потрібно виконати протягом 48 годин після появи симптомів) слід розглянути у пацієнтів із гострим інсультом, які відповідають наведеним нижче критеріям (2019):

- клінічний дефіцит, який свідчить про інфаркт у ділянці середньої мозкової артерії, з показником >15 балів за NIHSS;
- зниження рівня свідомості з оцінкою ≥1 у підрозділі 1А за шкалою NIHSS;
- за результатами КТ зона інфаркту обіймає щонайменше 50% ділянки середньої мозкової артерії:
- із/без додаткового інфаркту в ділянці передньої або задньої церебральної артерії з одного боку;

або

- з об'ємом інфаркту >145 см^3, що показано на дифузійно-зваженому МРТ-зображенні.

Доцільно обговорити ризики та переваги декомпресивної гемікраніектомії з пацієнтом або членами сім'ї/опікунами, беручи до уваги функціональний стан до інсульту, їхні побажання та уподобання (2019). Стан осіб, яких направляють на цю процедуру, мають контролювати відповідним чином підготовлені фахівці, які володіють інструментами неврологічного оцінювання (2008).

У дослідженнях показано, що хірургічне втручання знижує показники летальності та, меншою мірою, поліпшує функціональні результати, виміряні за модифікованою шкалою Ренкіна. Зменшення смертності спостерігалося у всіх вікових групах, функціональні наслідки покращувалися менш виразно в осіб віком від 60 років. Прийнятність цього методу була визнана дуже індивідуальною. Деякі хворі обирають хірургічне втручання за високого ризику тяжкої інвалідизації, інші – декомпресивну гемікраніектомію лише з огляду на летальність. Тому пацієнти, члени родини/опікуни, лікарі мають ретельно обговорити всі ризики та вигоди. При розв'язанні питання щодо вибору хірургічного втручання слід враховувати функціональний стан хворого перед інсультом, оскільки операцію не показано особам із тяжкою інвалідністю до інсульту.

Деякі з досліджень включали осіб, яким було виконано операцію протягом 96 годин після появи симптомів. Проте переваги у плані зниження летальності та поліпшення функціональних наслідків були значною мірою доведені у випробуваннях, де хірургічне втручання проводили лише до 48 годин після виникнення симптомів.

Високоінтенсивна мобілізація

Високоінтенсивна мобілізація належить до надранніх мобілізаційних втручань при інсульті. Вона включає мобілізацію, яка:

- починається протягом перших 24 годин від початку інсульту;
- включає щонайменше три додаткових сеанси поза ліжком порівняно зі звичайним доглядом;
- зосереджується на заняттях у положенні сидячи, стоячи та ходьбі.

Підготувала ***Надія Неверовська***

Із повним текстом документа можна ознайомитися на сайті www.nice.org.uk

Защита головного мозга при острой ишемии

Ежегодно в мире 15-16 млн человек впервые переносят инсульт, из них 100-110 тыс. – жители Украины. Эта осудистая катастрофа занимает первое место среди причин инвалидности и является одной из ведущих причин смерти. После инсульта треть пациентов умирают в течение первого года, каждый четвертый становится инвалидом с нарушением базовых функций, повседневная активность каждого второго ограничена и лишь один из пяти возвращается к прежней жизни. Причины катастрофических последствий инсульта, а также возможности сведения их к минимуму обсуждали участники XI научно-практической конференции «Нейросимпозиум», которая прошла 10-12 сентября 2019 г. в Одессе.



Механизмам развития острой ишемии мозга (ОИМ) и перспективным терапевтическим целям для защиты головного мозга (ГМ) при данной патологии посвятила доклад заведующая кафедрой нервных болезней и нейрохирургии факультета последипломного образования Днепропетровской медицинской академии МЗ Украины, член-корр. НАМН Украины, д. мед. н., профессор **Людмила Антоновна Дзяк**. Она отметила, что, несмотря на наличие универсальных закономерностей, процесс развития ишемического инсульта всегда индивидуален и определяется целым рядом факторов. Прежде всего, риск развития ОИМ зависит от состояния и компенсаторных возможностей сосудистого русла, фонового состояния и компенсаторных возможностей метаболизма ГМ, его энергетических потребностей, состояния реактивности единой нейро-иммуно-эндокринной системы человека. Кроме того, ОИМ тесно связана с цепью патологических событий сердечно-сосудистого континуума.

Докладчица отметила, что большинство пациентов на приеме у невролога имеют коморбидные заболевания (артериальную гипертензию, ишемическую болезнь сердца, сахарный диабет и т.д.), важным патогенетическим фактором развития которых является сосудистая патология. Последняя, в свою очередь, связана с нарушением синтеза или функционирования в сосудистой системе оксида азота (NO). Продукцию NO в организме катализируют три изформы фермента синтазы оксида азота (NOS) – нейрональная, эндотелиальная и индуцибельная, субстратом которых служит аминокислота L-аргинин. Дефицит эндотелиального NO является ключевым звеном развития эндотелиальной дисфункции и, соответственно, тромбообразования. По мнению профессора Л.А Дзяк, в комплекс лечения ОИМ целесообразно включать L-аргинин – донатор NO, оказывающий ангиопротекторное, антигипоксическое, антиоксидантное действие.

Ткань ГМ особо чувствительна к ишемии: даже при незначительной редукции мозгового кровотока в результате тромбоэмболии происходят уменьшение объема клеток и потеря межклеточных контактов, что приводит к развитию энергодефицита, гипоксии, ишемическому повреждению структур ГМ и нарушению его интегративной деятельности. Ишемия является пусковым фактором ряда патобиохимических реакций, ведущих к дегенерации и гибели нейронов. В частности, при ишемии имеют место глутаматная эксайтотоксичность и избыточное поступление в клетку ионов кальция, которые активируют ферменты, разрушающие цитозольные структуры и запускающие таким образом апоптоз.

Особое внимание Людмила Антоновна уделила активации процессов свободнорадикального окисления в нейронах. Молекулярный кислород в условиях гипоксии в тканях ГМ не «усваивается», образует свободные радикалы и другие активные формы, которые окисляют белки и липиды, активируя аутофагию, апоптоз и некроз (Li, Yang, 2016). В реакциях окислительного стресса двоякую роль играет NO, который имеет антиоксидантные свойства, однако при накоплении в тканях на фоне дефицита эндотелиальной NO-синтазы может усиливать негативные эффекты активных форм кислорода (нитрозативный, или нитративный стресс). Оксидативный и нитрозативный стрессы являются ведущими механизмами развития локальной ишемии ГМ с нарушением гомеостаза всего клеточного кластера (нейрональная дисфункция, астроцитоз, микроглиальная активация, дисфункция трофических факторов) (Chamorro et al., 2016; Tao et al., 2012).

Профессор Л.А. Дзяк обратила внимание слушателей на такой широко обсуждаемый феномен, как **ишемическое реперфузионное повреждение головного мозга** – вторичное повреждение ГМ при восстановлении кровообращения в ишемизированных тканях, вызванное тромболизисом, механической тромбэктомией или реконструктивными операциями (Lin et al., 2016). При реперфузионном синдроме в течение двух минут после возобновления кровотока развивается гиперемия, которая приводит к вазомоторному параличу с последующей гипоперфузией (Chen et al., 2018). Механизм ишемического реперфузионного повреждения ГМ включает оксидативный стресс, инфильтрацию лейкоцитов, адгезию и агрегацию тромбоцитов, активацию комплемента, митохондриальные механизмы, нарушение гематоэнцефалического барьера, что в совокупности ведет к развитию отека или геморрагической трансформации в ГМ (Lin et al., 2016). Поэтому сегодня существует острая необходимость в определении новых терапевтических альтернатив для пациентов с ишемическим инсультом.

Докладчица отметила уникальные терапевтические свойства препарата эдаравон, который включен в протокол лечения острого ишемического инсульта в Японии (Miyaji et al., 2015). Эдаравон (Ксаврон) – блокатор ишемического каскада, низкомолекулярный антиоксидант, который путем пассивной диффузии проникает через клеточные мембраны и активно удаляет пероксильные радикалы посредством механизма донорства электронов. Эдаравон – амфифильная молекула, которая «ловит» как водо-, так и жирорастворимые свободные радикалы. При ишемическом инсульте эдаравон (Watanabe et al., 2018):

- блокирует NMDA-рецепторы, что уменьшает поступление кальция в клетку;
- способствует снижению интенсивности перекисного окисления липидов;
- поглощает свободные радикалы;
- увеличивает продукцию эндотелиального NO, блокирует активацию нейрональной и индуцибельной NOS;
- опосредовано блокирует продукцию медиаторов воспаления;
- уменьшает адгезию клеток на эндотелии.

Лектор подробнее остановилась на доказательной базе эффективности эдаравона при ОИМ. Так, на основе метаанализа трех исследований доказано, что функциональные исходы, оцененные по шкале Рэнкина, улучшаются вдвое при добавлении эдаравона к терапии сравнения (Feng et al., 2011). Установлено также, что эдаравон способствует повышению в два раза частоты ранней реканализации при проведении тромболизиса (Kikuchi et al., 2013). В базовом регистрационном исследовании влияния эдаравона на острый инфаркт ГМ (n=250) без проведения тромболизиса при назначении препарата в первые 24 ч у каждого третьего пациента (в первые 72 ч – у каждого второго) полностью отсутствовали постинсультные последствия через три месяца после события (Otomo et al., 2003).

Благодаря описанному выше механизму действия эдаравон (Ксаврон) минимизирует реперфузионно-ишемическое повреждение при тромбэкстракции. Профессор Дзяк отметила, что после начала применения Ксаврона в их клинике частота кровоизлияний после тромбэктомий значительно снизилась.



О факторах, влияющих на исходы при инсульте, участникам конференции рассказала заведующая инсультным блоком КЗ КОР «Киевская областная клиническая больница», к. мед. н. **Наталия Михайловна Чемер.** Докладчица напомнила слушателям о факторах, влияющих на летальность при инсульте, таких как возраст пациента, тип инсульта, локализация очага. Важнейшим также является время от начала заболевания до момента оказания первой помощи: «терапевтическое окно», в зависимости от вмешательства, составляет от 3 до 6 часов. Кроме того, на риск смертельного исхода влияют интенсивность помощи до поступления в специализированное отделение, а также предшествующие и сопутствующие заболевания.

Исход лечения инсульта определяется на четырех этапах:

- своевременное определение симптомов инсульта теми, кто находится рядом с пациентом;
- быстрая, адекватная реакция диспетчерской скорой медицинской помощи и приоритетное направление бригады;
- оперативная оценка и стабилизация в дороге, приоритетная передача пациента в противоинсультное медучреждение с его предварительным оповещением;
- поступление в инсультный блок с последующей оценкой и визуализацией, диагностикой и лечением.

Н.М. Чемер отметила, что план действий по борьбе с инсультом на 2018-2030 гг., разработанный Европейской организацией по проблемам инсульта (ESO), предусматривает лечение 90% пациентов в инсультных блоках – структурах, отличающихся от палат интенсивной терапии наличием многопрофильной бригады. Госпитализация в инсультный блок достоверно снижает риск смерти пациента, поэтому для Украины расширение их сети – насущная необходимость.

Докладчица рассказала, что для мониторинга помощи, оказываемой пациентам с инсультом, используется международный реестр RES-Q, созданный по инициативе ESO. Реестр помогает оценить состояние инсультных служб как в целом по стране, так и в отдельных медучреждениях. Так, например, можно видеть, что всего 25 из 1200 больниц в Украине имеют инсультный блок, что только в семи учреждениях производят эндартерэктомию, что не проводят полноценную реабилитацию больных, не оказывают социальной поддержки. К сожалению, в Украине выделяется недостаточно средств на здравоохранение для обеспечения всех нуждающихся в своевременной специализированной помощи, в том числе при инсульте.

Среди факторов, влияющих на летальность ОИМ, Н.М. Чемер особо отметила отек ГМ, который ведет к дислокации его структур и гибели нейронов в зоне «ишемической полутени» (пенумбры). Если нет возможности провести тромболизис или тромбоэкстракцию, целью терапевтического вмешательства становится сохранение ткани ГМ в зоне пенумбры. Для этого необходимо восстановление адекватного кровотока, улучшение энергетических процессов и смягчение повреждающего действия ишемии на клетки мозга. Достичь указанных эффектов и избежать развития отека мозга позволяет применение препарата эдаравон, эффективность которого при ОИМ была доказана в ряде исследований. Сведения получены в рамках систематического обзора результатов рандомизированного контролируемого испытания Feng et al. (2011) и ретроспективного анализа данных японского национального реестра Enomoto et al. (2019). В Украине эдаравон представлен препаратом Ксаврон («Юрия-Фарм»).

Кроме того, для сбалансированной волемической поддержки и комплексной нейропротекции у пациентов в острой фазе нарушений мозгового кровообращения может быть рекомендован препарат Нейроцитин® («Юрия-Фарм»), содержащий сбалансированное соотношение электролитов, сходное с таковым плазмы крови, а также цитиколин – нуклеозид с мембраностабилизирующим и антиоксидантным действием.

Для улучшения регуляции мозгового кровотока целесообразно восстановление функций сосудистого эндотелия, в частности, за счет нормализации уровня NO. В связи с этим возможно рекомендовать применение физиологического предшественника NO – L-аргинина. Важно отметить, что только левовращающий изомер аргинина может быть субстратом для синтеза NO (препарат Тивортин®, «Юрия-Фарм»). Исследования М.М. Суничука и соавт. (2014) показали, что включение L-аргинина в стандартизированную терапию лиц с ОИМ способствует уменьшению или устранению общемозговой и очаговой симптоматики, что ведет к улучшению динамики больных по шкале тяжести инсульта Национального института здравоохранения США (NIHSS) и повышению индекса активности и независимости пациента в повседневной жизни (индекса Бартел).



Клиническим опытом терапии острого ишемического инсульта поделилась заведующая неврологическим отделением Одесской областной клинической больницы (ОКБ), к. мед. н. **Ирина Вильевна Хубетова.** Она напомнила слушателям, что блокатор ишемического каскада эдаравон зарегистрирован в Украине в 2018 г., однако к этому времени уже была накоплена солидная история исследований и применения препарата. Эдаравон был разработан в Японии и в 2001 г. одобрен к применению у пациентов с показанием «уменьшение проявлений неврологических симптомов, нарушений повседневной деятельности и функциональных нарушений, вызванных острым ишемическим инсультом». В Японии препарат включили в протокол лечения ОИМ, а с 2015 г. он используется также для ингибирования прогрессирования функциональных нарушений при боковом амиотрофическом склерозе (применение эдаравона при данном показании одобрено в США и ряде стран Европы). В Украине генерический препарат эдаравона Ксаврон («Юрия-Фарм») представлен в ампулированной форме. Лекарственное средство применяют утром и вечером в виде инфузии в течение 30 минут по 1 ампуле (30 мг), растворенной в 100 мл физиологического раствора; полный курс лечения составляет 14 дней.

Докладчица поделилась результатами применения препарата Ксаврон в неврологическом отделении Одесской ОКБ. Всего более 1 тыс. пациентов в острый период ишемического инсульта получали Ксаврон курсом 10-14 дней. Было проанализировано 200 историй болезни с точки зрения тяжести неврологического дефицита по шкале NIHSS при поступлении и выписке из отделения: 100 пациентов получали базисную терапию + Ксаврон, еще 100 – только базисное лечение. Среди пациентов с острым ишемическим инсультом легкой степени тяжести (1-5 баллов по NIHSS) базисная терапия приводила к незначительным улучшениям при выписке (2-4 балла по NIHSS), тогда как включение в схему эдаравона обеспечивало полный регресс симптомов (средний балл 0 по NIHSS). У лиц с острым ишемическим инсультом умеренной степени тяжести (6-14 баллов по NIHSS) базисное лечение ассоциировалось со снижением показателя по шкале NIHSS при выписке до 7-8 баллов, тогда как включение в схему Ксаврона способствовало значительному регрессу симптомов (средний балл 4 по NIHSS). Кроме того, пациенты с острым ишемическим инсультом легкой и средней степени тяжести, получавшие эдаравон, выписывались из стационара на 2-3 и 4 дня раньше соответственно по сравнению с теми, кто был только на базовой терапии. И.В. Хубетова отметила, что уменьшение продолжительности пребывания пациента в стационаре позволяет сэкономить средства, которые, возможно, помогут обеспечить лечение большего числа больных.

Также докладчица привела пример из клинической практики: пациентка, 61 год, с онкологическим заболеванием (опухоль прямой кишки с инвазией в тело матки и правый мочеточник) и вторичной анемией тяжелой степени была доставлена с симптомами ОИМ (отсутствие движения в левых конечностях) через 2 ч 15 мин после их появления, т.е. в период «терапевтического окна». Однако тромболизис был противопоказан в связи с сопутствующей онкопатологией. При компьютерной томографии (КТ) свежей ишемии и геморрагии не выявлено, отмечалась КТ-картина сосудистой энцефалопатии. В план лечения включили Ксаврон в дозе 20 мл (30 мг) внутривенно капельно два раза в сутки, а также L-аргинин (Тивортин®) в дозе 200 мл (8,4 г) для активации образования NO, улучшения кровотока и восстановления эндотелия. Уже через одни сутки наблюдалось улучшение состояния больной. Это еще раз подтверждает, что препараты, влияющие на ишемический каскад, эффективны у лиц с ОИМ.

Ранее Zimmermann et al. (2004) с помощью дуплексного сканирования сосудов ГМ показали, что применение L-аргинина ведет к увеличению линейной скорости кровотока, особенно значительному – у пациентов, перенесших ОИМ. В ОКБ провели аналогичные исследования и подтвердили указанный эффект L-аргинина, отметив, что увеличение на 11-18% линейной скорости кровотока в среднемозговой артерии может наблюдаться уже на второй день после применения L-аргинина (Тивортин®).

Подготовила ***Татьяна Ткаченко***

Міністерство охорони здоров'я України
Національна академія медичних наук України
ГО «Українська асоціація боротьби з інсультом»

31–2 ЖОВТНЯ ЛИСТОПАДА 2019 року

Академія Інсульту
НАУКОВО-ОСВІТНІЙ ФОРУМ

м. Київ
вул. Дорогожицька, 8
UBI конференц-центр

Спеціалізований науково-освітній форум
«АКАДЕМІЯ ІНСУЛЬТУ – 2019»

Партнери

Takeda · HARTMANN · SANOFI GENZYME · NUTRICIA Advanced Medical Nutrition · ВІЛАН · Ближче до людей ARTERIUM · BAYER · ЮРІЯ-ФАРМ · angels · Boehringer Ingelheim · IPSEN Innovation for patient care · ПАТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД» www.vitamin.com.ua · Pfizer · MERZ

Генеральний інформаційний партнер: МОРИОН
Інформаційні партнери: Український медичний часопис · Щоденна Аптека · Заславський · Therapia · Здоров'я України · Практикуючий лікар · Практична ангіологія · НЕЙРО NEWS · ГІ

Основні питання форуму

- Епідеміологія та фактори ризику розвитку інсульту та судинно-мозкових захворювань в світі та в Україні
- Стандарти лікування хворих на інсульт та судинно-мозкові захворювання
- Сучасні нейрохірургічні та ендоваскулярні методи лікування
- Первинна та вторинна профілактика інсульту та судинно-мозкових захворювань
- Реабілітація та експертиза хворих з судинно-мозковими захворюваннями
- Організація медичної допомоги пацієнтам з інсультом та індикатори якості
- Медико-соціальні проблеми хворих на інсульт та судинно-мозкові захворювання

Організатор форуму: Українська Асоціація Боротьби з Інсультом

Запрошуємо всіх, кого цікавлять питання лікування, профілактики та реабілітації пацієнтів із судинно-мозковими захворюваннями, прийняти участь у роботі форуму!
Реєстрація на сайті!
www.uabi.org.ua



Науковий форум «Академія Інсульту – 2019» проводиться згідно Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій, затвердженого МОЗ і НАМН України



Оргкомітет:
Тел. (067) 465-56-61. Ел. адреса: mgulyayeva@gmail.com • Подання тез для публікації ДО 25 ВЕРЕСНЯ 2019 року



МОЗ України
НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДУ «ІНСТИТУТ ГЕРОНТОЛОГІЇ ІМ. Д.Ф. ЧЕБОТАРЬОВА»
ГО « Київське науково-практичне товариство неврологів ім. проф. М.Б. Маньковського»
ГО «Міжнародна асоціація медицини»

V науково-практична конференція з міжнародною участю

ЗАХВОРЮВАННЯ ЕКСТРАПІРАМІДНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ: КЛІНІКА, ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ

7–9 листопада 2019 р.

President Hotel, вул. Госпітальна, 12

Шановні колеги!

Оргкомітет V науково-практичної конференції з міжнародною участю «Захворювання екстрапірамідної нервової системи: клініка, діагностика, лікування» разом із громадською організацією «Міжнародна асоціація медицини» (ГО «МАМ») запрошує Вас взяти участь у роботі конференції, проведення якої планується 7-9 листопада 2019 року у м. Києві (включена до Реєстру організаційних заходів МОЗ та НАМН України на 2019 р.).

За ініціативи Міжнародного товариства рухових захворювань (MDS) у програмі конференції буде проведено 2-денну освітню школу в форматі DWEP-MDS під патронатом провідних лекторів із Естонії, Франції, Іспанії, Ізраїлю та Росії. З огляду на представницький формат конференції, сертифікат учасника оцінюватиметься у 50 балів.

ОСНОВНА ТЕМАТИКА КОНФЕРЕНЦІЇ:

- Phenomenology of Movement Disorders
- Etiology and pathogenesis of Parkinson's disease
- Diagnosis and differential diagnosis of Parkinson's disease
- Management of early Parkinson's disease
- Management of Advanced Parkinson's disease
- Tremor
- Dystonias
- Gait disorders
- Restless legs syndrome and movement disorders in sleep Management of MSA, PSP, and CBGD Tics and Tourette Syndrome Drug-Induced Parkinsonism (DIP)
- Neuromodulation in the treatment of Movement Disorders

From Schwabe Pharmaceuticals for patients care

Застосування препаратів стандартизованого екстракту гінкго дволопатевого (EGb 761®) у лікуванні помірних когнітивних порушень і деменції

Відповідно до даних Всесвітньої організації охорони здоров'я, 47 млн осіб у світі страждають на деменцію, й щороку реєструється майже 10 млн нових випадків цього захворювання (WHO, 2017). Однією із провідних причин зростання поширеності деменції є виразне старіння світової популяції (Jaul, Barron, 2017).

Зазвичай деменція розпочинається з помірних когнітивних порушень (ПКП): погіршення пам'яті, уваги, просторової орієнтації, мови тощо (Petersen, 2000; Janoutová et al., 2015; Hadjichrysanthou et al., 2018). ПКП характеризуються як суб'єктивними скаргами, так і об'єктивними доказами наявності розладів когнітивних здібностей, а також помірними поведінковими, психологічними симптомами за відсутності підтвердження деменції (Grass-Kapanke et al., 2011; Petersen et al., 1999; Zaudig, 2002). Найчастіша ознака – погіршення пам'яті, хоча ПКП передбачають не лише амнестичні розлади, але й порушення уваги, процесів обробки інформації, візуально-просторових навичок (Dwolatzky et al., 2003). Суб'єктивні скарги на порушення пам'яті, навіть за відсутності її об'єктивного зниження, є потужним предиктором погіршення когнітивних здібностей і розвитку деменції в майбутньому (Schmand et al., 1997; Schofield et al., 1997; Geerlings et al., 1999).

В епоху поліпрагмазії та перевантаження синтетичними засобами підвищується інтерес лікарів і пацієнтів до природних засобів лікування (Wasik, Antkiewicz-Michaluk, 2017). Одним із найважливіших медикаментів рослинного походження, що застосовується в лікуванні деменції та ПКП, є стандартизований екстракт гінкго дволопатевого (Ginkgo biloba, EGb 761®). Щодо ефективності EGb 761® накопичено потужну доказову базу. Цей засіб схвалений як фармацевтичний препарат ще 1967 р. Він містить приблизно 24% флавонових глікозидів (кверцетин, кемпферол, ізорамнетин) і 6% терпенолактонів (гінкголіди A, B та C; білобалід) (Kleijnen, Knipschild, 1992; Guang, 2008). Ці хімічні складники чинять низку окремих і синергетичних ефектів, які забезпечують загальну прокогнітивну дію EGb 761® (Maclennan et al., 2002; De Feudis, Drieu, 2000; Ahlemeyer, Krieglstein, 2003). Дані доклінічних досліджень свідчать, що за антиоксидантну дію екстракту переважно відповідають флавонові глікозиди (Pilija et al., 2010), тоді як терпенові трилактони (передусім білобалід) реалізують нейропротекторний ефект і стимулюють регенерацію нервів (Singh et al., 2017). В основі нейрорегенераційного впливу стандартизованого EGb 761® лежить протидія зниженню вмісту мозкового нейротрофічного фактора, а також транспортерів норепінефрину й допаміну (Nam et al., 2014; Tchantchou, Pncao, 2009; Tchantchou et al., 2007).

У рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому багатоцентровому дослідженні Grass-Kapanke et al. (2011) оцінювали клінічну ефективність і переносимість EGb 761® в осіб працездатного віку (45-65 років) із ПКП. Критеріями включення були:

- суб'єктивні скарги на порушення пам'яті, уваги/концентрації, швидкості мислення тощо протягом щонайменше трьох місяців;
- збережена загальна когнітивна функція: >23 бали за короткою шкалою оцінки психічного статусу (MMSE);
- відсутність проявів деменції.

Критеріями виключення були:

- ішемічний інсульт упродовж 3-місячного періоду до рандомізації;
- специфічні неврологічні та психологічні розлади, рецидивна депресія чи тривожність в анамнезі;
- тяжкі соматичні захворювання, значне погіршення слуху та зору.

Учасників рандомізували у групи для приймання EGb 761® по 240 мг і плацебо щоранку протягом 12 тижнів. Психометричне тестування проводили на старті дослідження, через 4 та 12 тижнів лікування. Між групами не було зафіксовано відмінностей за віком, антропометричними параметрами, статусом куріння та рівнем споживання алкоголю.



Середня оцінка згідно зі шкалою MMSE становила 27,9±1,2 бала у групі EGb 761® та 27,9±1,4 бала – плацебо. Після лікування у групі EGb 761® спостерігалася значна перевага над контрольною групою за результатами проведених когнітивних тестів, що свідчить про поліпшення пам'яті та концентрації уваги. В осіб, які приймали EGb 761®, фіксували краще негайне впізнавання облич за шкалою пам'яті Векслера, ніж у тих, хто приймав плацебо (середнє поліпшення на 4,11 проти 3,06 бала), а також вищі результати за різними компонентами Віденської системи психодіагностичних тестів. Пацієнти, котрі отримували терапію EGb 761®, були здатні утримувати в пам'яті більше інформації відповідно до результатів тестів негайного та відтермінованого пригадування. Автори також відзначили тенденцію до поліпшення якості життя за допомогою короткого опитувальника (SF-36) у групі EGb 761®, що може слугувати доказом виявленого раніше сприятливого впливу стандартизованого екстракту на сферу емоцій і настрою (Schubert, Halama, 1993; Stocksmeier, Eberlein, 1992).

Що стосується безпеки схем лікування, у кожній групі зафіксовано по 32 побічні ефекти в 23 осіб. Найчастішими небажаними реакціями були шлунково-кишкові розлади (EGb 761® – 9 випадків, плацебо – 3), а також інфекції та інвазії (EGb 761® – 6 випадків, плацебо – 8).

Отже, в дослідженні було виявлено стійкі переваги терапії EGb 761® над прийманням плацебо щодо поліпшення концентрації та робочої (оперативної) пам'яті. Ефект був виразнішим у хворих із тяжчими вихідними ПКП. Це можна пояснити тим, що за умови мінімального погіршення когнітивних функцій важко виявити поліпшення за допомогою недостатньо чутливих стандартних методів.

Висновки

1. Помірні когнітивні порушення (незначні розлади пам'яті, уваги, концентрації) супроводжуються зростанням ризику розвитку деменції.
2. Ознакою помірних когнітивних порушень є суб'єктивні та об'єктивні ознаки розладів когнітивної функції, котрі, однак, не відповідають діагностичним критеріям деменції.
3. Серед медикаментів природного походження важливе місце посідає стандартизований екстракт гінкго дволопатевого – EGb 761®, приймання якого сприяє поліпшенню пам'яті та концентрації уваги.

На фармацевтичному ринку України представлений препарат Тебокан 120 мг (Schwabe, Німеччина), в 1 таблетці якого міститься 120 мг стандартизованого EGb 761®. Ефекти дії препарату Тебокан 120 мг включають: поліпшення реологічних властивостей крові та оптимізацію забезпечення мозку киснем і глюкозою; протидію агрегації еритроцитів; стимуляцію вивільнення оксиду азоту з наступною вазодилатацією; зниження проникності судинної стінки; антитромботичну, антиоксидантну, антигіпоксичну та протизапальну дії. Застосування препарату Тебокан 120 мг по 1 таблетці двічі на добу впродовж щонайменше трьох місяців дає змогу відчутно поліпшити когнітивні здібності.

Підготувала ***Лариса Стрільчук***

acino
Швейцарські стандарти якості

ТВІЙ БЕЗМЕЖНИЙ СВІТ

З турботою про людину



Соціальний проект для людей з розладами аутистичного спектру

ОТСР-PIM-082016-001

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

Інфомація призначена для медичних та фармацевтичних фахівців.

Т.О. Скрипник, ДУ «Науково-дослідний інститут психіатрії МОЗ України», м. Київ

Інтегративний підхід у наданні допомоги особам із первазивними розладами: від клініко-діагностичних аспектів до питань освітньо-соціальної інклюзії

У червні 2019 р. на Полтавщині відбулася III Науково-практична школа з питань аутизму. Захід було організовано секцією дитячої психіатрії Асоціації психіатрів України, Асоціацією дитячих неврологів України, Незалежною асоціацією психологів України, Міжнародною асоціацією медицини за сприяння Науково-дослідного інституту психіатрії МОЗ України, Інституту охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України, Інституту педіатрії, акушерства, гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України, Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, освітнього проєкту «Школа Мозаїка та ресурсні класи для дітей із розладами аутистичного спектра».

Серед напрямів роботи школи були аспекти діагностики та лікування розладів аутистичного спектра (РАС), неврологічних захворювань при первазивних розладах розвитку. Крім того, розглядали питання поліморбідності, зокрема епілептичні припадки при РАС, дезінтегративних психічних розладах, деменціях, патології екстрапірамідної нервової системи та рухові розлади, пов'язані з порушеннями розвитку, а також клінічні особливості депресій у дітей, підлітків і молодих дорослих, їхній вплив на когнітивне функціонування та нейрозвиток. На додачу, обговорювали контроверсійні питання інклюзивної освіти дітей та підлітків із гіперкінетичними розладами поведінки, РАС і руйнівною поведінкою, медичні критерії для надання допомоги за дитячою інвалідністю, встановлення рівнів підтримки дітей з особливими освітніми потребами. Також були розглянуті актуальні питання нейропсихофармакології РАС, застосування атипових антипсихотиків, антидепресантів, протиепілептичних препаратів (ПЕП) у педіатричній практиці, вплив біологічної терапії на нейрозвиток.

Роботу школи відкрила **Марина Бабенко**, медичний радник із психіатрії та неврології компанії ACINO, яка презентувала соціальний проєкт «Твій безмежний світ» швейцарської фармацевтичної компанії у сфері розвитку послуг для пацієнтів із РАС. Він спрямований на підтримку сучасних технологій діагностики та лікування РАС, сприяння стажуванню українських фахівців у провідних наукових закладах країни, виданню посібників для лікарів, підручників з інклюзивної освіти дітей із РАС, закупівлі спеціального обладнання для реабілітаційних центрів. Доповідачка розповіла про участь компанії у наданні допомоги й забезпеченні реабілітації дітей, які мають РАС.

Проєкт підтримує заходи, конференції, що мають на меті об'єднати різних фахівців в обговоренні та розв'язанні проблем навчання, реабілітації, соціальної інклюзії осіб із РАС, як-то «Міжнародні консультації: співпраця заради реформ у системі охорони психічного здоров'я дітей», «Науково-практична школа з питань аутизму», «Дні французької психіатрії та неврології». Одним із напрямів роботи є участь у поширенні навчально-методичної літератури, а саме посібників з математики для дітей із ментальними порушеннями, путівників для батьків дітей із РАС та шкіл, у яких вони навчаються. Зокрема, було презентовано видання кишенькового посібника для лікарів «Аутизм» за редакцією І.А. Марценковського.

Ірина Олександрівна Воронцова, керівник проєкту AUTISM.UA Асоціації міжнародних і українських громадських організацій CHILD.UA презентувала у межах заходу навчальний посібник «100 днів для родин, діти яких отримали діагноз аутизм».

Школа з питань аутизму була присвячена проблемам підлітків та молодих дорослих із РАС, що зумовило активну участь у програмних заходах немедичних фахівців – освітян, працівників нещодавно створених інклюзивно-ресурсних центрів, психологів. Відбулася панельна дискусія: «Медичні аспекти інклюзивної та позашкільної освіти дітей із розладами розвитку (РАС)». Рік тому на державному рівні було офіційно започатковано інклюзивну форму навчання для дітей з особливими потребами в Україні на всіх рівнях освітнього процесу. Психолого-медико-педагогічні комісії (ПМПК) розформували, замість них створили інклюзивні ресурсні центри (ІРЦ), завдання яких – оцінювати особливі освітні потреби дітей та надання рекомендацій щодо інклюзивного супроводу. З метою дестигматизації та демедикалізації цих процесів медичні працівники, зокрема дитячі психіатри, були виведені зі складу новостворених ІРЦ. Але застаріла практика будувати освітній процес для дітей із розладами психіки та поведінки не на дослідженні особливих освітніх проблем, а на психіатричних діагнозах не залишилася в минулому. Співпраця Міністерства охорони здоров'я та Міністерства освіти та науки при напрацюванні нормативних документів не завжди була ефективною. Якісному запровадженню інклюзивних процесів заважають застарілі формулювання у нових регламентувальних документах, низький рівень підготовки спеціалістів ІРЦ, непродумані механізми фінансування експертних оцінювань, які мають проводити дитячі психіатри на замовлення ресурсних центрів.

Ще однією проблемою є використання у регламентувальних документах Міністерства освіти та науки діагностичних категорій і термінів, не передбачених сучасними психіатричними класифікаціями та глосаріями до них. Саме цим питанням було присвячено промову голови експертної ради Незалежної асоціації психологів, наукового співробітника відділу психічних розладів дітей та підлітків Науково-дослідного інституту психіатрії МОЗ України (м. Київ) **Тетяни Олексіївни Скрипник.** Доповідачка детально висвітлила суперечності у нормативно-правовій базі між Положенням про інклюзивну освіту та Законом України «Про психіатричну допомогу», закликала спеціалістів ІРЦ при оцінюванні освітніх потреб дітей спиратися на Міжнародну класифікацію функціонування (МКФ). Це універсальна система позначення функціональних особливостей людини, що вказує на наявні можливості дитини і ступінь обмежень, а не описує хворобливий стан, діагноз.

Катерина Іванівна Бояршинова, президент Незалежної асоціації психологів, член Всесвітньої федерації ментального здоров'я (WFMH, США), присвятила свою доповідь насильству в школі, зокрема концептуалізації проблеми у підлітків із розладами аутистичного та гіперкінетичного спектрів. Лекторка детально описала, яким чином і за яким сценарієм найчастіше відбуваються цькування дітей із ментальними порушеннями, зупинилася на питаннях менеджменту булінгу, інтеграції та розмежуванні фокусних втручань при наданні допомоги, що спираються на принципи наукової доказовості. Діти з РАС та розладами з дефіцитом уваги й гіперактивністю (РДУГ) внаслідок стигматизації нерідко стають жертвами булінгу, але вони частіше від інших дітей можуть бути й самими булерами, проявляти жорстокість та чинити насильство щодо однолітків. Вчителі також бувають винні у заохоченні цькування дітей зі стигматизуючими особливостями психіки. Пані Катерина припустила наявність кореляції між браком соціальної реципрокності та соціальної гнучкості (належності до аутистичного фенотипу) у педагогів та неспроможністю контролювати й попереджати прояви насильства у дитячому колективі.

Світлана Богданівна Апостол, дитячий лікар-психіатр (Ужгородська міська дитяча клінічна лікарня), присвятила свій виступ питанням медико-соціальної експертизи при РАС у дітей, підлітків і дорослих. Доповідачка приділила увагу юридичним аспектам та показанням щодо надання соціальної допомоги батькам у зв'язку з інвалідністю дитини, висвітлила критерії, відповідно до яких дитині при наданні соціальної допомоги за інвалідністю може бути встановлено підгрупу «А», навела регламентувальні документи та пояснила алгоритм процедури оформлення соціальної допомоги. Світлана Богданівна познайомила учасників школи із правовою основою для визначення форм навчання дитини, порядком встановлення особливих освітніх потреб. Окремо було обговорено порядок і критерії визначення груп інвалідності після досягнення 18-річного віку. На жаль, в окремих областях продовжується практика безпідставного перегляду діагнозів РАС, їхня зміна на діагнози шизофренії та розумової відсталості при оформленні інвалідності після досягнення повноліття. Також лекторка розповіла про різні види соціальних пільг, передбачених діючим законодавством для батьків, які виховують дитину-інваліда. Варто зауважити, що доповідь була важливою і вкрай корисною, побудованою на практичних і юридичних питаннях, з якими, безумовно, стикаються як батьки дітей, що мають психічні розлади, так і лікарі-психіатри при виконанні своїх службових повноважень.

Оксана Миколаївна Карбовська, засновник освітнього проєкту «Школа Мозаїка і ресурсні класи для дітей із РАС» (м. Бровари), презентувала актуальну доповідь про правове поле в організації інклюзивного навчального процесу, сконцентрувала увагу на проблемних сторонах та перешкодах при ініціації батьками інклюзивної форми навчання в дошкільних і шкільних закладах освіти. Вона запропонувала покроковий алгоритм для подолання недоліків в організації освітнього інклюзивного процесу для дітей з особливими освітніми потребами.

Доповідь на тему «Проблеми поведінки, пов'язані зі статевим дозріванням у підлітків із розладами аутистичного спектра» представив **Юрій Олександрович Стратович** (ТМО «ПСИХІАТРІЯ», Універсальна клініка «Оберіг», м. Київ). Правильне статеве виховання є актуальним для будь-якої дитини. У дітей із РАС процес статевого дозрівання потребує спеціального

Продовження на наст. стор.







Початок на попередній стор.

психологічного та соціального супроводу. Часто батьки асоціюють даний різновид виховання лише з фізіологічними змінами та статевими стосунками. Доповідач наголосив на тому, що статеве виховання має розпочинатися змалечку із формування у дитини самостійності у виконанні гігієнічних навичок, процедур та догляду за собою, окремої території для сну, уявлень про тілесні кордони й інтимні зони тіла, а також завчасних, на доступному рівні пояснень про зміни в організмі, що відбуваються у процесі дорослішання. З наближенням підліткового віку для дитини важливими є знання про статеві стосунки, контрацепцію, вагітність. Батькам іноді дійсно складно збагнути важливість і необхідність, не соромлячись, розповідати про такі речі, до того ж якщо дитина має певні ментальні особливості. У дітей із РАС у підлітковому віці значущим є формування навичок безпечної гендерної поведінки. На жаль, останнім часом сексуальні злочини щодо представників цієї вікової категорії не є рідкістю, особливо уразливими у цьому сенсі є діти із психічними порушеннями.

Низку презентацій представили лікарі Львівського обласного дитячого психоневрологічного диспансеру, ефективно діючого закладу з надання медико-соціальної допомоги дітям із РАС. **Алла Петрівна Петрів** виступила з доповіддю «Підлітки з розладами спектра аутизму. Особливості та проблеми: медичний, освітній та соціальний аспекти». Узагальнюючи досвід роботи сервісів Львівщини, вона наголосила на тому, що 20-25% підлітків із РАС мають гарний прогноз для соціальної адаптації та розвитку, проте тема розробки та впровадження відповідних навчальних і соціальних програм залишається відкритою. Їхньою кінцевою метою має бути соціалізація, професійно-трудова реалізація кожної особи з аутизмом з огляду на індивідуальні особливості та можливості. **Надія Романівна Іванців** та **Наталія Юріївна Масяк** ознайомили учасників заходу з перспективами застосування когнітивно-поведінкової терапії при РАС і поділилися власним досвідом її впровадження.

Окремим напрямом роботи школи стало обговорення нейробіології первазивних розладів розвитку, питання діагностики й терапії у сфері перетину компетенцій дитячої психіатрії, дитячої неврології та медичної генетики.

Лекція **Людмили Миколаївни Танцури**, д. мед. н., завідувачки відділу дитячої психоневрології та пароксизмальних станів Інституту неврології, психіатрії та наркології НАМН України (м. Харків), була присвячена розладам загального розвитку (когнітивним синдромам) у дітей із генетичними захворюваннями. Доповідачка розповіла, що генетично зумовлена розумова відсталість зустрічається при трьох групах патологій: хромосомних (аберація, що включають трисомії за хромосомами 21, 18, 13, синдроми Ангельмана, Прадера – Віллі, Вільямса, котячого крику тощо), моногенних мутаціях (із автосомно-домінантним типом наслідування при туберозному склерозі, автосомно-рецесивним – фенілкетонурії, у Х-хромосомі – синдромі Ретта, асоційованих із мітохондріальними енцефаломіопатіями – MELAS-синдромі) і багатофакторних генетичних хворобах. Мутації в гені MECP2, який знаходиться у Х-хромосомі й кодує метил-CpG-зв'язувальний білок 2 (MECP2), викликають синдром Ретта і деякі розлади нейророзвитку, зокрема когнітивні, аутизм, ювенільну шизофренію та енцефалопатію з ранньою летальністю. Жіночі плоди з мутаціями в гені MECP2 мають один нормальний і один дефектний гени, що дозволяє їм дожити до народження. Чоловічі плоди мають лише одну Х-хромосому – якщо вона несе





дефектний ген MECP2, то плід найчастіше гине. Хлопчики з синдромом Ретта народжуються дуже рідко.

Клінічний перебіг синдрому Ретта характеризується нормальним раннім загальним розвитком із наступною психічною дезінтеграцією, руховими порушеннями, втратою мануальних навичок, судомами та симптомами аутистичного спектра, насамперед стереотипною поведінкою. Лекторка презентувала навчальне відео з декількома клінічними випадками, які чітко продемонстрували симптоматику на різних стадіях захворювання. Також були описані атипові випадки варіантів синдрому Ретта у хлопчиків, зокрема ті, які супроводжувалися синдромом Клайнфельтера з полісомією XXY та пов'язані з новими мутаціями FOXG1.

Володимир Ігорович Харитонов, завідувач дитячим відділенням ТМО «ПСИХІАТРІЯ» (м. Київ), присвятив свою лекцію генетичним аспектам аутизму та епілепсій. На початку виступу він акцентував увагу на тому, що є всі підстави говорити про РАС як про спадкове захворювання: конкордантність за РАС у монозиготних близнюків становить 60-70%, у дизиготних – 5-10%; ризик повторної діагностики РАС у сиблінгів складає 10-20% (вищий, якщо пробанд – дівчинка), вірогідність народження малюка з аутизмом у сім'ї, де вже є більш ніж одна дитина з первазивним розладом розвитку, перевищує 33%. Лектор висвітлив механізми генетичних порушень на ранніх етапах ембріогенезу, які супроводжуються змінами у процесі кодування білків хромосом шляхом дуплікації, помилкових вставок чи видалення окремих груп нуклеотидів, що призводить до кодування модифікованого білка зі зміненими функціями. Серед причин РАС низка моногенних хвороб: синдром Ретта (1%), синдром Х-ламкої хромосоми (1-3%), туберозний склероз (1-2%). Деякі мутації пов'язані одночасно з маніфестацією РАС та епілепсій (ARX, CDKL5, PCDH19, RAB39B, дуплікації MECP2, DYRK1A, STXBP1, BCKD-kinase, SIK1, SYNGAP1, GPHN, CNTNAP2, SETD2, DEAF1, SLC35A3, EEF1A2). Проте більшість випадків РАС (до 20%) асоційовані з мутаціями, що виникли *de novo*. Фенотип РАС об'єднує низку клінічних проявів – розумову відсталість, наявність епілепсії, затримки формування моторних та мовленнєвих навичок, м'язову гіпотонію та диспраксію, мікро- або макроцефалію, порушення поведінки та настрою. Поліморбідність клінічних проявів, їхня асоціація з первазивними розладами розвитку дозволяють припустити зв'язок генетичного та клінічного поліморфізму при РАС. Генетичні дослідження, на думку доповідача, є необхідними для прогнозу розвитку первазивних розладів розвитку та епілепсій з метою визначення стратегії лікування та можливості оцінювання наслідування при плануванні наступної вагітності батьками дитини. Володимир Ігорович навів цікавий за перебігом клінічний випадок первазивного розвитку з підтвердженою генетичною патологією. Ідентифікація генетичного поліморфізму (гетерозиготного варіанта KIAA2022) виявилася корисною для кваліфікації клінічного фенотипу та підбору оптимальної стратегії лікування.

Продовженням теми стала доповідь **Тетяни Олексіївни Скрипник** «Клінічний фенотип розладів аутистичного спектра у дітей дошкільного та шкільного віку, обтяжених епілептичними припадками». Первазивні розлади (порушення загального розвитку) та епілепсії є проявами єдиного патологічного процесу – порушення нейророзвитку, що проявляється у клінічній практиці наявністю поліморбідності, можливості одночасної діагностики низки психічних та неврологічних розладів. Подвійна діагностика РАС та епілепсій у ранньому віці відповідає тяжчому перебігу (виразною когнітивною недостатністю, частими епілептичними нападами). За варіантів перебігу РАС, ускладнених появою епілептичних припадків у дошкільному і молодшому шкільному віці, нерідко спостерігаються регрес психічних функцій, поява коморбідних (афективних, поведінкових психічних розладів). Застосування ПЕП у таких пацієнтів може поліпшувати прогноз щодо загального розвитку та симптоми коморбідних психічних розладів. Але необхідно пам'ятати, що застосування ПЕП у дітей із подвійною діагностикою РАС та епілепсій також часто супроводжується контроверсійними впливами на загальний розвиток та коморбідні психічні розлади, викликає поліпшення або погіршення динаміки розвитку, редукцію чи аггравацію симптомів коморбідних психічних розладів. Інтегрована оцінка ефективності використання різних ПЕП при подвійній діагностиці РАС та епілепсії може залежати від типології супутніх психічних захворювань.

Лекція завідувача відділу психічних розладів дітей та підлітків Науково-дослідного інституту психіатрії МОЗ України **Ігоря Анатолійовича Марценковського** продовжила розпочату дискусію щодо коморбідності РАС. Були висвітлені питання поліморбідності у педіатрії розвитку, коморбідності РАС та епілепсій, розладів нейророзвитку та епілепсій із рекурентними та біполярними депресіями, маніями, гіперкінетичним розладом. Також доповідач розглянув можливі варіанти кореляції між афективними розладами та епілепсіями:

- відсутність причинно-наслідкового взаємозв'язку, єдиного етіопатогенезу, що потребує подвійної діагностики;
- клінічні фенотипи, за яких психічні розлади зумовлені психічною травматизацією після появи епілептичних припадків, наприклад, унаслідок стигматизації, знецінення, зміни способу життя;
- повторювані епілептичні припадки внаслідок нейробіологічного ушкодження мозку можуть безпосередньо збільшувати ризик розвитку психічних розладів;
- психічний розлад, а саме зумовлені ним особливості нейротрансмісії мозку можуть підвищувати його уразливість щодо розвитку епілепсій.

Особливо ретельно було розглянуто концепцію, відповідно до якої поліморбідність психічних розладів при РАС можна пояснити єдиним патологічним процесом, загальним порушенням розвитку мозку. Причиною народження великої кількості дітей із РАС, із подвійною діагностикою РАС та епілепсій бувають варіації числа копій (спонтанних делецій і дуплікацій ділянок геномів при мейозі). Варіації можуть проявлятися зменшенням або збільшенням числа копій певного гена та, отже, зниженням або підвищенням експресії продукту гена







(білка чи некодуючої РНК). Відмінності у кількості копій генів можуть бути пов'язані з РАС, труднощами у навчанні, шизофренією, появою епілептичних припадків. Значну частку випадків РАС можливо пояснити новими генетичними мутаціями, які викликають РАС у дитини, але відсутні у батьків. Розповідаючи про нові мутації, лектор приділив особливу увагу так званим екологічно чутливим генам, включеним до бази даних порівняльної токсигеноміки проєкту дослідження впливу довкілля на геном людини, розробленого Національним інститутом із вивчення санітарного стану навколишнього середовища США (NIEHS), та бази даних однонуклеотидних поліморфізмів генів Seattle SNPs. З експресією цих варіантів генного поліморфізму пов'язують РАС, аномальні імунні та запальні відповіді організму людини, аномалії розвитку мозку (вроджені вади розвитку, порушення розвитку нейротрансмітерних систем, кіркові дисгенезії). Встановлено п'ять факторів навколишнього середовища – ртуть, кадмій, нікель, трихлоретилен і вінілхлорид, збільшення експозиції яких асоційоване з РАС.

Окрім того, Ігор Анатолійович навів варіанти генетичного поліморфізму (при синдромах 1q21.1, 15q13.3 та 15q13.3), для клінічного фенотипу яких властива поліморбідність психічних та неврологічних розладів (аутистичного, гіперкінетичного спектрів, шизофренії, порушень розвитку мови, рухових функцій, шкільних навичок, епілепсій). Також доповідач презентував результати досліджень різних терапевтичних стратегій у разі подвійної діагностики РАС та епілепсій, за поліморбідності розладів загального розвитку, психічних розладів та епілепсій.

Можливості психофармакотерапії коморбідних психічних розладів при РАС та епілепсіях обмежені. У хворих на РАС із проявами агресії та руйнівною поведінкою з 6-річного віку рекомендовані атипові антипсихотики (рисперидон, арипіпразол), при РДУГ – психостимулятори, α-агоністи, при руйнівній поведінці, гіперактивності, руховій розгальмованості – солі вальпроєвої кислоти. За негативної відповіді на лікування стимулянтами (метилфенідатом, атомоксетином) доцільно розглянути монотерапію вальпроатами, при коморбідності симптомів біполярного та гіперкінетичного спектрів – комбіноване лікування стимулянтами та солями вальпроєвої кислоти. У разі підозри на наявність хвороб накопичення терапію вальпроатами та стимулянтами потрібно призначати після завершення диференційної діагностики. За руйнівної поведінки з агресією, автоагресією, повторюваними рухами та вокалізаціями, асоційованими з розладом Туретта, рекомендовані атипові антипсихотики (амісульприд, арипіпразол), α-агоністи (клонідин, гуанфацин), блокатори пресинаптичних транспортерів дофаміну (тетрабеназин, дейтетрабеназин). При поліморбідних розладах із депресією з 6-річного віку доцільно призначати флуоксетин та ламотриджин, із 12 років – циталопрам, есциталопрам. За розвитку епілепсій із коморбідними тривожними розладами з 6 років використовують сертралін, після 12 – циталопрам, есциталопрам.

Доповіді к. мед. н. **Інни Іванівни Марценковської** (відділ психічних розладів дітей та підлітків Науково-дослідного інституту психіатрії МОЗ України) та **Ганни В'ячеславівни Макаренко** (дитяче психіатричное відділення КНП «Обласна клінічна психіатрична лікарня Кіровоградської обласної ради») були присвячені діагностиці, кваліфікації та терапії психотичних симптомів у пацієнтів із РАС.

Зокрема, **Г.В. Макаренко** навела результати власного дослідження та дані низки контрольованих випробувань інших авторів, які свідчать, що психотичні симптоми у дітей із РАС зустрічаються частіше,





ніж дотепер вважали деякі експерти. Так, у пацієнтів із РАС психотичні симптоми протягом життя діагностують у 3-16% випадків, серед хворих на шизофренію 20-50% мають симптоми РАС у преморбіді. Доповідачка наголосила на необхідності проводити диференційну діагностику між психотичними станами в аутистів та шизофренією, що маніфестує з розладів загального розвитку. При визначенні терапевтичної стратегії слід також припускати діагностику в пацієнтів із РАС коморбідної біполярної чи рекурентної депресії з психотичними симптомами. Учасникам заходу було представлено три клінічні випадки дітей, в яких у віці до трьох років були діагностовані РАС, а надалі спостерігалися психотичні симптоми. Тривале катамнестичне спостереження дозволило продемонструвати поліморфізм клінічних проявів, різний перебіг та відмінні кінцеві стани у цих пацієнтів. Обговорюючи клінічні випадки, доповідач сформулювала гіпотезу щодо клінічного поліморфізму поліморбідних станів (специфічних розладів мови, шкільних навичок, симптомів РАС, психотичних симптомів, рухових розладів, обсесій, порушень активності й уваги, біполярних та рекурентних депресій, маній, епілепсій) у пацієнтів із порушеннями нейророзвитку, зумовлених різними варіантами експресії генів за окремих чи декількох мутацій протягом життя.

І.І. Марценковська присвятила промову використанню антипсихотиків за первазивних розладів розвитку. Антипсихотична терапія при РАС має наступні показання: стереотипна поведінка, агресія, самопошкодження, напади гніву. Ранній початок лікування викликає редукцію симптомів у 80-90% випадків, але тривале приймання медикаментів із раннього віку призводить до поступового збільшення доз та терапевтичної резистентності в підлітковому віці. Надалі за сформованої резистентності виникають серйозні проблеми при виборі антипсихотика, оптимальної дози та щодо очікуваного терапевтичного ефекту.

На думку лекторки, сучасна клінічна практика недосконала. У педіатрії біля 10% лікарських засобів не мають схвалення Управління з контролю якості харчових продуктів та медикаментів (FDA), Європейського агентства з лікарських засобів (EMA), Державного експертного центру (ДЕЦ) МОЗ для призначення у дитячій практиці й застосовуються поза медичними інструкціями. Деякі сучасні атипові антипсихотики, наприклад арипіпразол, зипразидон, оланзапін, кветіапін, узгоджені FDA, але не схвалені EMA. Натомість для реєстрації нових препаратів EMA вимагає проведення клінічних випробувань, присвячених доведенню переваг нового лікарського засобу над тим, який стандартно використовують за такими показаннями. Для реєстрації FDA достатньо надати докази ефективності нового препарату порівняно із плацебо, але відтепер ці дослідження необхідно виконувати із залученням педіатричної популяції. Результати, отримані у дорослих, не можуть бути екстрапольовані на педіатричну практику.

Після запровадження нових правил EMA зменшилося число клінічних випробувань у Європі, що мали на меті реєстрацію застосування нових молекул у педіатричній практиці. Зокрема, при агресії, автоагресії, руйнівній поведінці рекомендовані атипові антипсихотики (рисперидон, арипіпразол з 6-річного віку), у підлітків – паліперідон, зипразидон. У США для застосування в підлітковому віці також призначають оланзапін та кветіапін. В Україні номенклатурою централізованих закупівель для педіатричної практики МОЗ затвердило рисперидон, арипіпразол та оланзапін. Проте варто пам'ятати про можливі побічні ефекти при лікуванні антипсихотичними препаратами: гіперпролактинемію, остеопороз, метаболічний синдром зі збільшенням маси тіла та зниженням толерантності до глюкози, порушення провідності міокарда, когнітивні порушення при застосуванні антипсихотиків для терапії гіперкінетичних розладів, седацію при швидкій титрації та неправильному добовому розподілі, екстрапірамідні рухові порушення. Ефективність та безпека використання атипових антипсихотиків у дітей значною мірою залежать від прихильності до здорового способу життя і дотримання режимних заходів.

Емілія Аурелівна Михайлова, д. мед. н., професор, завідувачка відділення психіатрії Інституту охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України (м. Харків), у презентації «Емоційні та поведінкові розлади в дітей та підлітків із РАС» представила детальний опис різновидів поведінкових проявів у таких пацієнтів, що порушують їхню соціальну адаптацію та функціонування. Доповідачка ретельно описала поведінкові та емоційні порушення при підвищеній сенсорній чутливості дітей з аутизмом, різновиди стереотипної поведінки та можливі шляхи їхньої корекції.

Олександр Олександрович Літвінов, лікар-психіатр, к. мед. н., КНП «Харківський міський психоневрологічний диспансер № 3», доповів про клініко-динамічні особливості РАС у підлітків та молодих дорослих. Він висвітлив клінічні особливості РАС у різні вікові періоди, залежність тяжкості клінічних проявів та рівня соціального функціонування пацієнтів, що мають РАС, від віку, в якому було діагностовано розлад та розпочато реабілітаційні втручання.

На додаток, програма школи включала тренінги з набуття практичних навичок. Так, були проведені тренінги з використання напівструктурованого інтерв'ю з батьками для діагностики аутизму (ADI-R) та комплекту напівструктурованих інтерв'ю для діагностики психічних та поведінкових розладів (DAWBA).

Проблеми психічного здоров'я, пов'язані з розладами розвитку, знаходяться на межі компетенції різних спеціальностей, медичних, соціальних, освітніх сервісів, тому для надання кваліфікованої допомоги та забезпечення соціальної інтеграції пацієнтів із РАС у суспільство необхідно застосовувати інтегративний, колаборативний підхід. Науково-практичні школи з питань аутизму вже стали традиційними заходами. Вони є цікавим майданчиком для професійного спілкування, дискусій та обміну досвідом експертів, що працюють у сфері надання допомоги дітям, підліткам та молодим дорослим із РАС.



Фотографії ***Володимира Бояршинова***

МГ 50 прегабалін ЛІНБАГ

Єдиний прегабалін в Україні з дозою 50 мг!*



Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЛІНБАГ (Pregabalin).
Склад: діюча речовина: прегабалін, 1 капсула містить прегабаліну 50 мг або 75 мг, або 150 мг, або 300 мг. Лікарська форма: капсули тверді. Фармакотерапевтична група: протиепілептичні засоби. Код АТХ N03A X16. Показання: генералізований тривожний розлад. Нейропатичний больовий синдром. Епілепсія.
Категорія випуску: за рецептом. Термін придатності 3 роки.
РП № UA/15586/01/02, UA/15586/01/03, UA/15586/01/05, UA/15586/01/08.

* Мається на увазі, що Лінбаг у дозі 50 мг (РП № UA/15586/01/02) — це єдиний прегабалін в Україні з дозою 50 мг, який доступний в продажу станом на 14.08.2019 р. https://pharmxplorer.com.ua.

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я. Лікарські засоби мають протипоказання та можуть викликати побічні реакції. Для більш детальної інформації дивіться інструкцію для медичного застосування лікарського засобу. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно проконсультуватися з лікарем та обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за телефоном, електронною адресою або за допомогою сайту: +380 (44) 389-39-30, drugs_safety.ukraine@novartis.com, www.sandoz.ua.
ТОВ «Сандоз Україна» м. Київ, просп. С. Бандери, 28А (літ. Г).

1-14-ЛИН-РЕЦ-0819

SANDOZ A Novartis Division

Сучасні терапевтичні можливості в лікуванні болю

За матеріалами XI міжнародної неврологічної конференції «Нейросимпозіум» (10-12 вересня 2019 року, м. Одеса)

Однією з найчастіших причин, яка змушує пацієнта звернутися до лікаря, є больовий синдром різного ґенезу та локалізації. Що стосується неврологічної практики, то в ній актуальним є, зокрема, дорсальний біль вертеброгенного походження. Своєчасний та оптимальний вибір лікувальної стратегії забезпечує високу якість життя хворого, запобігаючи хронізації болю та виникненню частих рецидивів. У контексті зазначеної проблеми провідні неврологи виступили на конференції з доповідями.



Завідувач кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії Ужгородського національного університету, лікар-невролог, д. мед. н., професор **Михайло Михайлович Орос** розповів про різні варіанти перебігу стенозу шийного відділу хребта (ШВХ), його ускладнення та основні методи лікування даної патології. Етіологічні чинники стенозу ШВХ надзвичайно різноманітні. До них відносять кили шийних дисків, остеофіти міжхребцевих дисків, вроджений вузький хребтовий канал (ХК), спондильоз, осифікацію (окостеніння) задньої поздовжньої зв'язки, гіпертрофію жовтих зв'язок (сполучнотканинні структури, які забезпечують з'єднання дуг сусідніх хребців), пухлини, ревматоїдний артрит, лістез із динамічною нестабільністю тощо.

Окостеніння задньої поздовжньої зв'язки (проходить по задній поверхні тіл хребців) відіграє дуже важливу роль у формуванні стенозу ХК у ШВХ. У віці 40-45 років у ній починає відкладатися кальцій, що зменшує еластичність і поступово призводить до звуження ХК. При цьому больовий синдром може бути відсутнім, якщо у пацієнта немає кил міжхребцевих дисків значних розмірів. Нормальний діаметр хребтового каналу в шийному відділі становить у середньому 17 мм. Найширший хребтовий канал на рівні C_1-C_2, а найвужчий – C_6, де і спостерігається часте (36,1%) виникнення радикулопатій (Kramaer, 2014).

На думку доповідача, у виявленні стенозу ХК кожен із візуалізаційних методів несе певну діагностичну цінність. Так, рентгенографія з функціональними пробами (максимальне згинання, розгинання голови) суттєво допомагає у верифікації даного діагнозу за рахунок можливості оцінити стан ХК у шийному відділі в динаміці. Це дає змогу виявити нестабільність хребців. Співвідношення довжини тіла хребця та каналу в нормі має бути 1,0. Показник 0,85 вказує на наявність стенозу ХК. Якщо даний параметр становить 0,8, існує високий ризик виникнення мієлопатії з наступним розвитком неврологічного дефіциту. Для уточнення причин стенозу ШВХ часто використовують комп'ютерну томографію, за допомогою якої можна чітко візуалізувати кісткові остеофіти та кальцифіковану задню поздовжню зв'язку хребта.

Важливу інформацію щодо наявності мієлопатії можна отримати під час виконання магнітно-резонансної томографії (МРТ) у T_2-режимі, який відображає сигнал від спинного мозку. Крім того, висока інтенсивність сигналу в T_2-режимі дає нагоду візуалізувати мієломаляцію.

Михайло Михайлович нагадав авдиторії, що цервікальна (шийна) мієлопатія – патологія, яку лікарі часто «пропускають» у пацієнтів із нижнім спастичним парапарезом через зосередження уваги на пошуку патологічного процесу саме в поперековому відділі хребта. Вперше це захворювання описали Marі та Strumpell наприкінці XIX ст.

Відомо, що цервікальна спондилогенна мієлопатія є одним із найпоширеніших етіологічних чинників нетравматичного спастичного парезу в осіб похилого віку. При використанні різних радіологічних методів візуалізації хребта встановлено, що 13% чоловіків віком 25-30 років мають стеноз ШВХ, а після 70 років дану патологію виявляють у всіх представників цієї статі. У 5% жінок стеноз ШВХ діагностують у віці 40 років і в 96% – 70 років і старше.

Клінічно шийна мієлопатія характеризується порушенням ходи, слабкістю в ногах та руках, сфінктерними порушеннями тощо. При цьому больовий синдром може бути як повністю відсутнім, так і варіювати від легкого до значно вираженого ступеня інтенсивності больових відчуттів. Характерними для таких пацієнтів є атрофії м'язів тенора. З метою визначення рухової функції м'язів кисті використовують наступний тест: протягом 10 секунд просять пацієнта 20 разів швидко зігнути й розігнути пальці рук. Якщо хворому не вдається виконати завдання за вказаний час, можна запідозрити в нього латентну слабкість м'язів кисті.

Крім того, на користь діагнозу шийної мієлопатії свідчить симптом Хофмана (аналогічний симптому Бабінського) – раптовий щипок за кінчик II, III або IV пальця руки викликає згинання кінцевої фаланги I пальця, а також 2/3-ї фаланг інших пальців. Слід зазначити, що європейську шкалу мієлопатії на сьогодні не використовують через її неефективність у клінічній практиці.

Клінічний поліморфізм спондилогенної шийної мієлопатії створює необхідність її диференційної діагностики з великою кількістю захворювань (пухлини спинного мозку, розсіяний, боковий аміотрофічний склероз, сирингомієлія тощо) (Герман та ін., 1981).

Професор зазначив, що за останні 10 років Американська асоціація неврологів (AAN) сформувала і запропонувала шкалу із п'ятьма клінічними сценаріями перебігу стенозу ШВХ, на основі якої обирають тактику лікування – консервативну або хірургічну. При цьому визначальними факторами є наступні складові:

- стеноз спинномозкового каналу (СМК) з ознаками компресії;
- патологічний T_2-сигнал від спинного мозку;
- патологічні «знахідки» у неврологічному статусі.

Так, виділяють чотири ступені стенозу СМК: ступінь 0 (Grade 0) – абсолютна норма; ступінь 1 (Grade 1) – зменшення простору СМК на 50%, але без компресії спинного мозку; ступінь 2 (Grade 2) – є стеноз, наявна компресія СМ, але немає мієлопатії (відсутній патологічний сигнал від СМ на МРТ); ступінь 3 (Grade 3) – наявні стеноз, компресія і мієлопатичні зміни у СМ.

Перші три варіанти клінічного перебігу стенозу ШВХ характеризуються відсутністю ознак компресії спинного мозку, тому хірургічне лікування таким пацієнтам не рекомендоване. Четвертий відрізняється від п'ятого лише наявністю патологічного сигналу від спинного мозку, тобто розвитком мієлопатії, що клінічно проявляється порушенням ходи або парезами. За наявності четвертого та п'ятого варіантів клінічного перебігу стенозу ШВХ рекомендоване хірургічне лікування з метою усунення або попередження прогресування симптомів мієлопатії.

За умови незначного стенозу (ступеня 1, 2) та виключення нестабільності хребців у ШВХ доцільними є консервативне лікування та динамічне спостереження за пацієнтом. Консервативна терапія має включати як фізіотерапевтичні процедури, так і медикаментозне лікування. При цьому обов'язковим для хворих є уникнення провокуючих факторів, зокрема підвищеної фізичної активності.

Одним із важливих завдань консервативного лікування, як вважає доповідач, є запобігання розвитку невропатичного болю. Препаратами вибору, незалежно від його етіології, є габапентин і прегабалін – представники групи антиконвульсантів. Обидва зв'язуються з α_2-δ-білком потенціал-залежних кальцієвих каналів на мембранах нейронів у структурах ЦНС, які залучені до оброблення больових сигналів із периферії. Прегабалін має певні переваги порівняно з габапентином: є потужнішим інгібітором звільнення нейромедіаторів, має швидший початок дії та вищу біодоступність при пероральному прийманні (90 та 30-60% відповідно). Прегабалін не зв'язується з білками плазми крові та не метаболізується ферментами цитохрому P450, тому практично не взаємодіє з іншими ліками (Bockbrader, 2010).

На сучасному вітчизняному фармацевтичному ринку з'явився препарат Лінбаг компанії Sandoz (діюча речовина – прегабалін). Варто відмітити, що Лінбаг – єдиний прегабалін в Україні, представлений у дозуванні 50 мг, що пов'язано з особливостями його застосування. За приймання першої таблетки у пацієнтів можуть спостерігатися сонливість, запаморочення. Тому рекомендовано починати використання прегабаліну з мінімальної терапевтичної дози (50-75 мг) двічі на добу. За умови гарної переносимості дозу препарату Лінбаг можна збільшити через тиждень до 300 мг/добу, а за потреби – ще через тиждень до максимальної 600 мг.

Серед основних показань до застосування препарату Лінбаг наступні:

- невропатичний біль у дорослих при ушкодженні периферичної нервової системи та ЦНС;
- додаткова терапія парціальних судомних нападів із/без вторинної генералізації або у дорослих пацієнтів з епілепсією;
- генералізований тривожний розлад у дорослих.

Також прегабалін схвалений Управлінням із контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) та Європейським фармацевтичним агентством (EMA) для лікування невропатичного болю у пацієнтів із цукровим діабетом.



Лікар-невролог, консул України в Європейській федерації болю (EFIC), к. мед. н. **Володимир Ігоревич Романенко** виступив із доповіддю «Хронічний біль – лікувати, не можна калічити?». У серпні цього року Міжнародна асоціація з вивчення болю (IASP) запропонувала нове визначення терміну «біль». Це неприємне сенсорне та емоційне переживання, зазвичай викликане або здається таким, що викликане фактичним або потенційним пошкодженням тканини.

Експерти IASP пропонують вважати хронічним той біль, який триває понад трьох місяців. Слід зазначити, що EFIC (2001) розглядає гострий біль як симптом, а хронічний – як окреме захворювання. Так, у Міжнародній класифікації хвороб 11-го перегляду (МКХ-11), яку було прийнято в Женеві у березні цього року, окремий розділ присвячений класифікації хронічного болю. Найчастішими його формами є невропатичний, головний біль, біль у нижній частині спини, фіброміалгія. До основних факторів рецидиву та хронізації болю у спині належать депресія, тривога, висока інтенсивність болю та його тривалість більш ніж п'ять днів, а також неадекватне знеболення.

Відомо, що 2010 р. спеціалістами IASP була прийнята «Монреальська декларація», відповідно до якої доступність адекватного знеболення є одним із основних прав людини. Терапія як гострого, так і хронічного больового синдрому будь-якого ґенезу завжди потребує мультимодального підходу, що передбачає навчання пацієнта, медикаментозне лікування, фізичну реабілітацію та психотерапію. Так, перша рекомендація хворому з больовим синдромом вертеброгенного походження у гострому періоді – не обмежувати фізичну активність, зокрема з допомогою корсету або бандажа, а лишатись фізично активним якомога довше. Потреба у ліжковому режимі в перші дні загострення захворювання або при виразному больовому синдромі, яку розглядали раніше, на сьогодні не рекомендована.

Лектор зауважив, що першочерговим завданням медикаментозної терапії болю у спині є ліквідація больового синдрому. Традиційно в гострому періоді застосовують нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) у монотерапії або в комбінації з міорелаксантами. Вибір НПЗП здійснюють індивідуально в кожного конкретного пацієнта залежно від коморбідної патології та можливого ризику виникнення побічних ефектів. Доцільність застосування міорелаксантів у разі гострого болю в спині патогенетично обґрунтована, адже при цьому відзначено м'язово-тонічні порушення у м'язово-скелетній системі. Крім того, міорелаксанти потенціюють дію НПЗП, сприяють швидшій ліквідації больових відчуттів. Варто зауважити, що найефективнішими (*рівень доказовості I, A*) є міорелаксанти центральної дії переважно небензодіазепінового ряду (Van Tulder, 2003).

У вітчизняній клінічній практиці для лікування болю у спині найчастіше використовують два представники небензодіазепінових міорелаксантів центральної дії – тизанідин (Сирдалуд®) та толперизон. Проте слід звернути увагу на те, що наказом МОЗ України від 11.01.2019 р. № 78 було відмовлено у державній перереєстрації лікарського засобу толперизон у вигляді ін'єкцій та заборонено застосування генеричних препаратів, які містять діючу речовину толперизон гідрохлорид в аналогічній лікарській формі на території України. Також ін'єкційний толперизон не рекомендований для використання у країнах Європейського Союзу.

Володимир Ігоревич зазначив, що тизанідин (Сирдалуд®) включений в американські та європейські рекомендації з лікування гострого неспецифічного болю у спині. Він є агоністом α_2-адренорецепторів. Механізм дії тизанідину полягає у стимуляції пресинаптичних α_2-адренорецепторів у ЦНС та інгібуванні вивільнення амінокислот, які стимулюють рецептори N-метил-D-аспартата (NMDA). Внаслідок цього пригнічується полісинаптична передача сигналу на рівні міжнейронних зв'язків у спинному мозку, і відбувається зниження тонусу м'язів.

Тизанідин (Сирдалуд®) – препарат, який продемонстрував свою ефективність при дорсалгіях у багатьох клінічних рандомізованих дослідженнях. Відповідно до даних кокранівського огляду трьох випробувань (n=560), тизанідин у комбінації з анальгетиками ефективніше впливає на зниження інтенсивності болю і м'язових спазмів, ніж монотерапія анальгетиками (Ginzburg, 2008). Також у клінічному дослідженні було доведено, що сумісне застосування тизанідину з НПЗП сприяло швидшому та виразнішому зменшенню болю у спині, ніж монотерапія НПЗП вже на 3-й день лікування. Оцінку інтенсивності болю проводили за візуальною аналоговою шкалою (Pareek et al., 2009). Окрім того, ефективність і хороша переносимість тизанідину підтверджені результатами багатоцентрового дослідження, в якому взяв участь 2251 пацієнт із гострим больовим синдромом, викликаним м'язовим спазмом у попереку, шиї або плечі (Hutchin et al., 1990).

Можливими побічними ефектами тизанідину як препарату центральної дії можуть бути сонливість, запаморочення, сухість у роті тощо, але вони зазвичай слабо виражені й самостійно нівелюються. З огляду на те, що в пацієнтів із больовим синдромом часто наявні порушення сну, такий побічний ефект тизанідину, як сонливість може бути використаний у терапевтичних цілях.

Отже, лікар, обираючи ту чи іншу терапевтичну стратегію больового синдрому будь-якого ґенезу, має застосовувати як немедикаментозні, так і медикаментозні методи лікування. Основна мета полягає у швидкому зниженні інтенсивності та купіруванні больового синдрому й, відповідно, поліпшенні якості життя таких пацієнтів.

Підготувала ***Людмила Оніщук***

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я

3-15-АНП-РЕЦ-1019

Здоров'я
фармацевтична компанія

Мекс-Здоров'я





розчин для ін'єкцій,
50 мг/мл по 2 мл

ШЛЯХ ДО ВІДНОВЛЕННЯ ЗНАЙДЕНО!

МАЄ ВИРАЖЕНУ АНКСІОЛІТИЧНУ ДІЮ, здатний усувати страх, тривогу, напругу, занепокоєння[1]

ПОКРАЩУЄ психоемоційні показники й когнітивні функції у хворих з наслідками черепно-мозкової травми[2]

ОБМЕЖУЄ РУЙНІВНУ ДІЮ продуктів **ПОЛ і СПРИЯЄ СТАБІЛІЗАЦІЇ** біомембран клітин[1]

ДОВЕДЕНА КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ вітчизняного препарату Мекс-Здоров'я в лікування хворих з наслідками перенесеної легкої ЧМТ навіть у достатньо віддаленому періоді[2]

ПОКРАЩУЄ ЕНЕРГЕТИЧНИЙ БАЛАНС клітини, в умовах гострої кисневої недостатності[1]

GMP ISO 9001 ISO 14001 EUROPEAN QUALITY

112 років досвіду

687 препаратів у портфелі

Експорт у 20 країн світу

ПРОВІДНИЙ ВИРОБНИК ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ!

Здоров'я
фармацевтична компанія

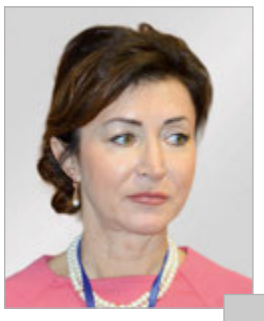
ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», вул. Шевченка, 22, м Харків, 61013, Україна. www.zt.com.ua

Інформаційний матеріал для поширення на спеціалізованих конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. Інформаційний матеріал виключно для лікарів і фармацевтів.
Більш детальна інформація в інструкції для медичного застосування. Р.П.: UA/16942/01/01. Наказ МОЗУ №1770 від 01.10.2018.
1. "Інструкція з медичного застосування лікарського засобу Мекс-Здоров'я". 2. Нейропротекція у віддаленому періоді легкої закритої черепно-мозкової травми – реальні можливості Літовченко Т.А., Тондій О.Л., Маркова Т.В.* Харківська медична академія післядипломної освіти, *ХКЛ на ЗТ №1, м.Харків

Т.А. Літовченко, О.Л. Тондій, Харківська медична академія післядипломної освіти; **М.В. Маркова**, Харківська клінічна лікарня на залізничному транспорті № 1

Нейропротекція у віддаленому періоді легкої закритої черепно-мозкової травми – реальні можливості

Загальна статистика свідчить, що частота черепно-мозкової травми (ЧМТ) становить близько 200 випадків на 100 тис. населення, а смертність через ЧМТ – 20 випадків на 100 тис. населення. ЧМТ є однією із провідних причин летальності та втрати працездатності у всьому світі, а її поширеність значно збільшується в індустріально-розвинених країнах та під час локальних військових конфліктів.



Т.А. Літовченко



О.Л. Тондій



М.В. Маркова

Травматичні пошкодження мозку характеризуються як «зміна функції головного мозку або інші ознаки патології, викликані зовнішньою силою». Це найтяжчий інвалідизувальний неврологічний розлад для понад 57 млн пацієнтів у всьому світі. Піки частоти ЧМТ спостерігаються серед осіб як молодого, так і більш пізнього віку. Саме ЧМТ є однією з найрозповсюдженіших причин захворюваності й летальних наслідків серед молодих осіб до 45 років. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) зазначає, що до 2020 р. ЧМТ стане основною причиною інвалідності та смертності.

Крім того, за експертними оцінками, у США кожного року 1,7 млн осіб отримують ЧМТ. В Європі щорічні витрати на охорону здоров'я, пов'язані з ЧМТ, перевищують 33 млрд євро. В Україні ЧМТ щороку отримують близько 100-200 тис. осіб, з них 11,5-13,5 тис. – діти до 15 років. Ці цифри, на жаль, мають стійку тенденцію до зростання. Серед постраждалих більшість мають фізичні вади, що призводить не тільки до навантаження на систему охорони здоров'я, але й, що важливіше, до функціональних порушень, які погіршують якість життя. Навіть легка ЧМТ спричиняє зниження резерву мозку та його «стійкості» до різноманітних патологій із відстроченим розвитком.

Легка ЧМТ, що не супроводжується змінами на комп'ютерній (КТ) та магнітно-резонансній томограмі (МРТ) – КТ/МРТ негативна, становить понад 85% усіх випадків. У США на ЧМТ припадає 1,3% невідкладних випадків загалом. «Пряма» вартість медичних витрат на лікування ЧМТ у США становить 4 млрд доларів щорічно. На додаток до випадків, що виникають у повсякденному житті, групою осіб, особливо схильних до травматизації, є професіональні спортсмени, школярі та студенти. Щорічно у США фіксується від 1,6 до 3,8 млн ЧМТ, пов'язаних зі спортом, і майже половина з них – це травми в дітей та підлітків. У середньому 25% спортсменів відзначають більш ніж 1 випадок струсу головного мозку, перенесений ними протягом життя.

Недаремно постійне зростання частоти ЧМТ дослідники називають «тихою епідемією» у всьому світі. **Важливо контролювати й лікувати ЧМТ якомога ефективніше за допомогою нових терапевтичних стратегій.**

Незважаючи на уявну «легкість» неврологічної симптоматики, у більшості постраждалих із ЧМТ навіть легкого та середнього ступеня тяжкості спостерігаються наслідки різної виразності – від функціональних до грубих неврологічних розладів, що також потребують корекції та впливають на якість життя. У 50% хворих із наслідками ЧМТ спостерігається прогресування наявних ознак із часом або поява нових синдромів. **Перебіг травматичної хвороби головного мозку багато в чому залежить від ефективності реабілітаційних заходів, що вживають за тих чи інших наслідків ЧМТ.**

Нейропротекція являє собою комплекс заходів, спрямованих на захист нейронів від пошкодження і стимуляцію процесів нейропластичності, що впливають на різні ланки каскадів вторинного пошкодження мозку. **Одним із найперспективніших напрямів у лікуванні наслідків ЧМТ є медикаментозна нейропротекція.**

В основі патогенезу ЧМТ лежать поняття первинних і вторинних пошкоджень мозку (рис. 1).

Первинні пошкодження відбуваються у момент травми. Їхня виразність залежить від місця впливу травмувального агента, його інтенсивності й тривалості. У процесі первинного пошкодження виникають некроз мозкової тканини, пошкодження нейронів і гліальних клітин, формуються синаптичні розриви, тромбоз судин, порушується цілісність судинної стінки. По периферії вогнища первинного пошкодження виникає зона пенумбри (перифокального гальмування), в якій клітини морфологічно не пошкоджені й зберігають свою життєздатність, але потерпають від нестачі кисню та поживних речовин.

Вторинні пошкодження являють собою каскад біохімічних запальних та імунологічних стресових реакцій, що активуються у відповідь на травму. Внаслідок наростання реакцій вторинного ураження відбуваються незворотне ішемічне пошкодження та загибель клітин безпосередньо біля вогнища первинного пошкодження, а при подальшому розвитку патологічного процесу – залучення й неушкоджених клітин головного мозку. Проте паралельно з реакціями вторинних пошкоджень у момент травми трапляється ініціація процесів нейрорегенерації та нейрорепарації. В реальних умовах регенерація й репарація нервової тканини суттєво обмежені. Їхня інтенсивність значною мірою поступається ступеню та інтенсивності вторинних пошкоджень, що призводять до ішемії мозку, погіршують відновлення психічної та моторної діяльності хворих, підвищують ризик несприятливого функціонального виходу. **Таким чином, першочерговими завданнями нейропротекції у постраждалих із ЧМТ є запобігання процесам вторинного пошкодження, блокада біохімічних каскадів, що призводять до загибелі клітини, на різних рівнях, а також стимуляція і підтримання нейрорегенерації та нейрогенезу.**



Рис. 1. Формування післятравматичної енцефалопатії

Примітка: Адаптовано за Mckee A.C., Robinson M.E., 2014.

У сучасній медицині використовують декілька груп нейропротекторних препаратів, що діють на різні ланки біохімічного каскаду вторинного пошкодження головного мозку:

- блокатори кальцієвих каналів перешкоджають входу в клітину іонів кальцію та активації апоптозу, зменшують ексайтотоксичну дію;
- антиоксиданти й антигіпоксанти є антагоністами синтази азоту, акцепторами вільних радикалів, які запобігають їхньому утворенню, відновлюють активність ферментів антиоксидантного захисту, прискорюють гліколіз;
- антагоністи NMDA-рецепторів сприяють зменшенню ексайтотоксичної дії глутамату;
- блокатори запальної та імунної відповіді збільшують концентрацію протизапальних цитокінів, блокують активність фосфоліпаз, адгезію гранулоцитів;
- стабілізатори клітинних мембран;
- препарати, що поліпшують проведення нервового імпульсу в синапсах;
- блокатори апоптозу;
- препарати з дією, подібною до такої нейротрофічних факторів.

Застосування нейропротекторів, що блокують тільки один фактор пошкодження, є недостатньо ефективним, оскільки при ЧМТ відбувається ініціація відразу декількох біохімічних реакцій, що призводять до вторинного ураження клітини. Оптимальна нейропротекція має забезпечувати блокування цілої низки патологічних реакцій та активацію процесів відновлення.

Одним із провідних патогенетичних синдромів при ЧМТ є гіпоксія. Ефективною і перспективною стратегією її запобігання та терапії вважається застосування антигіпоксантів – фармакологічних агентів, що послаблюють і ліквідують гіпоксичні порушення шляхом підтримання й активації енергопродукції мітохондріального окиснювального фосфорилювання. Механізм дії цієї групи препаратів складний і не до кінця досліджений.

Для реалізації нейропротекторної дії антигіпоксантів має значення низка ключових моментів:

1. Зниження кисневої потреби, в основі якої лежить більш економне використання кисню. Це може бути наслідком пригнічення нефосфорилювальних видів окиснення. До того ж значення має перерозподіл потоків O_2 від органів, що знаходяться у стані відносного функціонального і метаболічного спокою, де накопичення аденозиндифосфату (АДФ) є підпороговим для активації клітинного дихання, в напрямку інтенсивно функціонуючих органів із надпороговим рівнем вмісту АДФ для забезпечення необхідного ступеня стимуляції окиснювального фосфорилювання.
2. Підтримання гліколізу в умовах його швидкого самообмеження при гіпоксії внаслідок накопичення надлишку лактату й розвитку ацидозу. Активація глюконеогенезу, що призводить до збільшення утворення глюкози і дозволяє економніше витрачати запаси глікогену. У мітохондріях відбуваються зрушення в бік переважання окиснення вуглеводів, що вигідно в умовах гіпоксії, оскільки на одиницю споживаного O_2 вони «дають» найбільшу кількість енергії.
3. Підтримання структури та функції мітохондрій при гіпоксії, що проявляється зменшенням набухання мітохондрій і деструкції крист, уповільненням пригнічення дегідрогеназ при дефіциті кисню.
4. Захист біологічних мембран від вільнорадикального окиснення. Усі антигіпоксанти певною мірою діють на процеси вільнорадикального окиснення та ендогенну антиоксидантну систему. Цей вплив полягає у прямому чи непрямому ефекті. Додаткова дія притаманна всім антигіпоксантам і випливає переважно на підтримання достатньо високого енергетичного потенціалу при дефіциті O_2, що, своєю чергою, запобігає негативним метаболічним зрушенням, які кінець кінцем і призводять до активації вільнорадикального окиснення та пригнічення антиоксидантної системи. Крім того, антигіпоксанти здатні прискорювати репараційний та адаптивний синтез РНК, ферментів, функціональних і структурних білків. Цю активність умовно позначають як «репараційну» або «відновлювальну».

Сучасним антигіпоксантом прямої енергізувальної дії є лікарський засіб **Мекс-Здоров'я (сукцинатвмісне похідне 3-оксипіридину)**.

Екзогенний сукцинат погано проникає до клітин і тому чинить слабкий ефект. Препарат етилметилгідроксипіридину сукцинат містить у своїй молекулі сполуку бурштинової кислоти, що забезпечує розширення терапевтичних можливостей речовини. Важливою позитивною властивістю антиоксидантів цієї групи є здатність проникати через гематоенцефалічний бар'єр.

Дія препарату полягає в антиоксидантному та мембранопротекторному ефекті й забезпечується:

- пригніченням вільнорадикального окиснення ліпідів клітинних мембран і модулюванням синтезу простагландинів;
- підвищенням активності антиоксидантних ферментів організму;
- збільшенням вмісту фракцій полярних ліпідів та зниженням співвідношення холестерин/фосфоліпіди;
- модулюванням активності ферментів і рецепторних комплексів мембран клітин мозку та крові (еритроцитів і тромбоцитів);
- активацією енергосинтезувальних функцій мітохондрій.

Нами було проведене дослідження ефективності використання препарату Мекс-Здоров'я (етилметилгідроксипіридину сукцинат) в осіб

Закінчення на наст. стор.

Початок на попередній стор.

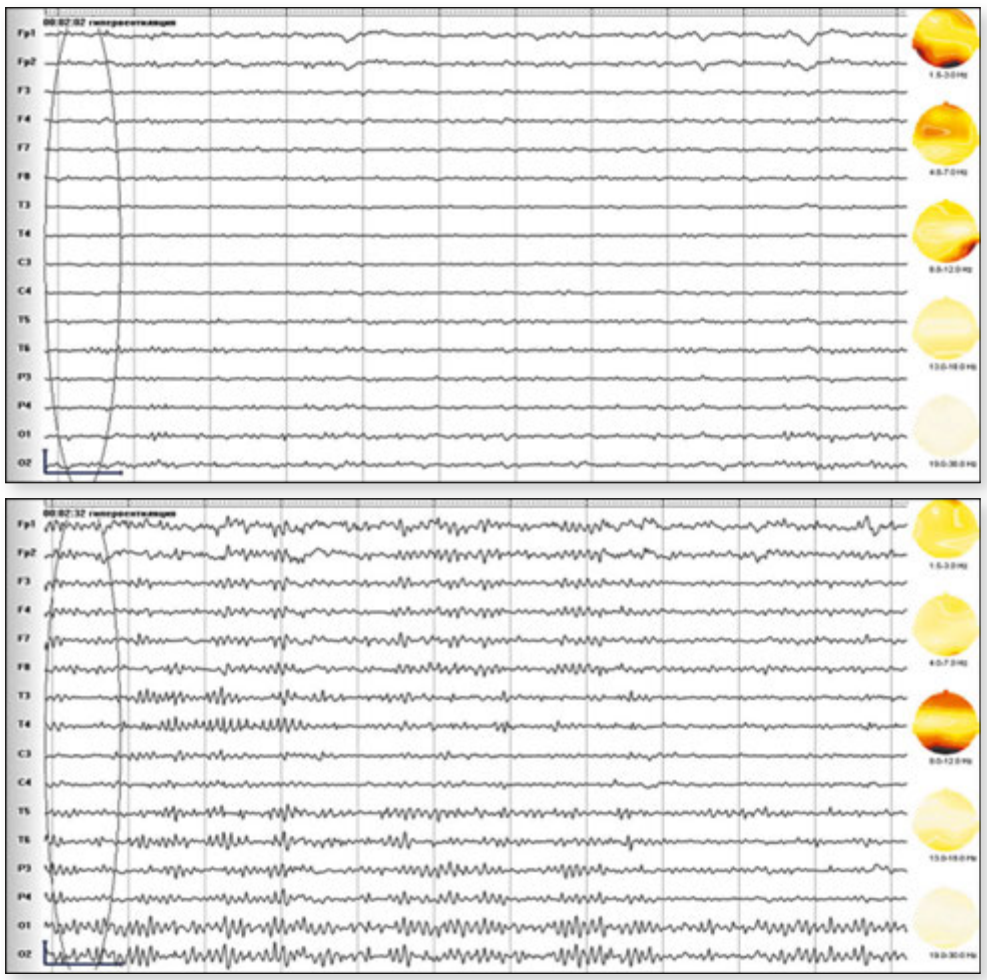


Рис. 2. А (до лікування) – патерн низьковольтної ЕЕГ (3,6 мкВ), домінує альфа-ритм низької амплітуди, субдомінує тета-ритм, знижена медіанна частота спектра; Б (після лікування) – збільшення середньої амплітуди ЕЕГ (6,3 мкВ), амплітуди і виразності альфа-ритму, повільна активність не зареєстрована*

*Примітка: * Власні дані авторів.*

із наслідками перенесеної легкої ЧМТ. Мета полягала в оцінюванні впливу препарату на психоемоційний стан пацієнтів та їхні когнітивні функції.

Матеріали й методи

У групі спостереження було 50 пацієнтів (26 чоловіків та 24 жінки) віком від 20 до 50 років із перенесеною в анамнезі легкою закритою ЧМТ у вигляді струсу або забиття головного мозку легкого ступеня (табл. 1). У всіх учасників давність травми становила від 1 до 5 років (у середньому 3,4±0,5 року). Пацієнти в минулому були проконсультовані нейрохірургом та неврологом, верифікацію проводили за допомогою КТ та МРТ. Для участі у дослідженні відбирали хворих без актуальних соматичних захворювань.

Усі хворі скаржились на головний біль різної інтенсивності: від 4 до 8 балів за 10-бальною візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) (табл. 2). Головний біль був дифузним, а також локалізованим у потиличній та скроневих ділянках; переважно – середньої інтенсивності, давлячий або розпираючий. Інколи він супроводжувався елементами фото- та фонофобії, зрідка – нудотою без блювання. Усі пацієнти відзначали тривожність, занепокоєння станом свого здоров'я, зниження самооцінки. Більшість (43 особи) скаржилися на зниження когнітивних функцій – уваги, короткочасної та довготривалої пам'яті.

Табл. 1. **Розподіл хворих за віком і статтю**

Стать/вік	20-30 років		31-40 років		41-50 років		Загалом	
	осн.	контр.	осн.	контр.	осн.	контр.	осн.	контр.
Чоловіки	6	4	9	3	2	3	17	9
Жінки	7	4	3	5	3	1	13	11
Загалом	13	8	12	8	5	4	30	20

Примітки: осн. – основна група: контр. – група контролю.

Табл. 2. **Інтенсивність головного болю за ВАШ**

ВАШ, кількість балів	20-30 років	31-40 років	41-50 років	Загалом
	кількість хворих			
4-6	7	11	14	32
7-8	5	5	8	18
Загалом	12	16	22	50

Табл. 3. **Оцінка динаміки показників особистісної та ситуативної тривожності за шкалою Спілберга – Ханіна**

Вік (роки) / бали	До лікування		Після лікування	
	основна (n=30)	контроль (n=20)	основна (n=30)	контроль (n=20)
20-30	37,3±0,2	36,8±0,2	32,4±0,1	36,8±0,2
31-40	46,1±0,3	45,3±0,7	39,1±0,3*	43,7±0,4
41-50	42,4±0,7	41,1±0,5	37,3±0,1*	39,7±0,1

*Примітка: * Відмінності значущі (p<0,05).*

Табл. 4. **Оцінка динаміки когнітивних функцій за шкалою MMSE**

Вік/бали	До лікування		Після лікування	
	основна (n=30)	контроль (n=20)	основна (n=30)	контроль (n=20)
20-30	25,0±0,3	24,2±0,1	28,7±0,4	25,4±0,2
31-40	24,1±0,5	25,4±0,6	28,3±0,2*	26,8±0,5
41-50	24,3±0,4	24,2±0,2	28,1±0,1*	26,1±0,1

*Примітка: * Відмінності значущі (p<0,05).*

Табл. 5. **Оцінка динаміки показників самооцінки за шкалою Айзенка**

Показники	До лікування		Після лікування	
	основна (n=30)	контроль (n=20)	основна (n=30)	контроль (n = 20)
Тривожність	11,7+0,1	12,1±0,1	6,7±0,5*	9,2±0,1
Фрустрація	12,8±0,1	11,7±0,5	7,4±0,5*	9,1±0,5
Агресивність	11,9±0,3	11,6±0,5	7,1±0,5*	8,6±0,5
Ригідність	13,2±0,2	12,9±0,4	8,2±0,5*	9,1±0,3

*Примітка: * Відмінності значущі (p<0,05).*

Табл. 6. **Динаміка показників інтенсивності головного болю за ВАШ**

ВАШ, бали	До лікування		Після лікування	
	основна (n=30)	контроль (n=20)	основна (n=30)	контроль (n = 20)
0-3	0	0	9	4
4-6	18	14	13	10
7-8	12	6	8	6
9-10	0	0	0	0
Загалом	30	20	30	20

В усіх хворих у неврологічному статусі виявляли розсіяну мікросимптоматику у вигляді симптому Манна різного ступеня виразності, розладів конвергенції, пожвавлення сухожилкових рефлексів, похитування в позі Ромберга, вегетативної лабільності.

Пацієнти були довільно розділені на дві групи: основну (n=30) та контрольну (n=20). Хворим основної групи (n=30) призначали Мекс-Здоров'я протягом 30 діб за такою схемою: 200 мг/добу внутрішньовенно струминно повільно 10 днів, надалі – по 200 мг внутрішньом'язово 20 днів. Крім досліджуваного засобу всі хворі отримували стандартне відновлювальне лікування. Контрольна група була представлена 20 пацієнтами з аналогічною патологією, але без включення у лікувальний комплекс препарату Мекс-Здоров'я.

Результати та обговорення

Показники особистісної та ситуативної тривожності аналізували за шкалою Спілберга – Ханіна, когнітивні функції – за короткою шкалою оцінки психічного статусу (MMSE), рівень самооцінки – за шкалою Айзенка. Ці функції оцінювали до лікування й через 30 днів від початку курсу. Також для контролю стану змін біоелектричної активності головного мозку проводили електроенцефалографію (ЕЕГ) за стандартною методикою, до і після терапії.

У таблицях 3-6 показано динаміку оцінюваних у дослідженні показників.

Варто зауважити, що після курсу лікування простежувалося суттєвіше зменшення сприйняття як особистої, так і ситуативної тривожності в основній групі порівняно з контрольною, причому найбільше зниження показників тривожності відзначене у віковій групі 31-40 років ($p<0,05$). Рівень високої тривожності став помірно виразним, а помірної – знизився.

Після закінчення курсу лікування в основній групі відзначалося більш значне поліпшення показників когнітивних та особистісних функцій порівняно з контрольною. В усіх пацієнтів групи спостереження після завершення терапії зменшилися показники порушення самооцінки. Проте в основній групі ці дані більш показово відрізнялися від аналогічних до лікування ($p<0,05$). Ступінь інтенсивності головного болю змінювався в основній та контрольній групах, але відмінності не були достовірними.

Ефективність проведеної терапії підтверджено даними ЕЕГ. При первинному ЕЕГ-обстеженні у всіх хворих було виявлено дифузні порушення спонтанної електричної активності, в більшості випадків – із субдомінуванням низькоамплітудного тета-ритму; також мало місце порушення зональних відмінностей, альфа-ритму чи повна його відсутність, або низькоамплітудна активність без зональних розбіжностей – «пласка» ЕЕГ. Після проведеного курсу лікування препаратом Мекс-Здоров'я спостерігали нормалізацію зональних відмінностей, наростання індексу альфа-ритму і зниження індексу повільної активності, тенденцію до наростання амплітуди основних ритмів (рис. 2).

Висновки

Таким чином, препарат **Мекс-Здоров'я** достовірно сприяє поліпшенню психоемоційних показників та когнітивних функцій у хворих із наслідками закритої ЧМТ легкого ступеня та позитивно впливає на стан біоелектричної активності мозку. Вплив на інтенсивність головного болю виявлений, але ми не розцінюємо його як значущий.

Відомо, що первинна нейропротекція, спрямована на переривання швидких механізмів глутамат-кальцієвого каскаду з метою корекції дисбалансу збуджувальних і гальмівних нейротрансмітерів, можлива лише в перші години після впливу травмувального агента (приміром, механічна травма, інсульт, радіаційне пошкодження). Вторинна нейропротекція спрямована на переривання відстрочених механізмів смерті клітин і включає застосування трофічних факторів, антиоксидантів, нейропептидів тощо й може бути застосована навіть у віддалений термін. До лікарських засобів, що поліпшують метаболізм нейронів, належить етилметилгідроксипіридину сукцинат, який протягом багатьох років активно застосовують у неврології при лікуванні осіб із гострими й хронічними цереброваскулярними захворюваннями.

Результати наших досліджень свідчать на користь клінічної ефективності вітчизняного препарату Мекс-Здоров'я в лікуванні хворих із наслідками перенесеної легкої ЧМТ навіть у достатньо віддаленому періоді.

Список літератури знаходиться в редакції

Фибромиалгия: обзор результатов современных исследований

Фибромиалгия (ФМ) – заболевание, характеризующееся хронической болью, утомлением и функциональными симптомами, этиопатогенез которого все еще является предметом дискуссий. Для лечения патологии в настоящее время применяют как фармакологические, так и нефармакологические методы терапии. Вашему вниманию представлен обзор статьи Atzeni et al., опубликованной в журнале Clinical and experimental rheumatology (2019; Vol. 37, Suppl 116 (1): 3-10), которая содержит свежие данные об этиопатогенезе, диагностике, клинических аспектах и лечении ФМ.

Этиопатогенез

Авторы отмечают, что за период времени, который охватывает этот обзор (с января 2018 по январь 2019 гг.), сформулировано не так много новых гипотез относительно этиопатогенеза ФМ по сравнению с предыдущими годами (Talotta et al., 2017). Тем не менее, в фокусе внимания ученых были феномены, связанные с нейропатиями. В 2018 г. Grayston et al. предложили интересный метаанализ, посвященный распространенности нейропатии мелких волокон (НМВ) при ФМ. Исследователи проанализировали 935 научных работ и отметили наличие НМВ у 49% пациентов с ФМ. Столь высокий уровень распространенности НМВ при ФМ заставляет акцентировать внимание на важности идентификации стандартных методов описания данной нейропатии и понимания процессов, приводящих к ее развитию, с целью достижения лучших терапевтических и диагностических стратегий.

Caro et al. (2018) впервые изучили роль крупных волокон при ФМ. За последние несколько лет были проведены исследования, результаты которых указывают на связь между НМВ и ФМ. Однако в большинстве случаев в них не принимали во внимание возможные изменения в крупных волокнах. В одном из испытаний были проанализированы данные электромиографии (ЭМГ) 100 отобранных случайным образом пациентов клиники, которые соответствовали критериям ФМ Американской коллегии ревматологов (ACR) 1990 г. После исключения больных ФМ с сопутствующими клиническими состояниями, которые могли бы оказывать влияние на результаты ЭМГ (например, наличие в семейном анамнезе нейродегенеративных заболеваний, сахарный диабет, дефицит витамина B_{12} и др.), осталось 55 исследуемых: 29 пациентов только с ФМ и 26 с ФМ и ревматоидным артритом (РА).

Всем участникам также провели биопсию кожи лодыжки для определения плотности эпидермальных нервных волокон. Еще 14 лиц без ФМ и РА были протестированы при помощи ЭМГ и составили группу сравнения данных / нервной проводимости. У 90% исследуемых из группы только с ФМ была обнаружена демиелинизирующая и/или аксональная сенсомоторная полинейропатия, а у 63% – НМВ (плотность эпидермальных нервных волокон ≤7/мм), что наводит на мысль о смешанной полинейропатии в большинстве случаев. Кроме того, результаты ЭМГ 61% субъектов из данной группы позволили предположить наличие немиотомальной аксональной моторной денервации нижних конечностей (как вероятной причины развития полинейропатии), а 41% соответствовал критериям возможной хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии. Интересно, что различия в данных ЭМГ / нервной проводимости между лицами только с ФМ и ФМ + РА были незначительными, тогда как в контрольной группе патологий не обнаружено, за исключением синдрома запястного канала.

Полученные результаты показали, что электродиагностические характеристики полинейропатии, мышечной денервации и хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии весьма распространены у пациентов с ФМ. Такие результаты часто совпадают с развитием у таких больных НМВ, а вот наличие РА значительного влияния не оказывает. Помимо улучшения понимания этиопатогенеза ФМ, эти данные могут также быть полезны для диагностических целей.

Диагностика

Диагностика ФМ, по мнению авторов обзора, основывается на информации, полученной от пациента, и клинической оценке. В основном это связано с тем, что патогенез ФМ до сих пор недостаточно ясен, а надежные биологические маркеры заболевания отсутствуют. В 2010-2011 гг. критерии ACR для диагностики ФМ сменили традиционные ACR 1990 г. из-за определения мультисимптоматической природы ФМ и трудностей, связанных со стандартизацией процедуры оценки уплотнений согласно предыдущей классификации (Wolfe et al., 2010). Однако последующие валидационные исследования показали: несмотря на то что применение таких симптоматических шкал, как индекс генерализованной боли (WPI) и шкала тяжести симптомов (SSS) упрощает диагностику ФМ, были обнаружены существенные ошибки в классификации. В особенности это касалось пациентов с тяжелыми региональными болевыми расстройствами (Müller et al., 2015). Ошибочная диагностика имела место главным образом потому, что критерии 2010-2011 гг. не учитывали пространственное распределение болезненных мест. Поэтому в 2016 г. они были пересмотрены. Стоит отметить новый «критерий генерализированной боли», определенный как наличие боли в 4 из 5 возможных болезненных зон на теле, что позволяет исключить региональный болевой синдром из диагноза ФМ без ущерба для диагностической точности ряда критериев (Wolfe et al., 2016). Тем не менее, все еще появляются сообщения о трудностях при использовании диагностических критериев ФМ в клинической практике, особенно в условиях оказания первичной медицинской помощи (Hadker et al., 2011).

В 2013 г. общественно-государственное объединение ACCTION Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) и Американского общества по изучению боли (APS) собрало международную рабочую группу, состоявшую из клиницистов и ученых-медиков. Работа группы была направлена на решение проблемы ограниченной надежности и валидности существующих диагностических критериев хронических болевых расстройств в повседневной практике. В соответствии с этим специалисты создали инициативу ACTTION-APS Pain Taxonomy (AAPT), нацеленную на разработку диагностической системы, которая была бы полезна в клинической практике и последовательно освещала проблему хронических болевых расстройств.

Таксономия AAPT подразумевает пять направлений (Fillingim et al., 2014):

- ключевые диагностические критерии;
- общие особенности;
- характерные медицинские коморбидности;
- нейробиологические, психосоциальные и функциональные последствия;
- предполагаемые нейробиологические и психосоциальные механизмы, факторы риска и защитные факторы.

В 2018 г. Arnold et al. для решения проблемы ограниченной надежности и валидности диагностических критериев опубликовали многомерную диагностическую схему, применимую к ФМ. Эта система основана на обзоре диагностических критериев, которые отражают современный подход к пониманию природы ФМ и ориентированы на практическую пользу в клинических условиях:

1. В соответствии с определением ФМ главным образом как болевого расстройства, ключевые диагностические критерии (направление 1) включают наличие множественных очагов боли (боль в 6 из 9 возможных участков), умеренной/значительной утомляемости или проблем со сном, установленных специалистом сферы здравоохранения. Данные проявления должны иметь место в течение как минимум трех месяцев.

2. Особенности, наличие которых может способствовать постановке диагноза ФМ (направление 2), включают чувствительность к прикосновениям (болезненные зоны), когнитивные трудности (проблемы с концентрацией внимания, забывчивость, дезорганизованное или замедленное мышление), скованность опорно-двигательного аппарата и чувствительность к внешним раздражителям (непереносимость яркого света, громких звуков, запаха и холода).

3. Широкий спектр возможных коморбидностей (направление 3), которые часто характерны для ФМ, включает некоторые соматические болевые расстройства, психические патологии, расстройства сна и ревматические заболевания.

4. Последствия заболевания, снижение качества жизни и высокий уровень затрат, косвенно связанных с бременем ФМ, описаны в рамках направления 4.

5. Факторы риска развития заболевания (направление 5) включают предрасположенность к функциональным хроническим болевым расстройствам и внешние стрессоры, которые могут спровоцировать заболевание (например, неблагоприятные события в раннем детстве, травмы, медицинские показания, психосоциальные стрессоры), а также актуальные знания о патопсихологическом механизме, который предположительно лежит в основе заболевания.

Atzeni et al. (2019) отмечают, что таксономический подход AAPT предлагает систематический метод диагностики ФМ. Он сфокусирован на определенном количестве ключевых для диагностики симптомов, но также позволяет учитывать другие симптомы, которые могут способствовать постановке диагноза ФМ. Это облегчит практику распознавания ФМ в клинических условиях и упростит отбор пациентов с ФМ для исследовательских целей (Arnold et al., 2018). Многомерный подход к определению ФМ, по мнению авторов, обладает преимуществами с точки зрения современной диагностики и клинической практики. Однако, если принимать во внимание гетерогенность заболевания и то, что со временем его проявления, вероятно, изменятся, такой подход может иметь ограничения в плане ведения конкретного больного ФМ.

Недавний ретроспективный анализ данных большой выборки пациентов с широким спектром проявлений ФМ позволил идентифицировать четыре возможных класса заболевания:

- класс 1 в контексте распространения боли по телу представлен в основном регионарной ФМ;
- класс 2 характеризуется большей тяжестью боли, более широким охватом участков тела, а также рядом ассоциированных симптомов (эти два класса отображают наиболее распространенную клиническую картину в исследуемой популяции, и клинический фенотип совпадает с обозначенным в диагностических критериях);
- для класса 3 характерно повышение уровня боли по сравнению с предыдущими классами, очевидная связь с расстройствами сна и возможность химической сенсибилизации;
- в классе 4 представлена наивысшая степень тяжести боли и связанных с ней симптомов, отображена так называемая вторичная ФМ, которая возникает при заболеваниях, как, например, рассеянный склероз и волчанка, весьма распространенных в этом классе.

В период наблюдения у некоторых пациентов имел место переход из низких классов в более высокие линейным образом, хотя на такую тенденцию также оказывали влияние специфические коморбидные и вторичные состояния. Результаты исследования позволяют предположить, что при ФМ боль становится все более централизованной по мере прогрессирования заболевания, а описание этого процесса поможет усовершенствовать диагностику и лучше справляться с последствиями (Davis et al., 2018).

Авторы считают, что с учетом всех актуальных трудностей, связанных с клинической диагностикой ФМ, применением диагностических критериев, пониманием природы заболевания и прогнозом течения, основная проблема при менеджменте данного заболевания состоит в отсутствии надежных биологических маркеров. Недавние исследования, посвященные поиску биомаркеров в биологических жидкостях, позволили обнаружить относительно новые молекулы, которые могут представлять интерес. Так, были выявлены специфические микроРНК в крови, слюне и спинномозговой жидкости, имеющие ценность для диагностики и определения клинической картины ФМ (Masotti et al., 2017; Bjersing et al., 2013). Однако в испытаниях принимало участие небольшое количество пациентов, поэтому требуется подтверждение результатов на более обширных выборках.

Применение инновационных техник протеомного и метаболического анализа для исследования биологических жидкостей открывает новые возможности в идентификации биомаркеров. Изучение значительного числа разнообразных белков в биологических жидкостях позволяет выявлять больше их комбинаций и, соответственно, повысить точность диагностики. Протеомная сравнительная оценка слюны лиц с ФМ и здоровых представителей контрольной группы, пациентов с мигренью и больных РА показала повышенную экспрессию таких белков, как серотрансферрин, α-энолаза, фосфоглицератмутаза-1 и трансальдолаза. Был проведен анализ ROC-кривой (график зависимости чувствительности от частоты ложноположительных заключений), и сочетание данных по α-энолазе, фосфоглицерамутазе-1 и серотрансферрину продемонстрировало хорошую дискриминационную способность; площадь под кривой зависимости концентрации от времени составила 0,792 (Ciregia et al., 2019).

Протеомный анализ плазмы пациентов с ФМ позволил определить 33 белка с различной экспрессией, относящихся к разным группам, таким как:

- белки острофазовой реакции;
- белки, задействованные в активации печеночных X- / ретиноидных X-рецепторов;
- белки, задействованные в активации фарнезоидных X- / ретиноидных X-рецепторов;
- белки комплемента и коагуляции.

Продовження на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Это наводит на мысль о наличии в плазме пациентов с ФМ профиля воспалительных белков, что, в свою очередь, может быть связано с нейровоспалительным процессом. Среди белков, уровень которых был повышен в сыворотке крови лиц с ФМ, наиболее высокое соотношение содержания (ФМ/контроль) характерно для гаптоглобина и фибриногена. Это делает их мишенями, представляющими интерес для будущих исследований в качестве биомаркеров (Ramírez-Tejero et al., 2018). Так же, как и протеомный, метаболический анализ нацелен на скрининг большого количества метаболитов в биологических жидкостях для определения такой вариации состава метаболитов, которая могла бы служить маркером конкретного состояния.

Недавно был описан интересный подход, включавший метаболомический скрининг низкомолекулярных метаболитов во взятой из пальца крови. Используя свойственные разным молекулам паттерны колебания при поглощении инфракрасного света, авторам удалось успешно классифицировать лиц с ФМ и отделить их от пациентов, страдающих системной красной волчанкой или РА, избежав ошибочной классификации. Более того, особенности спектра колебания у больных ФМ коррелировали со степенью тяжести боли, измеренной при помощи пересмотренной версии опросника влияния фибромиалгии (FIQR). Этот метаболический анализ как многообещающий инструмент диагностики ФМ полезен и для идентификации метаболитов сыворотки крови, которые могут представлять ценность в качестве биомаркеров. Фактически, в регионах спектров колебаний, позволяющих выявлять различия, преобладали области характеристики пиридинового кольца, а также тирозиновых остатков в составе белков и белкового остова, что указывает на важную роль ароматических молекул, включая триптофан и его метаболиты, и молекул карбоновой кислоты как потенциальных биомаркеров (Hackshaw et al., 2018).

О значимости триптофана и его метаболита, серотонина, в патогенезе ФМ свидетельствуют несколько экспериментальных наблюдений, в которых подтверждено частое использование селективных ингибиторов обратного захвата серотонина в практике лечения ФМ (Walitt et al., 2015). Сообщалось также о снижении уровня серотонина в сыворотке крови женщин, у которых недавно диагностировали ФМ, по сравнению с группой контроля. Однако не обнаружена связь между уменьшением содержания серотонина в сыворотке крови и клиническими проявлениями, что предполагает возможность применения данного показателя для диагностики ФМ, но не для оценки степени тяжести заболевания (Al-Nimer et al., 2018).

По мнению Atzeni et al. (2019), изучение неврологических аномалий как в периферической, так и в центральной нервной системе (ЦНС) позволяет получить обширный материал для исследования природы ФМ. У большой выборки пациентов с ФМ было обнаружено наличие НМВ, которая проявлялась сокращением количества кожных пучков немиелинизированных нервных волокон (по результатам биопсии кожи), повышением порога чувствительности к теплу и холоду (определено при помощи количественного сенсорного тестирования), а также чувствительности ноцицепторов. Анализ патологии мелких волокон с применением биопсии кожи – многообещающий и легко выполнимый диагностический тест, который позволяет идентифицировать пациентов с ФМ, первопричиной которой является нейропатия, и, соответственно, отдавать предпочтение медикаментам, воздействующим на нейропатические аспекты боли. В последнее время для идентификации патологии мелких волокон при ФМ успешно применялась конфокальная микроскопия роговицы. По сути, это микроскопия *in vivo,* которая может стать полезным неинвазивным диагностическим методом для диагностики ФМ (Martínez-Lavín, 2018). Нейроиммунная активация – один из потенциальных механизмов, которые могут быть вовлечены в развитие аномалий ЦНС, описываемых при ФМ.

Недавно объединенная группа исследователей из Швеции и США впервые продемонстрировала наличие активированной глии и, как следствие, активного нейровоспаления в головном мозге пациентов с ФМ. С помощью позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) и радиоактивных лигандов, ассоциированных с транслокаторным белком с молекулярной массой 18 кДа (TSPO), авторам удалось выявить и описать усиленное связывание радиоактивных лигандов в головном мозге лиц с ФМ, особенно в областях, которые, как считалось, коррелируют с развитием ФМ. Экспрессия TSPO в здоровых тканях мозга обычно низкая, но в активированных глиальных клетках она резко повышена под влиянием воспалительных стимулов. Более того, связывание радиоактивных лигандов в нескольких областях мозга достоверно коррелировало с субъективной оценкой утомления, сделанной самими пациентами.

Полученные данные позволяют предположить связь между нейровоспалением и ФМ, а также открывают возможности для изучения роли активированной микроглии в патогенезе ФМ, определения диагностических биомаркеров и стратегий терапии (Albrecht et al., 2019). К сожалению, на сегодняшний день ни один из этих диагностических тестов не валидизирован достаточно для применения в клинической практике. Необходимы дальнейшие исследования для выявления оптимального диагностического метода, который облегчит диагностику и ведение пациентов с ФМ.

Лечение

В связи с гетерогенностью симптомов и недостаточно изученным патогенезом терапия ФМ все еще остается сложной проблемой для врачей. Согласно последним рекомендациям Европейской противоревматической лиги (EULAR), после постановки диагноза ФМ предпочтение следует отдавать нефармакологическому лечению (MacFarlane et al., 2017). Это обусловлено соотношением цены и эффективности, безопасностью и доступностью, предпочтениями пациентов. Физические упражнения, имеющие самые высокие показатели эффективности и безопасности, следует назначать всем пациентам с ФМ. Действенность фармакологических интервенций доказана слабо, поэтому в связи с возможными побочными действиями и низким комплаенсом их следует применять только в особых ситуациях (например, непроходящая боль и проблемы со сном). В тяжелых случаях больным могут быть полезны мультимодальные терапевтические вмешательства.

Фармакотерапия

Терапевтический менеджмент ФМ включает применение медикаментов, модулирующих нейротрансмиссию и воздействующих на боль, эмоциональные и поощрительные схемы. Современные европейские методические руководства содержат подробный список методов лечения, рекомендованных в соответствии с опубликованными результатами метаанализов и систематическими обзорами (MacFarlane et al., 2017). Авторы оценили показатели эффективности и безопасности ряда препаратов, включая антидепрессанты, обезболивающие, гормональные средства, антиконвульсанты и миорелаксанты. Касательно таких медикаментов, как амитриптилин, прегабалин и дулоксетин были опубликованы внушающие оптимизм результаты в контексте снижения боли. Другие проявления, среди которых расстройство сна, утомление и нетрудоспособность, могут снижаться в различной степени под влиянием амитриптилина, прегабалина или серотонинергических агентов. В связи с неблагоприятными профилями эффективности и безопасности, использование таких соединений, как циклобензаприн, соматотропный гормон, нестероидные противовоспалительные препараты, стероиды, сильные опиоиды и ингибиторы моноаминоксидазы не рекомендуется. Дополнительные доказательства влияния других молекул на симптомы ФМ были получены в проведенных недавно небольших исследованиях и обзорах.

Антидепрессант миртазапин – антагонист центральных пресинаптических α_2-адренорецепторов, который обладает серотонинергическим и норадренергическим эффектом, воздействует на амигдалу, гиппокамп, фронтостриарные круги, срединные структуры коры и теменную кору. Препарат усиливает ответную реакцию нейронов на позитивные эмоции и удовольствие, ослабляет обработку угрожающих стимулов (Komulainen et al., 2017). Кроме того, миртазапин оказывает эффект, противоположный воздействию гистамина на H_1-рецепторы, что обусловливает его седативное влияние, которое может быть полезным при лечении расстройств сна.

В систематическом обзоре Ottman et al. (2018) оценивали эффекты миртазапина у пациентов с ФМ. Данные отдельных публикаций (одно открытое и три рандомизированные плацебо-контролируемые исследования) указывают на его позитивное действие в отношении боли, сна и качества жизни несмотря на разную дозировку и продолжительность лечения. Систематический кокрановский обзор был посвящен оценке миртазапина при ФМ в сравнении с плацебо в контексте облегчения боли, восприятия пациентом эффективности, безопасности и переносимости (Welsch et al., 2018). Анализ данных трех исследований низкого качества с суммарным участием более 500 субъектов с ФМ, получавших лечение в течение минимум семи недель, выявил умеренную эффективность миртазапина по сравнению с плацебо в отношении облегчения боли и показателей по шкале оценки пациентом общего впечатления об изменении собственного состояния (PGIC). Помимо этого, в группе миртазапина была выявлена более высокая частота таких побочных реакций, как сонливость, повышение активности трансаминаз в сыворотке крови и набор веса.

Антидепрессант милнаципрам – ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина, был протестирован в ходе проспективного контролируемого двойного слепого клинического испытания при участии 54 пациентов с ФМ (Pickering et al., 2018). Исследователи проанализировали эффект милнаципрама, дозу которого титровали до 100 мг/сут у больных, рандомизированных для получения препарата и плацебо. Спустя месяц лечения не было обнаружено значимых различий между подгруппами в отношении модуляции, общего уровня боли, порогов чувствительности к механическим и термальным раздражителям, проявлений аллодинии, когнитивных процессов и переносимости лечения.

Использование не по прямым показаниям габапентина – агониста γ-аминомасляной кислоты, в последние годы привлекает все больший интерес в связи с назначением при широком спектре хронических болевых расстройств, включая ФМ, хотя его реальное влияние на снижение симптомов окончательно не выяснено (Peckham et al., 2018). Между тем, по результатам 8-недельного проспективного одноцентрового исследования с оценкой клинико-экономической целесообразности, комбинированное лечение с применением габапентина в дозе 900 мг/сут и остеопатической манипуляционной терапии способствовало улучшению показателей по шкале Вонга – Бейкера для оценки боли. Однако баллы по опроснику о влиянии фибромиалгии (FIQ) и количество чувствительных болевых точек значимо не изменились по сравнению с исходными (Marske et al., 2018).

В настоящее время в клиническом исследовании II фазы при участии пациентов с ФМ изучается новый препарат, действующий как модулятор рецепторов N-метил-D-аспартата (NMDA) и известный как NYX-2925. Обоснование использования данного агента заключается в роли, которую он играет в процессах нейропластичности, а также контроле обучения и памяти. Кроме того, в доклинических испытаниях получены многообещающие результаты по поводу анальгезирующих свойств препарата (Ghoreishi-Haack et al., 2018).

Мексилетин – антиаритмическое средство, неселективно блокирующее потенциал-зависимые натриевые каналы. Также он оказывает модулирующее действие при хронической ноцицепции и ригидности мышц. Уровень удержания на препарате и побочные эффекты у пациентов с нейропатической болью и ФМ были проанализированы в ретроспективном когортном исследовании (Romman et al., 2018). Мексилетин назначали 21 больному ФМ в дозировке 150-450 мг/сут. Около 30% пациентов прервали лечение по истечении 6 и 12 месяцев, что в основном было связано с желудочно-кишечными, неврологическими и сердечно-сосудистыми осложнениями. Помимо этого, известно о наличии риска серьезных побочных эффектов, не указанных в данном исследовании, таких как аномалии интервала QT и пируэтная желудочковая тахикардия, что существенно ограничивает возможности применения препарата для терапии лиц с ФМ.

В последние годы широкое распространение получило применение каннабиноидов при ФМ. Некоторые исследования подтвердили, что данная группа препаратов может иметь преимущества в плане контроля вторичных симптомов, включая хроническую боль в пояснице (Yassin et al., 2019). Каннабиноиды, получаемые из растения *Cannabis sativa L.*, оказывают влияние путем взаимодействия с каннабиноидными рецепторами 1-го типа (CB1-R) в нервных клетках и 2-го типа (CB2-R) – в клетках иммунной системы. Каннабис содержит различное количество психоактивных компонентов. Среди них тетрагидроканнабинол (ТГК), обладающий модулирующим эффектом на ноцицепторы, когнитивные и двигательные функции путем связывания с рецепторами CB2-R, и каннабидиол (КБД) – антагонист рецепторов CB2-R и агонист рецепторов 5-гидрокситриптамина, который модулирующим образом воздействует на настроение и когнитивные процессы.

Фармакодинамика ТГК и КБД различна. Поэтому целью рандомизированного плацебо-контролируемого 4-факторного перекрестного исследования van de Donk et al. (2018) была сравнительная оценка эффективности трех различных по химическому составу каннабиноидов (Бедрокан, Бедиол и Бедролит) для игаляционного введения и плацебо при лечении ФМ. Эти препараты отличаются соотношением КБД/ТГК. Протестировав 20 пациентов с ФМ, авторы выявили небольшой обезболивающий эффект вследствие единоразового вдыхания каждого соединения. Любопытно, что фармакокинетика КБД и ТГК была синергетической, но при совместном введении их фармакодинамика и обезболивающее действие отличались. Бедиол, обладающий самым высоким процентом содержания КБД, был наиболее эффективен при боли, вызванной механическими раздражителями.

В ходе метаанализа изучали данные пациентов, которые получали лечение каннабиноидами при хронической боли неонкологической природы, в том числе связанной с ФМ. Результаты не подтвердили превосходства каннабиноидов над плацебо в улучшении физического или эмоционального функционирования. Однако были получены слабые

доказательства улучшения сна и показателей по шкале PGIC (Stockings et al., 2018).

Результаты применения опиоидов при ФМ не оправдали ожиданий (Goldenberg et al., 2016), хотя трамадол, по-видимому, способствует умеренному снижению боли (MacFarlane et al., 2017). В отношении налтрексона, антагониста опиоидных рецепторов, были получены многообещающие данные. Так, фибромиалгическая боль уменьшалась вследствие повышения эндорфинергического тонуса, связанного с временной блокадой опиоидных рецепторов в ЦНС. Кроме того, некоторые пилотные исследования засвидетельствовали хорошие показатели эффективности и безопасности данного препарата при ФМ (Metyas et al., 2018).

Разнообразие клинических проявлений при ФМ обусловливает необходимость применения комбинированных стратегий терапии, включающих как фармакологические, так и нефармакологические вмешательства. В систематическом кокрановском обзоре Thorpe et al. (2018) 16 рандомизированных контролируемых испытаний при участии 1474 пациентов с ФМ была проанализирована эффективность (снижение боли на 30 или 50% по сравнению с начальными показателями и улучшение по шкале PGIC) и безопасность комбинированного лечения по сравнению с монотерапией или плацебо. Среди наиболее частых совместных назначений были нестероидные противовоспалительные средства с бензодиазепинами, амитриптилин с флуоксетином, трамадол с парацетамолом и ингибиторы моноаминооксидазы с 5-гидрокситриптофаном. Наблюдались существенные преимущества комбинированного лечения перед монотерапией в борьбе с болью, при этом сообщалось о незначительных побочных эффектах. Однако результаты нельзя считать достаточно объективными в связи с гетерогенностью дизайна исследований и различиями в размерах выборки.

Немедикаментозное лечение

Немедикаментозные вмешательства при ФМ, которые часто были в фокусе исследований, предположительно оказывают более сильное воздействие на клиническую картину, симптоматику ФП и качество жизни больных, чем фармакологическое лечение. Среди новых методов поддерживающей психотерапии многообещающие результаты при ФМ показаны для реабилитационной системы виртуальной реальности, терапии базового восприятия собственного тела (BBAT), когнитивно-поведенческой (КПТ) и групповой музыкально-визуализационной терапии (GrpMI).

Реабилитационная система виртуальной реальности модулирует восприятие боли путем влияния на внимание, концентрацию и эмоции. Таким образом, действуя через механизм, в который не вовлечены непосредственно ноцицепторные пути, она представляет собой надежный инструмент, назначаемый в дополнение к фармакотерапии, при хронических болевых состояниях, как ФМ (Pourmand et al., 2018). BBAT – тренинговая программа осознанности движений, обучающая пациентов правильному перемещению в пространстве и времени, повышающая осознанность координации движений. В рамках рандомизированного исследования 20 пациентам с ФМ назначали BBAT. Спустя 24 недели наблюдения было отмечено значительное снижение баллов по шкалам боли и тревоги по сравнению с 21 участником контрольной группы (Bravo et al., 2018). КПТ сфокусирована на копинг-стратегиях (преодоления), эмоциональном контроле и когнитивной психологии; продемонстрированы весьма успешные результаты ее применения при расстройствах настроения и утрате трудоспособности у пациентов с ФМ (Kashikar-Zuck et al., 2018). При использовании 8-недельной КПТ у лиц с ФМ, страдавших бессонницей, наблюдалось замедление атрофии серого вещества, подтвержденное данными магнитно-резонансной томографии (McCrae et al., 2018). В рамках 12-недельного рандомизированного исследования при участии 56 женщин с ФМ применение GrpMI в сочетании с релаксационной терапией оказывало положительное влияние на настроение и чувствительность к боли (Torres et al., 2018).

Как считают Atzeni et al. (2019), из-за хронического характера ФМ одной из главных трудностей лечения пациентов является недостаточный комплаенс при долговременной терапии. Психологическая поддержка, осуществляемая посредством интернет-платформ, зарекомендовала себя как эффективный способ избавления от симптомов ФМ: боли, усталости и расстройства настроения. В рамках рандомизированного контролируемого исследования при участии 140 пациентов с ФМ на часть из них воздействовали посредством такой интернет-платформы. Было выявлено значительное улучшение симптомов ФМ, а 94% больных продолжили терапию в течение 12 месяцев (Hedman-Lagerlöf et al., 2018). Кроме того, данная стратегия продемонстрировала лучшие показатели баланса цена/эффективность, чем отсутствие лечения в отношении прямых и косвенных расходов среди пациентов, достигших позитивных результатов (Hedman-Lagerlöf et al., 2019). Был проведен метаанализ данных по эффективности интернет-терапии, полученных в шести рандомизированных контролируемых исследованиях с вовлечением 493 лиц с ФМ. Выявлено значительное улучшение касательно расстройства настроения и утраты трудоспособности по истечении шести месяцев, хотя преимуществ в снижении боли (≥50%) вследствие интернет-психотерапии не наблюдалось (Bernardy et al., 2019).

Еще один систематический обзор, посвященный применению КПТ посредством интернета у пациентов с хроническими заболеваниями (включая ФМ), продемонстрировал, что наилучший эффект был достигнут в модуляции симптомов тревоги и депрессии (Mehta et al., 2019). Авторы считают, что в недалеком будущем введение в обиход мобильных приложений для самоуправляемой КПТ может повысить уровень приверженности пациентов к программам нефармакологической терапии (de la Vega et al., 2018).

Физические упражнения – краеугольный камень немедикаментозного лечения ФМ, но четкие, конкретные вмешательства и программы отсутствуют (lvarez-Gallardo et al., 2018). Ряд исследований показал значительные преимущества китайской гимнастики тайцзицюань по сравнению с аэробными упражнениями во влиянии на расстройства настроения и сна, трудоспособность и качество жизни (Wang et al., 2018; Ostrovsky, 2018). Однако физическая активность, по-видимому, не воздействует на чувствительность к боли, – требуется добавление фармакологических или других нефармакологических интервенций (Merriwether et al., 2018).

Как высокая, так и низкая температура, вероятно, оказывает модулирующий эффект на ноцицепторную систему путем воздействия на опиоидную эндогенную систему подавления боли. Стресс при специфическом чередовании ритма температуры (SART) может ослаблять контроль ноцицептивных стимулов у крыс (Itomi et al., 2016). Некоторые испытания, посвященные воздействию высоких и низких температур, были выполнены с участием пациентов с ФМ. Криотерапия широко используется в спортивной медицине в связи с ее противовоспалительными, противоотечными и обезболивающими свойствами. По результатам исследования при участии 60 больных ФМ, которым в случайном порядке назначали криотерапевтическое воздействие на все тело либо отдых, констатировали снижение показателей по опроснику FIQ, визуальной аналоговой шкале боли (ВАШ) и комбинированному индексу тяжести фибромиалгии (ICAF) среди получавших криотерапию (Rivera et al., 2018). Однако были отмечены побочные эффекты, среди которых учащенное сердцебиение, ригидность мышц, тремор, нарушения сна и головная боль могли свидетельствовать о внезапном обострении болезни. Поскольку о фармакологическом сопровождении исследуемой группы достоверно неизвестно, Atzeni et al. (2019) предполагают, что сочетание криотерапии с транквилизаторами или миорелаксантами может улучшать конечные результаты и помогать избежать некоторых описанных побочных явлений. Данные еще одного рандомизированного испытания с вовлечением 24 лиц с ФМ, часть которых получали криотерапевтическое воздействие на все тело (10 сеансов в течение восьми дней), указывают на повышение показателей согласно краткому опроснику оценки состояния здоровья по течению заболевания (SF-36), что свидетельствует об улучшении качества жизни (Vitenet et al., 2018).

Получены данные, что тепловое воздействие, благодаря мышечному расслаблению, оказывает благоприятный эффект на пациентов с ФМ. У семи больных ФМ, ежедневно принимавших грязевые ванны с температурой 40 °С в течение месяца, Maeda et al. (2018) зарегистрировали уменьшение болевой чувствительности и улучшение биохимических параметров сыворотки крови (содержание триглицеридов и С-реактивного белка). Механические, химические и термальные свойства бальнеотерапии позволяют снижать боль посредством нескольких механизмов. В частности, было отмечено повышение болевого порога посредством активации нисходящей тормозной системы и γ-волокон, а также повышения уровня β-эндорфинов, соматотропного и адренокортикотропного гормонов у пациентов с ФМ, получавших бальнеотерапию (Guidelli et al., 2012). В рамках рандомизированного контролируемого исследования длительностью шесть месяцев 100 лиц с ФМ употребляли высокоминерализованную сульфатную либо обычную водопроводную воду. Показатели по ВАШ для оценки боли и FIQ существенно улучшились у пациентов первой группы на 15-й день, и положительный эффект сохранялся в течение всего периода наблюдения (Fioravanti et al., 2018).

Физические упражнения (например, с использованием техники тайцзицюань) в теплой воде, известные как программа тай-чи, могут использоваться для контроля боли и улучшения качества жизни. Об этом свидетельствуют результаты экспериментального пилотного исследования при участии 20 больных ФМ (Pérez de la Cruz, Lambeck, 2018).

Применение чрескожной электростимуляции нервов, лазерной терапии и импульсных электромагнитных полей также изучалось в экспериментах с вовлечением пациентов с ФМ. Рандомизированное контролируемое испытание длительностью 12 недель включало 108 женщин с ФМ. Изучение обезболивающего эффекта терапии импульсными электромагнитными полями с использованием прибора BEMER не показало существенного улучшения состояния по сравнению с группой контроля (Multanen et al., 2018). Предполагается, что электромагнитные поля оказывают воздействие путем усиления микроциркуляции и восстановления функций иммунных клеток, однако при ФМ точный механизм не выяснен. Подобным образом, в рамках двойного слепого рандомизированного клинического исследования у 22 женщин с ФМ применяли низкоуровневую лазерную терапию в сочетании с функциональными упражнениями. Результаты не продемонстрировали преимуществ по сравнению с одними только упражнениями в снижении боли, улучшении производительности мышц, воздействии на расстройства настроения и качество жизни (Germano Maciel et al., 2018).

Тем не менее, в рандомизированном клиническом испытании было показано, что после 12 сеансов лазерной терапии на болезненных зонах лицевых мышц наблюдалось значительное снижение фибромиалгической боли в чувствительных зонах лицевых мышц по сравнению с исходными показателями. Достигнутый результат был схож с таковым при локальной инъекции 2%-го лидокаина, представляющего собой инвазивное средство контроля боли (de Souza et al., 2018).

Использование слабого магнитного поля (2 Тл) для стимуляции нейромодуляции в левой дорсолатеральной префронтальной коре (зоне мозга, играющей ключевую роль в развитии болевых ощущений) изучалось в рамках 4-недельного рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования с участием 26 больных ФМ. Было выявлено значительное уменьшение проявлений патологической усталости (Fitzgibbon et al., 2018). Результаты сравнительного испытания с вовлечением 120 пациентов с ФМ засвидетельствовали превосходство многократной транскраниальной магнитной стимуляции над регенеративным инъекционным методом, в частности пролотерапией. Это выражалось в улучшении показателей по шкале депрессии Бека (BDI) и корковых функций, тогда как контроль боли был ниже (Abd El-Ghany et al., 2018). Техника неинвазивна и неплохо переносится – в качестве наиболее распространенных побочных эффектов сообщается о местном дискомфорте и головной боли. Кроме того, с недавних пор производятся портативные устройства для домашнего использования, что может значительно повысить приверженность пациентов данному виду терапии (Carvalho et al., 2018).

Доказательства некоторых исследований указывают на то, что изменение диеты может уменьшать мышечную боль. У лиц с ФМ часто наблюдается дефицит селена, магния, цинка, витаминов B и D, белка, им может пойти на пользу прием карнитина, антиоксидантов, безлактозных продуктов и пищи с низким содержанием гистамина, а также ароматических аминокислот (Bjørklund et al., 2018). Эти питательные вещества способствуют уменьшению системных и нейрональных воспалений, восстановлению мышечной силы. Кроме того, ароматические аминокислоты, например триптофан, могут нормализовать уровень нейромедиаторов, связанных с контролем сна и настроения. Было продемонстрировано, что комбинированная терапия витамином D в дозе 50 000 МЕ в неделю и тразодоном по 25 мг/сут длительностью восемь недель способствовала значительному улучшению качества жизни и снижению восприятия боли у пациентов с ФМ и дефицитом витамина D (Mirzaei et al., 2018). Согласно результатам исследования Martínez-Rodríguez et al. (2018), сочетание лакто-вегетарианской диеты с упражнениями представляет собой действенный способ для контроля боли и увеличения мышечного тонуса.

Выводы

В заключение авторы отмечают, что широкий спектр нефармакологических методов терапии, в отношении которых продемонстрированы многообещающие результаты, позволяет врачам адаптировать лечение ФМ с учетом наиболее распространенных клинических проявлений заболевания (боль, нарушения сна, расстройства настроения, соматические симптомы). В ближайшем будущем возможность проведения психологической или физической терапии прямо на дому при помощи портативных устройств или интернет-платформ может значительно повысить приверженность пациентов, а также снизить прямые и косвенные затраты на лечение.

Подготовила ***Марьяна Павленко***

Карпатські читання: актуальні питання неврології

У межах школи клінічних нейронаук «Карпатські читання», що відбулася 13-15 червня 2019 р. на базі Ужгородського національного університету, були розглянуті нюанси терапії різних типів інсультів, детально обговорені питання їхньої вторинної профілактики, генетичного підґрунтя ішемічного інсульту, а також тактика при нейроваскулярних компресійних синдромах, об'ємних утвореннях мозку, цервікогенному головному болю та потиличній невралгії. Проведення цієї наукової події стало можливим завдяки підтримці громадської організації «Українська асоціація боротьби з інсультом». До вашої уваги представлено огляд доповідей провідних науковців та нейрохірургів-практиків, які взяли участь у заході.



«Вирішення питання курації ішемічних та геморагічних інсультів» – так назвав свою доповідь президент ГО «Українська асоціація боротьби з інсультом», д. мед. н., професор **Микола Єфремович Поліщук.** Він наголосив на необхідності проведення безконтрастної візуалізації та комп'ютерної томографічної ангіографії особам з інсультом. Призначення подвійної антиагрегантної терапії протягом 21 дня після інсульту виправдане багатьма дослідженнями, в котрих доведене суттєве (інколи на 100%) збільшення тромбу в просвіті судини протягом декількох годин після судинної катастрофи за умови відсутності адекватного антитромботичного лікування. Призначення низькомолекулярного гепарину та використання компресійних панчіх дозволяє запобігти фатальній тромбоемболії в іммобілізованих пацієнтів унаслідок неврологічного дефіциту та терапевтичного режиму.

Своєю чергою рання активація пацієнта, підіймання головного кінця ліжка, сидіння та ходьба призводять до погіршення кровопостачання головного мозку в гострому періоді інсульту. У цьому контексті доповідач продемонстрував результати дослідження, в котрому автори дійшли висновку, що в першу добу після інсульту не слід використовувати будь-які антигіпертензивні препарати через ризик погіршення колатерального кровообігу.

За словами М.Є. Поліщука, ефективність реканалізації за допомогою ферментативного методу вища при збереженні часткової проникності, а не за оклюзії судини. Якщо тромб непроникний, то обґрунтованим є використання механічної тромбекстракції.

Також доповідач зазначив, що механічна тромбектомія змінила долю багатьох осіб з інсультом, а показник ефективності при її застосуванні становить 2,6 (тобто пролікувавши 2,6 пацієнта, лікар отримує позитивний результат). Неврологічний дефіцит зменшується вдвічі на наступну добу. Найліпше використовувати такий метод при закупорці великих судин. За обструкції судин меншого калібру кращий варіант – тромболізис.

Професор М.Є. Поліщук наголосив, що проводити комп'ютерну томографічну ангіографію необхідно якомога раніше, не очікуючи на результати біохімічного дослідження крові на вміст креатиніну (адже «вибір між нейронами та нефронами є очевидним»), а також представив показання до нейрохірургічного втручання при геморагічних інсультах:

- наявність аневризми, артеріовенозної мальформації, ангіокаверном;
- лобарні крововиливи до 2 см від кори, екстракапсулярні;
- внутрішньомозковий крововилив >4 см у поперечному зрізі, оцінка за шкалою ком Глазго (GCS) ≤13 балів;
- крововиливи у задню черепну ямку з симптомами компресії стовбура чи гідроцефалії;
- наростання дислокації при латеральних крововиливах;
- крововилив у шлуночки та розвиток гідроцефалії;
- індивідуальні показання.

Втім, на думку лектора, оперативні втручання при внутрішньомозкових крововиливах є недоцільними за наявності таких протипоказань:

- ≤8 балів при оцінюванні за GCS;
- масивний крововилив із грубою неврологічною симптоматикою;
- великі внутрішньомозкові крововиливи у домінуючу півкулю;
- внутрішньомозковий крововилив у базальні ганглії;
- крововилив у таламус діаметром ≥3 см;
- коагулопатія;
- вік понад 75 років;
- оцінка за GCS >10 балів та незначний геміпарез.

На завершення професор М.Є. Поліщук закликав зважено приймати рішення про доцільність оперативного втручання, оскільки за наявності вагомих протипоказань вірогідність успішної операції зводиться до мінімуму, а її проведення може скоротити термін життя та його якість. Так, декомпресійна краніотомія сприяє збільшенню частки пацієнтів, що виживають, втім їхній стан здебільшого потребує сторонньої допомоги через тяжку інвалідизацію. Тож застосовувати це втручання рекомендовано за умови стабілізації вітальних функцій хворого.



Із доповіддю «Вторинна профілактика інсульту: вибір, оснований на даних доказової медицини» в межах заходу виступив професор **Натан Борнштейн (**Ізраїль). Лектор зазначив, що неможливо ігнорувати проблему значного підвищення частоти повторних інсультів у популяції. Першочергово увагу було акцентовано на різних механізмах дії антитромбоцитарних препаратів. Так, клопідогрель є блокатором рецепторів до аденозиндифосфату, ацетилсаліцилова кислота (АСК) інгібує циклооксигеназу та тромбоксан А2, дипіридамол збільшує концентрацію аденозину в плазмі та інгібує тромбоцитарну фосфодіестеразу. Але питання призначення сталої дози та комбінації препаратів є досі дискутабельними, тому професор навів дані останніх випробувань, які дозволяють зробити правильний вибір, обґрунтований даними доказової медицини.

Метааналіз даних досліджень пацієнтів з інсультом та транзиторною ішемічною атакою (ТІА) свідчить про ефективність АСК у середньому (75-300 мг) та високому (650-1500 мг) дозуванні. Згідно з останніми рекомендаціями, слід призначати АСК по 300 мг протягом 30 днів після інсульту, а надалі – 100 мг/добу.

Окрім того, доповідач навів дані щодо порівняння ефективності антитромбоцитарних препаратів.

Порівняння АСК та клопідогрелю. При аналізі різниці щодо кількості повторних серцево-судинних (СС) катастроф у пацієнтів, які приймали АСК (350 мг) або клопідогрель (75 мг), було встановлено статистично значуще (p=0,043) зниження ризику таких подій на 8,7% на користь клопідогрелю (CAPRIE Steering Committee, 1996).

Порівняння АСК + клопідогрель та клопідогрелю. Головною метою дослідження MATCH було порівняння ефективності сумісного застосування АСК (75 мг) із клопідогрелем (75 мг) та клопідогрелю (75 мг) у вигляді монотерапії для вторинної профілактики після недавнього ішемічного інсульту або ТІА у пацієнтів високого ризику. Частота СС-подій становила 15,7% через 18 місяців з-поміж хворих, які приймали комбінацію, порівняно з 16,7% – клопідогрель. Відносне зниження ризику (на 6,4%) було незначущим (p=0,244). Але у пацієнтів, які отримували комбінацію препаратів, було зафіксовано більше небезпечних для життя кровотеч, ніж у групі монотерапії (2,6 та 1,3% відповідно; p<0,001) (Calvet et al., 2006).

Порівняння АСК + клопідогрель та АСК. В іншому дослідженні пацієнти із клінічно очевидними СС-захворюваннями або множинними факторами ризику (n=15 603) отримували клопідогрель (75 мг) + АСК у низькому дозуванні (75-162 мг) або лише АСК протягом 28 місяців. Частота виникнення інфаркту міокарда (ІМ), інсульту або смерті від СС-катастроф становила 6,8% у групі подвійного антитромбоцитарного лікування та 7,3% – монотерапії (p=0,22). Поширеність масивної кровотечі склала 1,7 та 1,3% відповідно (p=0,09). Серед пацієнтів із множинними факторами ризику частота катастроф становила 6,6% при прийманні комбінації та 5,5% – лише АСК (p=0,20); рівень летальності від СС-причин також був вищим у групі подвійної антитромбоцитарної терапії (3,9 проти 2,2%, p=0,01). Серед осіб із клінічно очевидним атеротромбозом цей показник склав 6,9% при використанні подвійної антитромбоцитарної та 7,9% – монотерапії АСК (p=0,046). Тож у цьому дослідженні було виявлено користь залучення до подвійного антитромбоцитарного лікування пацієнтів із симптоматичним атеротромбозом та зроблено припущення про шкоду для хворих із множинними факторами ризику. Загалом комбінація не була значущо ефективнішою, ніж АСК у монотерапії щодо зниження ризику ІМ, інсульту або смерті від СС-причин (Bhatt et al, 2006).

У випробуванні за участю пацієнтів із нещодавніми лакунарними інсультами при додаванні клопідогрелю до АСК несуттєво знизився ризик повторного інсульту (подвійна антитромбоцитна терапія – 125 випадків, монотерапія АСК – 138), але значно підвищився такий кровотечі (105 та 56 випадків відповідно) й смерті (113 та 77 випадків відповідно) (Benavente et al., 2012).

У рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні, проведеному в 114 центрах Китаю, 5170 пацієнтам протягом 24 годин після початку малого ішемічного інсульту або ТІА високого ризику призначали подвійне лікування клопідогрелем (початкова доза – 300 мг, упродовж наступних 90 днів – по 75 мг/добу) та АСК (75 мг/добу протягом першого 21 дня) або комбінацію плацебо + АСК (75 мг/добу 90 днів). Інсульт стався у 8,2% хворих групи подвійної антитромбоцитарної терапії порівняно з 11,7% на монотерапії (p<0,001). Крововилив спостерігався у 7 (0,3%) та 8 (0,3%) пацієнтів відповідно (p=0,73); частота геморагічного інсульту становила 0,3% у кожній групі, що підтверджує ефективність і безпеку подвійного антитромбоцитарного лікування (Wang et al., 2013).

Один з останніх метааналізів даних 16 рандомізованих контрольованих досліджень із загальною кількістю 29 032 пацієнтів показав, що застосування подвійної антитромбоцитарної терапії асоційоване зі значно нижчою частотою інсультів (коефіцієнт ризику [КР] 0,80; 95% довірчий інтервал [ДІ] 0,72-0,89) та ішемічного інсульту (КР 0,75; 95% ДІ 0,66-0,85). Хоча було зафіксоване збільшення кількості внутрішньочерепних (КР 1,55; 95% ДІ 1,20-2,01) та інших масивних кровотеч (КР 1,90; 95% ДІ 1,33-2,72), пов'язаних із подвійним лікуванням, при короткочасному використанні комбінації АСК + клопідогрель (≤1 місяць), розпочатому під час гострої фази ішемії, зареєстровано меншу частку кровотеч, ніж при тривалому, та із суттєвим зниженням частоти рецидиву інсульту порівняно з монотерапією. Інші клінічні результати щодо частоти рецидиву ТІА, ІМ, смерті внаслідок СС-катастрофи та з будь-якої іншої причини були подібними для двох груп (Kheiri et al., 2019).

Саме тому, за словами Н. Борштейна, останні клінічні рекомендації сприяють тактиці призначення подвійної антитромбоцитарної терапії, що ініціюють упродовж 24 годин після початку симптомів малого інсульту, а триває вона протягом 21 дня. Таке рішення сприяє зменшенню ризику повторного інсульту протягом 90 днів від початку симптомів.

Порівняння АСК + дипіридамол та АСК. Результати дослідження, в якому 1363 пацієнтам призначали приймання АСК (30-325 мг) разом із дипіридамолом (200 мг двічі на день) або лише АСК (n=1376) протягом шести місяців після ТІА чи малого інсульту, ймовірно, артеріального походження, свідчать, що події первинного результату (інсульт, інфаркт, смерть внаслідок СС-катастрофи) виникли у 173 (13%) хворих на комбінації та у 216 (16%) на монотерапії. Додавання даних дослідження ESPRIT до метааналізу попередніх випробувань сприяло формуванню достатньої кількості доказів на користь схеми сумісного застосування АСК та дипіридамолу. Однак хворі, які приймали комбінацію препаратів, відміняли їх частіше (470 проти 184), що було переважно зумовлено появою головного болю (Halkes et al., 2006).

Порівняння АСК + дипіридамол та клопідогрелю. У подвійному сліпому дослідженні пацієнтам призначали супутнє використання АСК (25 мг) та дипіридамолу (200 мг двічі на день) або лише клопідогрель (75 мг). Всього протягом 2,5 років спостерігали за 20 332 пацієнтами. Рецидив інсульту відбувся у 916 хворих (9,0%), які отримували комбінацію, і у 898 (8,8%) – клопідогрель. Інсульт, ІМ або смерть внаслідок СС-катастроф мали місце в 1333 пацієнтів (13,1%) у кожній із груп. Геморагічні катастрофи сталися у 419 (4,1%) та 365 (3,6%) хворих відповідно. Ризик повторного інсульту або масивного геморагічного крововиливу був подібним для двох груп: 1194 (11,7%) – комбінації та 1156 (11,4%) – клопідогрелю відповідно (Sacco et al., 2008).

Порівняння АСК, АСК + ривароксабан та ривароксабану. Серед 27 395 пацієнтів зі встановленою судинною патологією через 23 місяці ті, хто отримував ривароксабан (2,5 мг двічі на день) у комбінації з АСК (100 мг), мали нижчий ризик СС-катастроф (інсульт, інфаркт) та смерті внаслідок ССЗ, ніж лише АСК: 379 (4,1%) та 496 (5,4%) випадків відповідно (p<0,001). Своєю чергою у групі сумісної терапії були виявлені серйозніші кровотечі: 288 (3,1%) та 170 (1,9%) хворих відповідно (p<0,001). Ривароксабан у монотерапії (5 мг двічі на день) не сприяв кращим СС-наслідкам, ніж АСК, і призвів до масивніших кровотеч (Eikelboom et al., 2017).

Насамкінець професор Н. Борнштейн зауважив, що застосування АСК у дозі 50-150 мг/добу дозволяє на 15% знизити ризик повторного інсульту та/або ТІА. Всі варіанти антитромбоцитарної терапії є ефективними для ініціального лікування; деякі переваги над АСК має використання комбінації АСК із дипіридамолом та лише клопідогрелю. При застосуванні антитромбоцитарні терапії слід враховувати наявність виразкової хвороби шлунка, дванадцятипалої кишки та за необхідності призначати

інгібітори протонної помпи, особливо пацієнтам віком понад 80 років.

У бесідах із хворими важливо наголошувати на наявності доступної можливості знизити ризик СС-катастроф за допомогою жорсткого контролю артеріального тиску, показників ліпідограми, вмісту глюкози у крові та об'єму талії; дозованих фізичних навантажень, відмови від куріння, дотримання рекомендацій щодо режиму харчування, обмеження вживання алкоголю.



Із лекцією «Ішемічний інсульт: генетичне підґрунтя прокоагуляції та судинної патології» виступив завідувач кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії Ужгородського національного університету, д. мед. н., професор **Михайло Михайлович Орос.** Доповідач присвятив промову цікавому питанню генетичного підґрунтя розвитку ішемічного інсульту.

На початку виступу пан Михайло нагадав авдиторії продукти транскрипції генів-предикторів, серед яких:

- ангіотензинперетворювальний фермент, ангіотензиноген (ренін-ангіотензинова система);
- аполіпопротеїн Е, ліпопротеїнліпаза, параоксоназа (ліпідний обмін);
- метилентетрагідрофолатредуктаза (обмін гомоцистеїну);
- фактори згортання крові (V, VII, XII) й фібринолізу, протромбін (система гемостазу);
- ендотеліальну NO-синтетазу (ендотеліальна система).

Підвищений рівень прокоагулянтів (фактори V, VII, VIII, IX, XI; мутація в гені протромбіну G20210A), зменшення вмісту ендогенних антикоагулянтів (антитромбін, протеїни С та S), аномалії фібринолізу (дефіцит плазміногену, тканинного активатора плазміногену, підвищення рівня інгібітора активатора плазміногену) корелюють із випадками ішемічного інсульту. Професор рекомендував за кожного розвитку інсульту виключити генетично зумовлені патології, представлені в таблиці 1.

За даними багатьох досліджень, АСК неефективна у 5% пацієнтів, що може бути пов'язано з поліморфізмом гена, який кодує циклооксигеназу 1. Клопідогрель, своєю чергою, не викликає потрібного зниження агрегації більше ніж у 15% пацієнтів, оскільки ефективність препарату залежить від активності печінкових ізоферментів CYP3A, а також варіанта гена, що кодує рецептор аденозиндифосфату. Блокатори глікопротеїнових IIb/IIIa-рецепторів тромбоцитів недостатньо ефективні у 20% хворих, що асоційовано з поліморфізмом генів, які кодують рецептори глікопротеїнів.

Таким чином, за словами доповідача, для підбору антиагрегантної терапії необхідно застосовувати індивідуальний підхід із використанням генетичних тестів, що ґрунтуються на даних фармакогенетичних досліджень, та чітко встановлювати причину розвитку інсульту, бо ця судинна катастрофа може бути проявом генетично зумовленої патології.

Табл. 1. **Генетичні патології, асоційовані з інсультом**

Нозологія	Протеїн	Прояви	Вік клінічних проявів
CADASIL/CARASIL	Рецептор Notch 3	Хвороба малих судин: церебральна автосомно-домінантна/рецесивна артеріопатія із субкортикальними інфарктами та лейкоенцефалопатією	30-60/ 25-35 років
Хвороба моямоя (з японської «хмарка диму»)	Декілька	Стеноз внутрішньої сонної артерії з утворенням патологічної судинної мережі в основі головного мозку (при ангіографії нагадує дим сигарети, звідки й пішла назва)	<5 або 30-50 років
Хвороба Фабрі	α-галактозидаза	Хвороба великих та малих судин	<40 років
Серпоподібноклітинна анемія	β-гемоглобін	Хвороба великих та малих судин, гемодинамічна недостатність; гемоглобінопатія, за якої еритроцити набувають характерної серпоподібної форми	Дитинство
Гомоцистеїнурія	Цистатіон-β-синтаза	Хвороба великих та малих судин, кардіоемболія та артеріальна дисекція	Дитинство
Синдром Марфана	Фібрилін 1	Кардіоемболія та артеріальна дисекція	Дитинство
Синдром MELAS	Мітохондріальна ДНК	Мітохондріальна енцефалопатія, лактатацидоз, інсультоподібні епізоди	Не виявлено закономірності
Синдром Елерса – Данлоса	Колаген III типу	Артеріальна дисекція	Дитинство

Примітки: CADASIL – церебральна автосомно-домінантна артеріопатія із субкортикальними інфарктами та лейкоенцефалопатією; CARASIL – церебральна автосомно-рецесивна артеріопатія із субкортикальними інфарктами та лейкоенцефалопатією; MELAS – мітохондріальна енцефаломіопатія з лактатацидозом та інсультоподібними епізодами.

Табл. 2. **Терапевтична тактика при тригемінальній невралгії**

Тип невралгії	Критерії	Тактика
Типова	• пароксизмальні напади болю тривалістю від декількох секунд до 2 хвилин • характеристика болю: гострий, раптовий, інтенсивний, частіше однобічний, провокований • напади стереотипні • відсутність неврологічного дефіциту в міжнападовий період • виключені інші можливі причини невралгії	Мікроваскулярна декомпресія
Атипова	Поєднання гострого інтенсивного та постійного неінтенсивного тупого болю: • <50% атипового компонента • ≥50% атипового компонента	Дискутабельна
Тригемінальна невропатія	• постійний біль із вегетативним компонентом • відсутність гострого компонента болю	Консервативна терапія, призначення: • карбамазепіну – 200-1200 мг/добу (*рівень А*) • оксикарбамазепіну – 600-1800 мг/добу (*рівень В*) • баклофену (*рівень С*) • ламотриджину (*рівень С*) • пімозиду (*рівень С*)



Голова Української асоціації нейрохірургів, член тренувального комітету Європейської асоціації нейрохірургічних товариств, завідувач кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії медичного факультету Ужгородського національного університету **Володимир Іванович Смоланка** виступив із доповіддю «Нейроваскулярні компресійні синдроми: обґрунтованість нейрохірургічної тактики». Він детально висвітлив інформацію про нейроваскулярний конфлікт – стан, що виникає внаслідок компресії аномально розташованою судиною одного з черепно-мозкових нервів та характеризується гіперзбудливістю й невропатією відповідного нерва (III, V, VII, VIII, IX, XI). Найуразливішим місцем для судинної компресії є зона поблизу входу нерва у стовбур мозку – саме там відбувається перехід периферичного (шванівські клітини) у центральний мієлін (олігодендроглія). Результатом нейроваскулярного конфлікту є демієлінізація в цій зоні та розвиток нейрональної гіперактивності, порушення деполяризації, генерація ектопічних імпульсів та периферична сенситизація.

Із метою діагностики нейроваскулярних компресійних синдромів використовують магнітно-резонансну томографію (МРТ) у режимі швидкої візуалізації з імпульсними послідовностями (FIESTA), аналогічному TrueFISP та balanced-FFE.

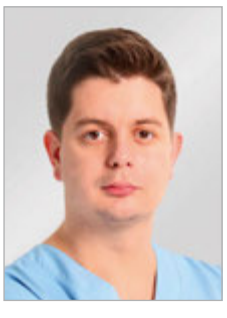
Доповідач докладно повідомив про етіологію:

- геміфасціального спазму, що, вірогідно, є наслідком компресії VII нерва задньою нижньою мозочковою або хребтовою артерією;
- невралгії язикоглоткового нерва, яка часто спричинена компресією задньою нижньою мозочковою та хребтовою артеріями.

Результати довготривалих досліджень свідчать про ефективність хірургічного лікування згаданих вище синдромів.

В.І. Смоланка детально розглянув мікроваскулярну декомпресію VIII пари черепних нервів при тинітусі. На жаль, це питання залишається дискутабельним, а тактика лікаря при виявленні тригемінальної невралгії залежить від клінічної картини (табл. 2).

За відсутності судинно-нервового конфлікту доступними хірургічними методами є радіочастотна та гліцеринова різотомія, балонна мікрокомпресія, радіохірургія. Загалом своєчасне хірургічне втручання з метою декомпресії нерва дозволяє вчасно зупинити прогресування демієлінізації. За словами доповідача, консервативна терапія не впливає на цей патологічний процес, а лише зменшує больовий синдром та маскує проблему до моменту незворотної демієлінізації нерва. «Необхідно зважено приймати рішення щодо показань до хірургічного лікування. Наприклад, ефективна консервативна терапія із застосуванням препаратів у невеликих дозах, наявність протипоказань до загальної анестезії є підставами для продовження використання консервативних методів», – підсумував В.І. Смоланка.



«Виклик до українських нейрохірургів: не пропустити об'ємного процесу» – так звучала назва доповіді лікаря-нейрохірурга, онколога, асистента опорної кафедри нейрохірургії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (м. Київ) **Антона Антоновича Шкіряка.** За його твердженням, в Україні нараховується 975 тис. онкохворих, і близько 60% із них мають чи матимуть вторинні метастази в головний мозок. У 2017 р. загальна кількість випадків захворювання становила 1869; із числа пацієнтів, у яких патологія була вперше виявленою, 49,2% не прожили одного року, а в 3,3% діагноз встановили посмертно. Лектор рекомендує керуватися сучасним протоколами, розробленими Національною комплексною онкологічною мережею (NCCN).

Пан Антон представив алгоритм роботи з пацієнтом із пухлиною головного мозку:

1. Виявлення на МРТ ознак пухлини головного мозку.
2. Виклик мультидисциплінарної команди: визначення об'єму максимально безпечної резекції.
3. Стереотаксична або відкрита біопсія.
4. Проведення контрольної МРТ.

«За кожним клінічним випадком необхідно бачити життя пацієнта та надавати лікування згідно з актуальними протоколами», – підсумував доповідь А.А. Шкіряк.



Із доповіддю «Цервікогенний головний біль та потилична невралгія: критерії діагностики і тактика» виступив лікар-нейрохірург універсальної клініки «Оберіг» (м. Київ) **Вадим Ігоревич Ілляшенко**. Спікер поділився досвідом курації пацієнтів із цервікогенним головним болем, патогенез якого пов'язаний із розладами та ураженнями в межах шийного відділу хребта та м'яких тканин шиї: потиличних нервів, атланто-потиличного, верхньошийних міжхребцевих суглобів (C_1-C_2, C_2-C_3, C_3-C_4) і дисків, зв'язок, нервових корінців, хребтової артерії, м'язів. Особливий акцент було зроблено на потиличній невралгії, яка проявляється одно- або двобічним пароксизмальним стріляючим або колючим болем у задній частині скальпу, в зоні розташування великого, малого та третього потиличного нерва, й супроводжується зниженням чутливості, дизестезією в області іннервації.

Діагностичні критерії потиличної невралгії включають:

1. Одно- або двобічний біль у зоні розташування великого, малого та третього потиличного нерва.
2. Біль відповідає як мінімум двом характеристикам:
   - пароксизмальні напади, що повторюються, тривалістю від декількох секунд до хвилин;
   - виразна інтенсивність;
   - стріляючий, колючий гострий біль.
3. Біль відповідає таким критеріям (першому та другому або третьому):
   - дизестезія/алодинія при звичайній стимуляції скальпа та/або волосся;
   - болючість над ураженими гілками нервів;
   - тригерні точки в місці виходу великого потиличного нерва або зоні поширення C_2.
4. Біль короткочасно зникає після блокування ураженого нерва місцевим анестетиком.
5. Біль не можна пояснити іншими діагнозами.

В.І. Ілляшенко зазначив, що біль може поширюватися у фронтотемпоральну ділянку через тригеміно-цервікальні міжнейрональні зв'язки у спінальному ядрі трійчастого нерва. Компресію потиличних нервів може зумовлювати їхній перетин і проходження через м'язи, фасції, апоневрози, артерії, а також рухомість краніовертебрального переходу.

Із терапевтичною метою лікар рекомендував призначати нестероїдні протизапальні препарати, міорелаксанти, габапентиноїди (150-450 мг протягом 12 тижнів); застосовувати блокади під ультразвуковим контролем (дозволяє зменшити біль та провести гідродисекцію), використовувати мануальну терапію, модифікацію рухової активності, належну організацію робочого місця.

Підготувала ***Маргарита Марчук***

Скринінг та діагностика депресії в умовах первинної ланки охорони здоров'я

Депресія – поширений стан із хронічним та рецидивним перебігом. Служби первинної ланки охорони здоров'я, відіграючи центральну роль у боротьбі з депресією та супутніми патологіями, часто стикаються із проблемами при виявленні та лікуванні цього розладу. До вашої уваги представлено огляд настанов Ferenchick et al. для спеціалістів первинної медичної допомоги (ПМД) щодо скринінгу та діагностики депресії, основаних на даних доказової медицини (BMJ, 2019; 365: 1794).

Депресія являє собою важливу проблему, з якою часто стикаються спеціалісти первинної ланки охорони здоров'я. У США понад 8 млн візитів до лікарів щороку пов'язані з депресією, і більше половини з них відбувається на рівні надання ПМД (CDC, 2014). У Великій Британії під час понад третини всіх консультацій лікарі загальної практики оцінюють компонент психічного здоров'я, причому 90% пацієнтів отримують відповідне лікування та догляд виключно у межах ПМД (NHS, 2017). Депресія – комплексний і неоднорідний стан. Епідеміологічні дані про її поширеність на рівні надання ПМД і наявні докази, як ефективніше виявляти та діагностувати великий депресивний розлад (ВДР) в установах ПМД, свідчать, що для оптимізації зусиль із виявлення й лікування депресії необхідна належна комплексна система місцевої підтримки.

Джерела та критерії відбору

Пошук даних щодо депресії у межах ПМД здійснювали в базах даних PubMed та Cochrane за період 2007-2017 рр. за термінами «депресивний розлад», «депресія», «великий депресивний розлад», «первинна медична допомога», «загальна практика», «скринінг» та «діагностика». При пошуку випробувань пріоритет, згідно з рівнем доказовості, віддавали систематичним оглядам та метааналізам. Інтервенційні дослідження переважали над спостережними.

Епідеміологічні дані

Як свідчать Kessler і Bromet (2013), поширеність та особливості перебігу депресії у різних країнах і регіонах різняться, але загалом висока захворюваність на ВДР та її тривалість підтверджують важливість цього розладу по всьому світу, яка продовжує зростати. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ, 2017), понад 300 млн осіб, або 4,4% населення планети, страждають на депресію; кількість таких пацієнтів збільшилася на 18,4% між 2005 та 2015 рр. Тільки 2015 р. у США 16,1 млн дорослих (6,7% від цієї верстви населення) повідомили про принаймні один епізод ВДР у попередньому році (NIMH, 2017). В Англії приблизно 4-10% осіб страждають на депресію протягом життя (McManus et al., 2009).

Депресія пов'язана з сукупністю генетичних, екологічних, біологічних, культуральних та психологічних факторів. У межах метааналізу шести високоякісних сімейних досліджень оцінювали можливість успадкування депресії приблизно у 37%; 95% довірчий інтервал (ДІ) 31-42 (Sullivan et al., 2000). Як вважають Bienvenu et al. (2011), це набагато менше, ніж коли йдеться про інші психічні розлади, і дозволяє припустити, що більшість депресивних епізодів у популяції можна пояснити чинниками навколишнього середовища.

Депресія може виникнути в будь-якому віці, однак її поширеність є максимальною серед дорослих 55-74 років, становлячи 7,5% серед жінок та 5,5% серед чоловіків (Kessler, Bromet, 2013; ВООЗ, 2017). Дані популяційних досліджень стабільно свідчать, що на цей розлад вдвічі частіше страждають представники жіночої, ніж чоловічої статі (Kuehner, 2003; King et al., 2008). Різні закономірності депресії наявні в межах расових та етнічних меншин, соціально-економічного статусу, взаємодії між захисними ефектами та факторами ризику (Gavin et al., 2010; Kilbourne et al., 2005; Wells et al., 2001).

Депресія та супутня патологія

Доведено зв'язок депресії із хронічними соматичними захворюваннями. Ці стани часто є тяжчими за наявності депресивного розладу, окрім того, разом вони зумовлюють функціональну недієздатність (Schmitz et al., 2007). У масштабному популяційному дослідженні (n=245 404, 60 країн) виявлено, що 9-23% осіб із однією або кількома хронічними соматичними хворобами пережили коморбідну депресію порівняно із 3,2% тих, які страждали на депресію і не мали значних соматичних скарг (Moussavi et al., 2007).

У популяційному дослідженні 2007 р. (30 801 доросла особа) було проаналізовано поширеність ВДР, зростаючий вплив на використання ресурсів охорони здоров'я, втрату продуктивності та функціональну недієздатність в осіб із загальними хронічними захворюваннями. Результати показали, що протягом року поширеність та скоригована за віком/статтю ймовірність розвитку ВДР у пацієнтів із хронічними патологіями були такими (Egede, 2007):

- застійна серцева недостатність – 7,9% (відношення шансів [ВШ] 1,96);
- артеріальна гіпертензія – 8% (ВШ 2,00);
- цукровий діабет – 9,3% (ВШ 1,96);
- ішемічна хвороба серця – 9,3% (ВШ 2,30);
- хронічне обструктивне захворювання легень – 15,4% (ВШ 3,21);
- ниркова недостатність термінальної стадії – 17,0% (ВШ 3,56).

Неврологічні розлади також пов'язані з високим ризиком депресії. У дослідженні 2018 р. за участю 7946 пацієнтів оцінювали поширеність ВДР серед осіб з епілепсією, інсультом та розсіяним склерозом. Аналіз 23 тис. візитів до неврологічних клінік показав, що загальна частота уперше виявленої депресії становила 29%. Серед тих, хто страждав на інсульт, епілепсію та розсіяний склероз, депресивний розлад виявлено у 23, 33 та 29% відповідно (Viguera et al., 2018).

Рецептурні препарати, які застосовують при поширених хронічних захворюваннях, можуть спричиняти побічні ефекти, що впливають на розвиток депресії. Це підтверджено численними доказами, зокрема у масштабному перехресному дослідженні Qato et al. (2018) із 26 192 учасниками. Дорослі пацієнти, які одночасно приймали три або більше препаратів, що могли викликати ВДР як побічний ефект, з більшою ймовірністю повідомляли про коморбідну депресію, ніж ті, хто не вживав жодного з них (15 і 4,7% відповідно; 95% ДІ 7,2-14,1).

Депресія асоційована зі збільшенням захворюваності, смертності та значним погіршенням якості життя пацієнтів та їхніх сімей (Zheng et al., 1997; Spitzer et al., 1995). Нині це провідна причина втрати працездатності у всьому світі та найзначніший фактор нефатального погіршення здоров'я (ВООЗ, 2017). Особи, які страждають на ВДР, втрачають роботу через хворобу вдвічі частіше, ніж у загальній популяції (Von Korff et al., 2001). Фінансовий тягар депресії є значущим і продовжує зростати. Так, у США приріст економічного тягаря, зумовленого захворюваністю на ВДР, 2005 р. становив 173,2 млрд доларів, а у 2010 р. збільшився до 210,5 млрд доларів (на 21,5%). Це було більшою мірою зумовлено вищими прямими витратами на медичну допомогу та зниженням працездатності через депресію (Greenberg et al., 2015).

Скринінг депресії при наданні ПМД

Вчасне розпізнання депресії на рівні надання ПМД є надзвичайно важливим етапом, що зумовлює успіх лікування. Імовірність її діагностування знижується, якщо пацієнти мають соматичні скарги (Jackson et al., 1998; Herrán et al., 1999). Хоча деякі особи з депресією можуть мати класичні симптоми пригніченого настрою, в умовах ПМД багато хто повідомляє про неспецифічні симптоми або лише соматичні порушення, як-от зміна апетиту, нестача енергії, порушення сну, біль у спині, животі, сильний головний біль, менструальні симптоми, проблеми із травленням та сексуальна дисфункція. Пацієнти старшого віку рідше повідомляють про зниження настрою і нерідко мають лише фізичні скарги або ознаки погіршення когнітивного функціонування (Fiske et al., 2009). У представників деяких етнічних меншин також частіше наявна неспецифічна соматична симптоматика (Rao et al., 2012; Kalibatseva, Leong, 2011). Тож лікарям ПМД слід пильнувати та припустити можливий розвиток ВДР у пацієнтів на основі частих соматичних скарг, пригніченого настрою та наявності факторів ризику депресії (NIMH, 2018). Для полегшення цієї задачі був розроблений скринінг за допомогою опитувальників для самостійного заповнення пацієнтами.

Що рекомендовано у настановах?

Загального консенсусу між країнами щодо клінічних рекомендацій зі скринінгу депресії в умовах ПМД, на жаль, не досягнуто. У США декількома клінічними настановами підтримується проведення загальної оцінки на рівні ПМД. Спеціалізована група із профілактичних послуг США (USPSTF) рекомендує здійснювати обстеження на депресію серед дорослого населення, зокрема вагітних та жінок після пологів, якщо створено адекватні умови для забезпечення точного діагнозу, ефективного лікування та відповідного спостереження (USPSTF, 2013). Аналогічно, Американська академія сімейних лікарів (AAFP) та Американська колегія превентивної медицини (ACPM) виступають за проведення скринінгу з-поміж дорослого населення, тоді як Інститут удосконалення клінічних систем (ICSI) рекомендує проводити обстеження на депресію на основі факторів ризику або проявів (Mitchell et al., 2013).

Для порівняння, у Великій Британії Національний комітет із проведення скринінгу (UKNSC) виступає проти його ініціювання у загальній популяції, а Національний інститут охорони здоров'я та клінічного вдосконалення (NICE) пропонує проводити лише у тих пацієнтів, які мають в анамнезі депресію або серйозне психічне захворювання (NICE, 2018). Канадська робоча група із превентивної медико-санітарної допомоги (CTFPHC) раніше підтримувала скринінг на рівні надання ПМД, але з 2013 р. не рекомендує виконувати його серед дорослих як із середнім, так і з підвищеним ризиком розвитку депресивного розладу (Joffres et al., 2013).

Фактори ризику розвитку депресії

- Попередній епізод депресії
- Вік (найбільша поширеність серед дорослих зрілого віку)
- Стать (за даними популяційних досліджень, у жінок вдвічі частіше)
- Інше психічне захворювання в анамнезі
- Вживання наркотичних речовин в анамнезі
- Депресія чи суїцид у сімейному анамнезі
- Супутні хронічні захворювання (Katon, Ciechanowski, 2002)
- Безробіття (Nordt et al., 2015)
- Брак соціальної підтримки (Paykel, 1994)
- Нещодавно перенесені стреси, зокрема втрати (Tennant, 2002)
- Насильство з боку сексуального партнера (Nathanson et al., 2012)

Примітка: Адаптовано за Ferenchick et al., 2019.

Користь від проведення скринінгу та практичне застосування

Рекомендації на користь або проти проведення скринінгу в ідеалі мають базуватися на результатах оцінки ефективності у межах високоякісних рандомізованих контрольованих досліджень (РКД). Систематичний огляд даних 12 РКД, присвячених виявленню / інструментам оцінки депресії в установах, де лікують соматичні захворювання, встановив, що рутинне використання відповідних опитувальників мало впливало на її виявлення (відносний ризик [ВР] 1,00; 95% ДІ 0,89-1,13), а наслідки скринінгу – на терапію хворих (ВР 1,35; ДІ 0,98-1,85) (Thombs et al., 2005).

Поточні дані свідчать, що скринінг сам по собі не є ефективною стратегією підвищення якості та результатів медичної допомоги. Проте Ferenchick et al. вважають, що на рівні ПМД він є корисним, якщо спеціалісти можуть точно встановити діагноз, призначити дієву терапію та забезпечити відповідне спостереження. Для адекватного лікування депресії, як і інших хронічних захворювань, необхідні системні втручання, що доповнюють скринінг. Стосовно оптимальних термінів обстеження та інтервалів між ними, автори рекомендують дотримуватися вказівок USPSTF (2013), які сприяють прагматичному підходу за браку даних. Він включає аналізування стану дорослих, які раніше не проходили перевірку, клінічну оцінку з огляду на фактори ризику, коморбідних станів та життєвих подій і дозволяє визначити, чи необхідне додаткове обстеження пацієнтів із високим ризиком розвитку депресії.

Хоча розпізнавання депресії часто потребує більш ніж однієї консультації та умов зміцнення довіри між пацієнтом і лікарем, затверджені інструменти скринінгу можуть допомогти працівникам ПМД виявляти таких хворих та регулярно контролювати їхній стан. Систематичний огляд 2002 р. показав, що середня чутливість 16 інструментів оцінки ВДР становила 85%, тоді як середня специфічність – 74% (Williams et al., 2002). Аналіз 2018 р., присвячений психометричним властивостям 55 інструментів для скринінгу депресії, виявив широкий діапазон значень чутливості та специфічності: від 28 до 100% та від 43 до 100% відповідно (El-Den et al., 2018).

Інструменти для скринінгу

Загальний консенсус полягає в тому, що опитувальник про стан здоров'я пацієнта (PHQ) – як із двома (PHQ-2), так і з дев'ятьма пунктами (PHQ-9), відповідає критеріям належного інструментарію для скринінгу в плані достовірності, надійності та лаконічності. Крім того, PHQ безкоштовний і наявний у відкритому доступі. Діагностичну обґрунтованість PHQ-9 було встановлено два десятиліття тому (Spitzer et al., 1999), до того ж вона продовжує підкріплюватися доказами ефективності використання й нині. Результати метааналізу 17 валідаційних досліджень показали прийнятність PHQ-9 для різних регіонів, країн та груп населення. У 14 випробуваннях із 5026 учасниками PHQ-9 мав чутливість 80% (95% ДІ 71-87) та специфічність 92%. Коефіцієнт правдоподібності позитивного результату становив 10,12, а співвідношення ймовірності помилково негативного та істинно негативного результатів тесту – 0,22. Однак прийнятність PHQ-2 було підтверджено лише у трьох дослідженнях, в яких виявили ширшу варіативність його чутливості (Gilbody et al., 2007).

Двоетапний скринінг. Працівники ланки ПМД часто стикаються із проблемою визначення оптимального підходу до скринінгу депресії. Багато хто застосовує двоступеневу оцінку: спочатку за допомогою PHQ-2, а потім, для підтвердження, – PHQ-9. У проспективному когортному дослідженні за участю 1024 пацієнтів із серцево-судинною патологією аналізували точність та прогностичну цінність двоетапного скринінгу депресії, рекомендованого Американською асоціацією серця (AHA). Отримані дані показали, що цей метод має високу специфічність (91%), але низьку чутливість (52%) для діагностики депресії (Elderon et al., 2011). З огляду на обмежені та суперечливі докази ефективності цього двоетапого підходу, необхідні додаткові дослідження, щоб сформулювати належні клінічні рекомендації.

«Допоміжні» запитання. Досліджено користь додавання «допоміжного» запитання до інструментів скринінгу. Поперечне валідаційне дослідження із залученням 1025 учасників показало, що коли у хворого цікавилися про бажання лікуватися (на кшталт «Чи є якась проблема, щодо якої ви хочете отримати допомогу?»), це не впливало на чутливість, але поліпшувало діагностичну специфічність і зосередженість пацієнта на оцінці депресії (Arroll et al., 2005). У когортному дослідженні, проведеному в Швейцарії, з-поміж 937 суб'єктів, які отримували лікування в межах ПМД, чутливість та специфічність при застосуванні двох запитань становила 91,3 та 65% відповідно (Lombardo et al., 2011).

Важливо підкреслити, що інструменти скринінгу слід використовувати лише для посилення ефекту, а не заміни клінічного інтерв'ю. Також не варто застосовувати їх ізольовано з діагностичною метою. Лікар, що надає ПМД, повинен отримати повну історію поточного захворювання, анамнез (зокрема, сімейний), інформацію щодо приймання препаратів та будь-які психосоціальні стресові ситуації, провести цілеспрямоване фізикальне обстеження.

Діагностування депресії в умовах надання ПМД

У разі позитивного результату скринінгу на наявність симптомів депресії слід провести додаткову діагностичну оцінку. Нині широко застосовують дві класифікаційні системи: Керівництво з діагностики та статистики психічних розладів 5-го перегляду (DSM-5), розроблене Американською психіатричною асоціацією (APA), та Міжнародну статистичну класифікацію хвороб

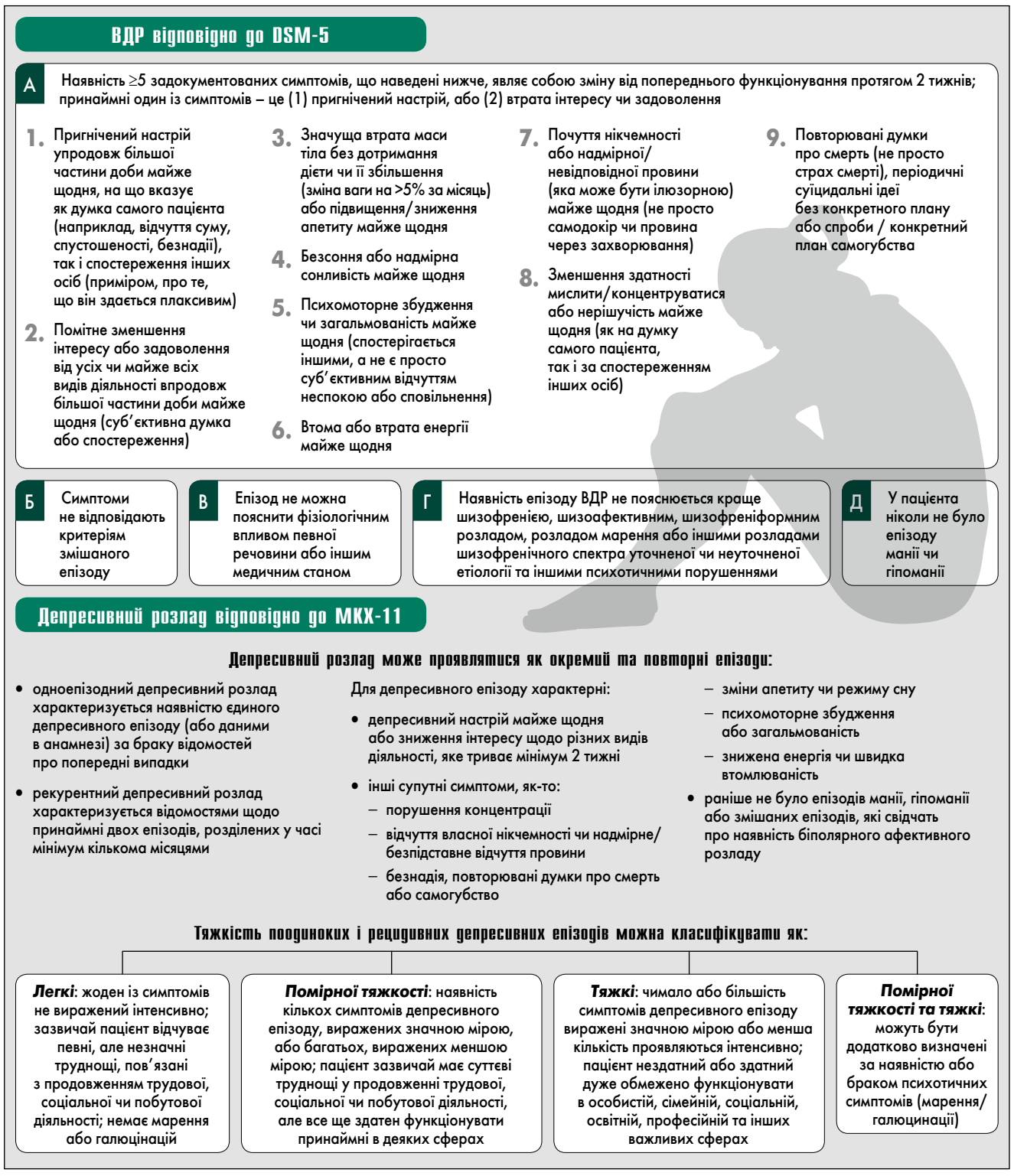


Рисунок. Принципи застосування DSM-5 і МКХ-11 для діагностики депресивного розладу та критерії оцінки тяжкості епізодів

Примітка: Адаптовано за Ferenchick et al., 2019.

Таблиця. **Огляд рекомендацій щодо скринінгу та діагностики депресії на рівні надання ПМД**

Етап медичної допомоги	Рекомендації	Розробка/застереження
Скринінг депресії	Загальний скринінг депресії на рівні надання ПМД рекомендований за наявності адекватних систем лікування та наступного спостереження (А)	
	При обстеженні на депресію в умовах ПМД слід використовувати PHQ (А)	Як PHQ-2, так і PHQ-9 демонструють хорошу чутливість та специфічність за бальних оцінок ≥3та ≥10 відповідно (А)
	Медпрацівники, які надають ПМД, мають ретельно розпитати пацієнтів про самогубство з акцентом на суїцидальні думки, плани та наміри; оцінювати рівень ризику та визначати рівень необхідної допомоги (А)	Більшість інструментів оцінки ризику суїциду не дозволяють надійно прогнозувати випадки самогубств, хоча певні дані свідчать на користь застосування C-SSRS в установах ПМД (В)
Діагностування депресії	Якщо при скринінгу виявлено симптоми депресії, слід провести додаткову оцінку з урахуванням можливих альтернативних діагнозів (В)	Опитувальник GAD можна використовувати для виявлення пацієнтів із тривожністю або пов'язаними з нею симптомами, оскільки депресія та тривожність часто проявляються одночасно (А) Модель SBIRT можна застосовувати для виявлення, зменшення проявів та запобігання розладам, зумовленим вживанням ПАР в умовах надання ПМД, оскільки депресія та зловживання подібними речовинами часто проявляються одночасно (А)
	Будь-яка система класифікації, DMS-5 або МКХ-11, може використовуватися для діагностики депресії в умовах надання ПМД (В)	
	Тяжкість депресії слід насамперед оцінювати на основі рівня порушення функціонування, беручи до уваги ступінь виразності симптомів, а не базуючись лише на їхній кількості (В)	

Примітки: C-SSRS – шкала Колумбійського університету для оцінки тяжкості ризику суїциду; GAD – опитувальник для оцінки генералізованого тривожного розладу; модель SBIRT – обстеження, коротке втручання, направлення та лікування.
Докази для кожної рекомендації оцінювали за допомогою рівнів доказовості Оксфордського центру доказової медицини (CEBM) (Mitchell, Coyne, 2007).
А – стабільні результати досліджень рівня 1; В – стабільні результати досліджень рівня 2 чи 3, або екстраполяції даних досліджень рівня 1. Рівень I – систематичні огляди (з однорідністю результатів) РКД або дані окремих РКД (із вузьким ДІ); рівень 2 – систематичні огляди (з однорідністю результатів) когортних досліджень, окреме когортне дослідження (або РКД низької якості, наприклад, за участю <80% пацієнтів упродовж періоду спостереження), «дослідження» результатів або екологічні дослідження; рівень 3 – систематичний огляд (з однорідністю результатів) досліджень «випадок/контроль» або окремого випробування такого типу.
Адаптовано за Ferenchick et al., 2019.

і проблем, пов'язаних зі здоров'ям 11-го перегляду (МКХ-11), створену та нещодавно оновлену ВООЗ. Дотепер у жодному дослідженні не порівнювали ефективність DSM-5 та МКХ-11 для діагностики депресії, однак співіснування DSM-IV та МКХ-10 широко обговорювалося (Regier et al., 2013; Jablensky, Kendell, 2002). У дослідженні 2010 р., проведеному в Японії за участю 353 осіб, виявили незначні відмінності між критеріями DSM-IV та МКХ-10 (остання була чутливішою щодо легкого діапазону спектра депресії). За браку переконливих доказів на користь лише однієї з систем класифікації рекомендовано використовувати будь-яку з них для діагностики депресії в умовах ПМД.

На рисунку представлено принципи застосування DSM-5 і МКХ-11 для діагностики ВДР та критерії оцінки тяжкості епізодів депресії. Таблиця містить стисле викладення рекомендацій щодо скринінгу та діагностики депресії на рівні надання ПМД.

Альтернативні психіатричні діагнози

Симптоми депресії, які не відповідають критеріям ВДР за DSM-5 або окремому епізоду / рекурентному депресивному розладу за МКХ-11, можуть свідчити про наявність іншого психічного розладу. Лікарі ПМД мають консультуватися з фахівцем щодо критеріїв кожного депресивного розладу для постановки точного діагнозу.

Біполярний афективний розлад. У будь-якої особи з симптомами депресії слід оцінити можливість наявності біполярного афективного розладу (БАР). Пацієнтам із БАР часто помилково ставлять діагноз ВДР, особливо при початкових проявах захворювання в умовах ПМД. У кількох дослідженнях було встановлено, що більш ніж третина таких пацієнтів залишається неправильно діагностованою протягом періоду до 10 років (Lish et al., 1994; Hirschfeld et al., 2003). Хоча у хворих на БАР частіше спостерігається знижений настрій, а не манія чи гіпоманія, важливо брати до уваги будь-які відомості в анамнезі про надмірно підвищений настрій або дратівливість із постійною надмірною енергією та помітними змінами у поведінці (DSM-5).

Коморбідні психічні стани. Пацієнти з депресією можуть мати супутні психічні хвороби, зокрема тривожні розлади та розлади, спричинені вживанням психоактивних речовин (ПАР), а наявність одного суттєво збільшує ризик розвитку іншого (Hirschfeld et al., 2001). Виявлення осіб із коморбідною тривожністю може бути складним завданням на рівні ПМД, позаяк пацієнти часто мають соматичні скарги, а не класичні симптоми психічного розладу. Ефективним у таких випадках є опитувальник для оцінки генералізованого тривожного розладу (GAD), хоча лише в половини пацієнтів із позитивним результатом насправді спостерігається генералізований тривожний або панічний розлад (Kroenke et al., 2007). Тому для підтвердження діагнозу необхідне глибше діагностичне інтерв'ю.

Для виявлення розладів ПАР треба застосовувати скринінгові запитання, які неважко інтегрувати у консультацію в умовах ПМД. Так, може бути ефективно впроваджена модель SBIRT, основана на принципах доказової медицини, що передбачає обстеження, коротке втручання, направлення та лікування (Agerwala, McCance-Katz, 2004).

Альтернативні діагнози соматичних захворювань. Медичні стани, що імітують депресію, також слід виключати за перших проявів. Для встановлення причинно-наслідкових зв'язків між ознаками психічного розладу та фізичними показниками було запропоновано чотири допоміжних запитання (Keshavan, Kaneko, 2013):

1. Чи є психічний прояв нетиповим?
2. Чи пов'язані тимчасово медичний стан / вживання ПАР із симптомом психічного розладу?
3. Чи пояснюються психіатричні симптоми краще первинним психіатричним розладом?
4. Чи є психіатричні симптоми прямим наслідком соматичного захворювання або вживання ПАР?

У межах всебічної оцінки лікар ПМД повинен також оцінити появу та тривалість симптомів, модифікацію у схемі фармакотерапії та будь-які зміни у базовому соціально-психологічному функціонуванні пацієнта. Діагностичний підхід до виключення станів, що імітують депресію, потребує критичного мислення та клінічної ретельності (McKee, Brahm, 2016).

Депресія та суїцидальний ризик

Після встановлення діагнозу депресії лікарі ПМД мають оцінювати пацієнтів за ризиком самогубства. Депресія є основним фактором ризику як спроб, так і завершених самогубств (Dumais et al., 2005). Поєднання історій спроб самоушкодження та розроблених планів суїциду наражає хворого на більший потенційний ризик самогубства (Bostwick, Pankratz, 2000). Майже половина дорослих осіб, які покінчили життя самогубством, контактували зі службами ПМД за місяць до смерті, тому саме лікарі цієї ланки відіграють вирішальну роль у профілактиці самогубств (Luoma et al., 2002).

Лікар ПМД повинен ретельно розпитати пацієнта, в якого є підозра на ризик суїциду, про можливість самогубства з акцентом на відповідні думки, плани та наміри. Слід оцінювати ступінь ризику та рівень необхідної допомоги. За неможливості визначення цих аспектів доцільно розглянути потребу в консультації з психіатром (McDowell et al., 2011).

Висновки

Насамкінець автори підкреслюють, що служби ПМД стикаються з багатьма труднощами, зумовленими зростанням потреб у системі охорони здоров'я та рівнем психосоціальних проблем хворих. Все частіше вони відіграють ключову роль у проведенні скринінгу, діагностики й терапії депресії. Тож веденню пацієнта з депресією в умовах ПМД необхідно приділяти належну увагу з метою забезпечення доступного ефективного лікування та відповідного спостереження.

Підготувала ***Наталія Купко***

ВЕЛАКСИН®

ВЕНЛАФАКСИН XR

ЄВРОПЕЙСЬКИЙ АНТИДЕПРЕСАНТ ПОДВІЙНОЇ ДІЇ

- Пролонгована форма (1 капсула на добу)
- Дозозалежний подвійний антидепресивний ефект[1]
- Достовірне зниження рівня тривоги вже з першого тижня лікування[2]
- Більш ефективний ніж СІЗЗС при лікуванні депресії[3]



Склад та форма випуску:
капс. пролонг. дії 37,5 мг блістер № 28
капс. пролонг. дії 75 мг блістер № 28
капс. пролонг. дії 150 мг блістер № 28

ВЕЛАКСИН® — ПРЕПАРАТ ПЕРШОГО ВИБОРУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ДЕПРЕСІЇ І ТРИВОГИ[4]

Показання	Застосування
Лікування великих депресивних епізодів	75 мг 1 раз на добу, за необхідності через 2 тижні підвищити до 150 мг на добу (підвищення дози на 37,5–75 мг кожні 2 тижні, але не менше ніж через 4 дні до 225 мг/ добу при легких формах депресії, до 375 мг/ добу при тяжких формах)
Профілактика великих депресивних епізодів	Застосовувати дози, ефективні при звичайному епізоді депресії
Генералізовані тривожні розлади (ГТР) Соціальні тривожні розлади (соціальна фобія)	75 мг 1 раз на добу, за необхідності через 2 тижні підвищити до 150 мг на добу (підвищення дози на 75 мг кожні 2 тижні, але не менше ніж через 4 дні до 225 мг/ добу)

Протипоказання. Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату; тяжкий ступінь АГ (АТ 180/115 та вище до початку терапії); закритокутова глаукома. **Побічні реакції.** Головний біль, запаморочення, безсоння, прискорене серцебиття, тахікардія. **Категорія відпуску.** Відпускається за рецептом лікаря. **Р.П.** № UA/3580/02/01-03. **Виробник.** ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів.

1. PH. Roseboom, NH. Kalin: Neuropharmacology of Venlafaxine Depression and Anxiety, Vol 12, Suppl 1:20–29 (2000). 2. Khan A. et all 1998 «The use of Venlafaxine in the treatment of Major Depression and Major Depression associated with anxiety: a dose-response study». 3. Bauer M, Tharmanathan P al, Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci: 2009 Apr 259(3):172–85. 4. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 3. Pharmacological Treatments.

Представник виробника в Україні:
04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38

EGIS