ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР

Здоров'я України

Здоров'я нації – добробут держави

Здоров'я України

XXI сторіччя

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Видавничий дім Здоров'я України

№ 4 (39)
грудень 2016 р.
15 000 примірників*
Передплатний індекс 37633

Неврологія
Психіатрія
Психотерапія

Доктор медицинских наук, профессор
Елена Товажнянская

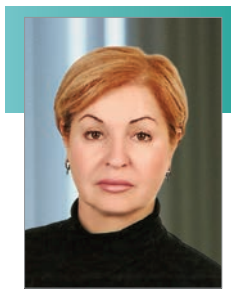
Клинико-патогенетические аспекты спондилогенных нарушений кровообращения в вертебро-базилярном бассейне

Читайте на сторінці **12**

Доктор медицинских наук, профессор
Ирина Григорова

Актуальные аспекты черепно-мозговой травмы

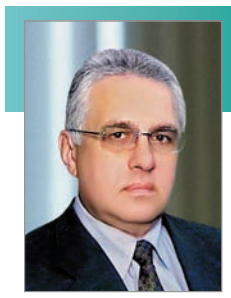
Читайте на сторінці **23**



Доктор медицинских наук, професор
Ирина Спирина

Современные подходы к лечению и реабилитации больных наркоманией

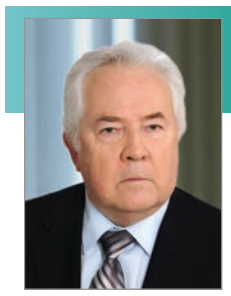
Читайте на сторінці **29**



Доктор медичних наук, професор
Юрій Горанський

Застосування карбамазепіну в лікуванні тригемінальної прозопалгії

Читайте на сторінці **42**



Доктор медичних наук, професор
Микола Пітик

Раціональні підходи до лікування невропатії лицевого нерва у дітей: сучасний стан проблеми

Читайте на сторінці **46**

АКТОВЕГІН

Takeda

Потужний універсальний антигіпоксант

ЕНЕРГІЯ ЖИТТЯ

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

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

Коротка інструкція для медичного застосування препарату Актовегін. Діюча речовина. Депротеїнізований гемодериват із крові телят. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій, таблетки, вкриті оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на травну систему і метаболічні процеси. Код АТС А16АХ10. **Показання.** Захворювання головного мозку судинного та метаболічного генезу (у тому числі деменція). Порушення периферичного (артеріального, венозного) кровообігу та їх ускладнення (артеріальна ангіопатія, венозна трофічна виразка). Діабетична полінейропатія. **Протипоказання.** Гіперчутливість до компонентів препарату. **Фармакологічні властивості.** На молекулярному рівні Актовегін спричиняє прискорення процесів утилізації кисню (підвищує стійкість до гіпоксії) і глюкози, тим самим сприяє підвищенню енергетичного метаболізму. У пацієнтів з цукровим діабетом і діабетичною полінейропатією об'єктивно зменшуються розлади чутливості, покращується психічне самопочуття. **Побічні реакції.** Препарат зазвичай переноситься добре. У поодиноких випадках можуть виникати анафілактичні (алергічні) реакції, анафілактичний шок. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р. п. МОЗ України:** №UA/11232/01/01, №UA/11232/02/01. **Виробник:** ТОВ «Кусум Фарм», Україна (упаковка з форми in bulk фірми-виробника «Такеда Австрія ГмбХ», Австрія). Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. **І**нформація 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. * **І**нструкція для медичного застосування препарату Актовегін.

АСТО-FPA-102015-141

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

Інформація для лікарів. Розповсюджується на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.
*Наклад із 15.08.2014 р. і 5000 електронних адрес (дата держреєстрації 02.01.2012 р.).

Виходить 4 рази на рік

ЧАС ЗМІНИТИ ЖИТТЯ

Еліфор

десвенлафаксину сукцинат

Перша лінія терапії великого депресивного розладу у дорослих[1]

1. H. Kennedy, W. Lam, S. McIntyre et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 3. Pharmacological Treatments. The Canadian Journal of Psychiatry / La Revue Canadienne de Psychiatrie 2016, Vol. 61(9) 540-560

Оригінальний десвенлафаксин зареєстрований в Україні під торгівельною назвою Еліфор

ЕЛІФОР (десвенлафаксину сукцинат)

Таблетки пролонгованої дії по 50 мг № 28: картонна коробка, що містить 2 блістери; по 14 таблеток у блістері; таблетки пролонгованої дії по 100 мг № 28: картонна коробка, що містить 2 блістери; по 14 таблеток у блістері.

Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу

Показання. Лікування великого депресивного розладу (ВДР). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до десвенлафаксину сукцинату, венлафаксину гідрохлориду або до будь-яких допоміжних речовин у складі препарату Еліфор. Одночасне застосування інгібіторів МАО або їх застосування протягом 7 днів після припинення лікування Еліфором. Застосування Еліфору протягом 14 днів після відміни інгібіторів МАО. Одночасне лікування інгібіторами МАО, такими як лінезолід, або внутрішньовенна терапія метиленовим синім. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Не слід застосовувати інгібітори МАО, призначені для лікування психічних розладів, одночасно з десвенлафаксином або протягом 7 днів після припинення лікування десвенлафаксином. Не слід застосовувати десвенлафаксин протягом 14 днів після відміни інгібіторів МАО, призначених для лікування психічних розладів. Крім того, не слід розпочинати терапію десвенлафаксином пацієнтів, які проходять лікування лінезолідом або метиленовим синім для внутрішньовенного введення. слід з обережністю застосовувати десвенлафаксин у комбінації з іншими препаратами, які можуть вплинути на системи серотонін ергічних нейромедіаторів. Пацієнти, які отримують терапію варфарином, повинні перебувати під ретельним контролем на початку лікування та при відміні застосування Еліфору. Слід уникати застосування Еліфору з іншими засобами, що містять десвенлафаксин або венлафаксин. Пацієнтам слід рекомендувати уникати прийому алкоголю під час застосування Еліфору. Більш детально - див. інструкцію. **Особливості застосування.** До початку лікування антидепресантами слід проводити належне обстеження пацієнтів з симптомами депресії для визначення, чи є у них ризик біполярного розладу; таке обстеження повинно включати докладний психіатричний анамнез, включаючи історію самогубств у сім'ї, біполярні розлади і депресії. Якщо було прийнято рішення припинити лікування, препарат слід відміняти, поступово знижуючи дозу, так швидко, як це можливо, але враховуючи, що різке припинення може бути пов'язано з певними симптомами. Пацієнтів слід контролювати щодо виникнення серотонінового синдрому. Слід дотримуватись обережності при лікуванні хворих з уже наявною артеріальною гіпертензією, серцево-судинними та цереброваскулярними розладами, які можуть посилюватись з підвищенням артеріального тиску. Еліфор слід призначати з обережністю пацієнтам з епілепсією. В результаті лікування Еліфором може виникати гіпонатріємія. Для пацієнтів літнього віку слід враховувати можливий обмежений нирковий кліренс Еліфору при визначенні дози. Еліфор слід застосовувати під час вагітності, тільки якщо потенційна користь для матері виправдовує потенційний ризик для плода. Слід прийняти рішення про припинення годування або відміну препарату, беручи до уваги значення препарату для матері. Під час вирішення питання щодо керування автотранспортом або іншими механізмами слід враховувати можливість появи побічних реакцій. Безпека та ефективність для дітей не встановлені, тому препарат у дітей не застосовують. **Спосіб застосування та дози.** Рекомендована доза препарату Еліфор становить 50 мг один раз на добу, незалежно від прийому їжі. Максимальна рекомендована доза - 100 мг на добу. Більш детально - див. інструкцію. **Побічні реакції.** Знижений апетит, безсоння, тривога, нервозність, аноргазмія, зниження статевого потягу, незвичайні сновидіння, запаморочення, головний біль,сонливість, тремор, порушення уваги, парестезія, дисгевзія, дзвін у вухах, вертиго, тахікардія, відчуття серцебиття, приливи, позіхання, нудота, сухість у роті, запор, блювання, діарея, гіпергідроз, висипання, еректильна дисфункція, відстрочена еякуляція, відсутність еяколяції, втомлюваність, астенія, озноб, відчуття тривоги, дратівливість, підвищення артеріального тиску, збільшення маси тіла, зменшення маси тіла. Більш детально - див. інструкцію. **Фармакологічні властивості.** Десвенлафаксин є потужним і селективним інгібітором зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну **Категорія відпуску.** За рецептом.

Перед використанням препарату необхідно ознайомитись з інструкцією по застосуванню. Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Реєстраційні посвідчення МОЗ України № UA/14972/01/01, № UA/14972/01/02 від 16.03.2016 р.

За додатковою інформацією звертайтеся у Представництво «Файзер Ейч.Сі.Пі. Корпорейшн» в Україні: 03038, м. Київ, вул. Амосова, 12, тел. (044) 391-60-50.

Pfizer

WUKELI0216006

R.S. McIntyre (Канада), **R.S. Fayyad** (США), **C.J. Guico-Pabia** (США), **M. Boucher** (Канада)

Ретроспективный анализ влияния веса на эффективность десвенлафаксина 50 и 100 мг/сут у пациентов с депрессией

По данным литературы, частота ожирения среди лиц с депрессией выше, чем в общей популяции. Метаанализы (F.S. Luppino et al., 2010; L. de Wit et al., 2010) показали, что как ожирение ассоциируется с повышенным риском депрессии, так и депрессия является предиктором избыточного веса и ожирения. Связь между ними усложняется антидепрессантами, при применении которых часто отмечается повышение массы тела, которое может отрицательно влиять на приверженность терапии. И хотя достижение ремиссии является наиболее важной задачей при ведении пациентов с большим депрессивным расстройством (БДР), среди антидепрессантов с сопоставимой эффективностью рекомендуется отдавать предпочтение препаратам, нейтральным в отношении веса, особенно если речь идет о больных с избыточным весом или ожирением. И наконец, исходный индекс массы тела (ИМТ) может влиять как на динамику массы тела во время лечения антидепрессантами, так и на эффективность терапии.

Десвенлафаксин (применяемый в виде десвенлафаксина сукцината) является ингибитором обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН), одобренным для лечения взрослых пациентов с БДР. Основными задачами данного анализа была оценка влияния исходного ИМТ на эффективность терапии и динамику веса у взрослых лиц с БДР, получавших десвенлафаксин 50 мг или 100 мг/сут, по сравнению с плацебо.

Материалы и методы

В анализ были включены индивидуальные данные участников 8 краткосрочных многоцентровых рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований, в которых изучали эффективность фиксированной дозы десвенлафаксина при БДР. Продолжительность 6 исследований составила 8 недель, по одному исследованию продолжались 10 и 12 недель. Первичной конечной точкой всех исследований было изменение от исходного уровня показателя по шкале депрессии Гамильтона (HDRS-17).

Отдельно был проведен анализ 12-месячного рандомизированного исследования – только для оценки динамики веса на фоне терапии десвенлафаксином. В ходе этого исследования пациенты сначала открыто получали десвенлафаксин 50 мг/сут в течение 8 недель, после чего участники, ответившие на лечение, продолжали терапию в открытом режиме еще 12 недель. Затем пациентов с сохраняющимся устойчивым улучшением включали в 6-месячное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование и рандомизировали в две группы (1:1), одна из которых продолжала прием десвенлафаксина, а вторая переводилась на плацебо.

Что касается критериев включения, то во все исследования привлекались взрослые амбулаторные пациенты с диагнозом БДР в соответствии с критериями DSM-IV, длительностью депрессивных симптомов не менее 30 дней, показателем по шкале HDRS-17 ≥20 баллов или по шкале Монтгомери-Асберга (MADRS) ≥25 баллов. Критерии исключения в каждом исследовании предполагали отбор стабильных с общемедицинской точки зрения пациентов с основным диагнозом БДР (за исключением биполярной и психотической депрессии).

Результаты

В краткосрочных исследованиях как минимум одну дозу исследуемого препарата в общей сложности приняли 3399 пациентов, которые были включены в объединенный ретроспективный анализ безопасности. Из них 2/3 имели избыточный вес или ожирение. Так, у 1131 пациента (33,3%) ИМТ был в нормальном диапазоне или ниже нормы; 964 (28,4%) имели избыточный вес; 1304 (38,4%) страдали ожирением. По крайней мере одна оценка эффективности получена у 3384 пациентов, которые составили ITT-популяцию (1122 с нормальным или сниженным весом, 960 с избыточным и 1302 с ожирением).

В продолжительном исследовании в открытом этапе приняли участие 874 пациента, в том числе 345 (39,5%) с нормальной массой тела, 271 (31,0%) с избыточной и 258 (29,5%) с ожирением. Рандомизированы для продолжения терапии или приема плацебо после завершения открытого этапа 548 пациентов, из которых у 542 проведена как минимум одна оценка массы тела в динамике; этих пациентов и включили в анализ изменения веса.

Исходные демографические и клинические характеристики в целом были сопоставимы между группами лечения во всех исследованиях.

Эффективность

Через 8 недель терапии улучшение показателя по шкале HDRS-17 от исходного уровня было достоверно большим при приеме десвенлафаксина 50 и 100 мг/сут по сравнению с плацебо во всех подгруппах ИМТ (все p≤0,0027, рис.). Такие же результаты получены при оценке эффективности по шкале MADRS и Шкале общего клинического впечатления о тяжести заболевания (CGI-S). Частота ответа на терапию (по изменению показателя HDRS-17) через 8 недель была значительно выше для обеих доз десвенлафаксина по сравнению с плацебо в каждой подгруппе ИМТ.

Исходный ИМТ был достоверным предиктором изменения показателя HDRS-17 (выше ИМТ – меньше изменение HDRS-17) для групп десвенлафаксина 50 мг/сут (p=0,048) и 100 мг/сут (p=0,031), но не плацебо (p=0,097). Также исходный ИМТ оказался значимым предиктором вероятности ответа на десвенлафаксин 50 мг/сут (p=0,0397): у больных с более высоким ИМТ было меньше шансов ответить на лечение по сравнению с пациентами с более низким ИМТ. В то же время исходный уровень ИМТ не влиял на вероятность достижения ремиссии или время до получения ответа на терапию.

Изменение массы тела

Согласно объединенному анализу краткосрочных исследований, в каждой из подгрупп ИМТ через 8 и 16 недель после начала терапии у пациентов, принимавших десвенлафаксин 50 или 100 мг/сут, отмечено небольшое снижение веса. В то же время пациенты с нормальным и избыточным весом в группе плацебо продемонстрировали небольшое, но статистически значимое увеличение веса с течением времени. Разница по изменению веса от исходного уровня между группами открытого лечения (десвенлафаксин 50 и 100 мг/сут) и плацебо была небольшой, но статистически значимой (p≤0,0195 во всех подгруппах). Исходный уровень ИМТ был значимым предиктором изменения веса и ИМТ в общей популяции исследования (p≤0,0035) и в группе десвенлафаксина 100 мг/сут (p≤0,0354).

В открытой фазе продолжительного исследования прием десвенлафаксина 50 мг/сут сначала привел к снижению, а затем небольшому повышению массы тела (в среднем на 0,47 кг от исходного уровня). Что касается подгруппового анализа, то через 8 недель приема десвенлафаксина 50 мг/сут в открытой фазе исследования у лиц с нормальным и избыточным весом не наблюдалось статистически значимого изменения массы тела от исходного уровня, а у пациентов с ожирением она достоверно снизилась (–0,38±0,15 кг; p=0,012). Через 20 недель открытой фазы у лиц с исходно нормальным и избыточным весом масса тела немного увеличилась (+0,67±0,18 кг и +0,58±0,19 кг соответственно, все p≤0,003 по сравнению с исходным уровнем), а у лиц с ожирением достоверно не изменилась.

За время двойной слепой фазы исследования при продолжении лечения десвенлафаксином 50 мг/сут отмечено значительно меньшее увеличение веса по сравнению с переводом на плацебо (0,24 vs 0,52 кг соответственно, p=0,004). У лиц с исходно нормальным весом, но не у лиц с избыточной массой тела или ожирением, прием десвенлафаксина ассоциировался с небольшим, но статистически значимым увеличением веса за 26 недель двойной слепой фазы (0,97±0,26 кг, p<0,001). Тем не менее не было обнаружено статистически значимых различий между пациентами, принимавшими десвенлафаксин и плацебо, в любой подгруппе ИМТ.

Исходный уровень ИМТ был значимым предиктором изменения веса и ИМТ в общей популяции долгосрочного исследования (все p≤0,009) и в группе десвенлафаксина 50 мг/сут (все p≤0,0112). Пациенты с более высоким исходным ИМТ и ожирением в частности имели меньше шансов на прибавку веса в долгосрочной перспективе.

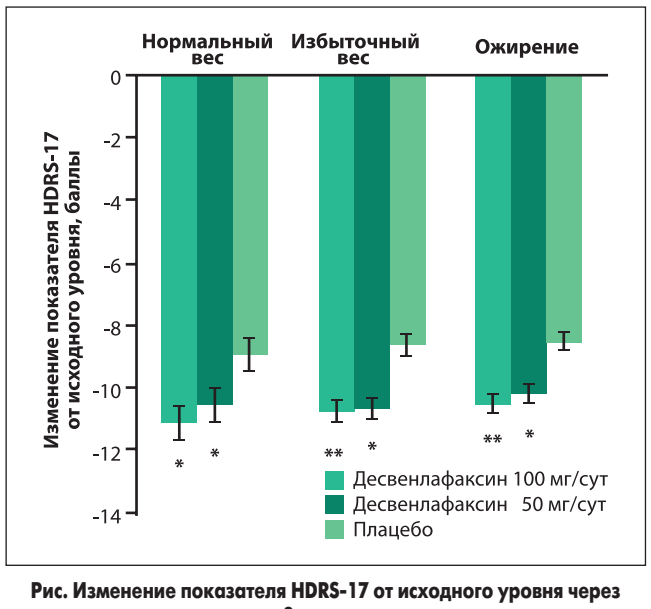


Рис. Изменение показателя HDRS-17 от исходного уровня через 8 недель

*p<0,001 vs плацебо, **p<0,01 vs плацебо

Обсуждение

Результаты данного анализа согласуются с другими исследованиями и метаанализами, показавшими несколько меньшую эффективность терапии антидепрессантами (селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС), ИОЗСН, трициклическими антидепрессантами, миртазапином) у пациентов с ожирением и избыточной массой тела по сравнению с лицами с нормальным весом.

Динамика массы тела на фоне терапии десвенлафаксином, показанная в данном анализе, согласуется с данными для десвенлафаксина в дозах до 400 мг/сут в других исследованиях, а также с исследованиями дулоксетина, венлафаксина и некоторых СИОЗС (флуоксетин, пароксетин). В долгосрочных исследованиях (≥4 мес) ранняя потеря веса сопровождалась последующим возвратом к исходному уровню массы тела у пациентов, получавших дулоксетин или СИОЗС.

Связь между исходным ИМТ и изменением веса в динамике, наблюдавшаяся в этом анализе (пациенты с высоким исходным ИМТ имели большую потерю веса в начале лечения и меньшую прибавку в долгосрочной перспективе), также согласуется с результатами исследований других антидепрессантов.

Выводы

Десвенлафаксин 50 и 100 мг/сут эффективно уменьшает выраженность симптомов депрессии при любом исходном ИМТ.

Во всех подгруппах ИМТ десвенлафаксин ассоциировался со статистически значимым снижением веса (<1 кг) после краткосрочного курса терапии БДР и не вызывал достоверного изменения веса по сравнению с плацебо после длительного лечения.

Исходный ИМТ был предиктором ответа на лечение и изменения веса в ходе лечения: несколько большее снижение выраженности симптомов депрессии наблюдалось у пациентов с нормальным ИМТ, а потеря веса при краткосрочной терапии была наибольшей у пациентов с ожирением.

Перевод с английского ***Вячеслава Килимчука***

Список литературы находится в редакции.

Статья печатается в сокращении.

R.S. McIntyre, R.S. Fayyad, C.J. Guico-Pabia, M. Boucher. A Post Hoc Analysis of the Effect of Weight on Efficacy in Depressed Patients Treated With Десвенлафаксин 50 mg/d and 100 mg/d. Prim Care Companion CNS Disord. 2015; 17(3): 10.

Депакін*

Показання

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

SAUA.VPA.16.07.0378

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

SANOFI

ЗМІСТ

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Ретроспективный анализ влияния веса на эффективность десвенлафаксина 50 и 100 мг/сут у пациентов с депрессией
R.S. McIntyre, R.S. Fayyad, C.J. Guico-Pabia и др. ... 3

Здоровье населения в период войны и кризиса ... 11

Коррекция нарушений сна с помощью лекарственных средств растительного происхождения ... 16

Лікування панічного розладу: окремий погляд на загальну проблему ... 25

Ключові питання інтенсивної терапії хворих з гострими мозковими катастрофами
І.І. Тітов ... 36-37

15 Конгресс Всемирной ассоциации ментального здоровья младенцев (WAIMH), 29 мая – 2 июня 2016 года, г. Прага
О.П. Мостовая, Т.Н. Пушкарева ... 38-39

Нейроциркуляторная дистония: трудный диагноз, трудные пациенты, сложное лечение ... 40

БОЛЬОВИЙ СИНДРОМ

Рациональная терапия боли в спине ... 20, 22

Современные подходы к лечению боли
С. Одобеску, Ю.В. Фломин, В.И. Илляшенко ... 26-27

Проблема обезболивания: старый новый подход ... 32

Синдром грушевидной мышцы
А.Н. Баринов ... 33

НЕВРОЛОГІЯ

Епілепсія після інсульту
Л.Б. Мар'єнко, Т.О. Студеняк, Ю.В. Фломін, К.М. Мар'єнко ... 6-8

Когнитивные нарушения и их коррекция при старении
Н.Ю. Бачинская ... 10

Клинико-патогенетические аспекты спондилогенных нарушений кровообращения в вертебро-базилярном бассейне
Е.Л. Товажнянская ... 12-13

Современные подходы к ведению пациентов с инсультом: акцент на полинейропротекции
В.И. Черний ... 14-15

Актуальные аспекты черепно-мозговой травмы
И.А. Григорова ... 23-24

Безопасность и эффективность противоэпилептических препаратов у женщин ... 28

Современные возможности профилактики нарушений мозгового кровообращения
В.А. Яворская ... 30

Флупиртин в неврологической практике: данные доказательной медицины
J. Devulder, M.A. Ueberall, G.H. Mueller-Schwefe и др. ... 35

Застосування карбамазепіну в лікуванні тригемінальної прозопалгії
Ю.І. Горанський, В.М. Герцев ... 42-43

Депрессия у пациентов со смешанной деменцией
Э.А. Мхитарян ... 44-45

Коррекция нарушений сна с помощью лекарственных средств растительного происхождения ... 51

ДИТЯЧА НЕВРОЛОГІЯ

XI Українсько-баварський симпозіум «Медико-соціальна реабілітація дітей з обмеженням життєдіяльності»: ще один крок у майбутнє
В.Ю. Мартинюк, Ганс Байєрле, В.М. Здвижкова та ін. ... 18-19

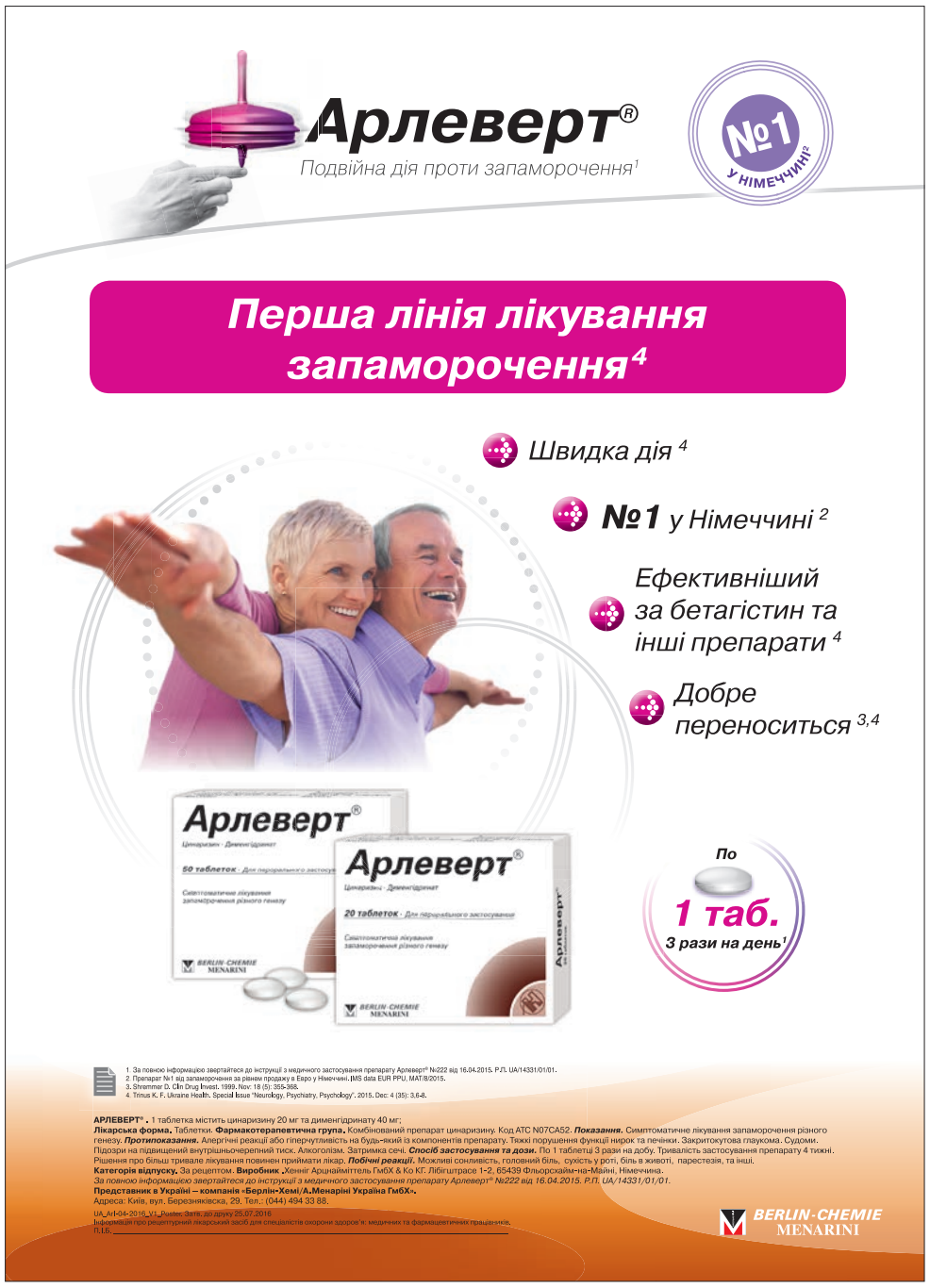
Раціональні підходи до лікування невропатії лицевого нерва у дітей: сучасний стан проблеми
В.І. Пітик, І.І. Ліскевич ... 46-49

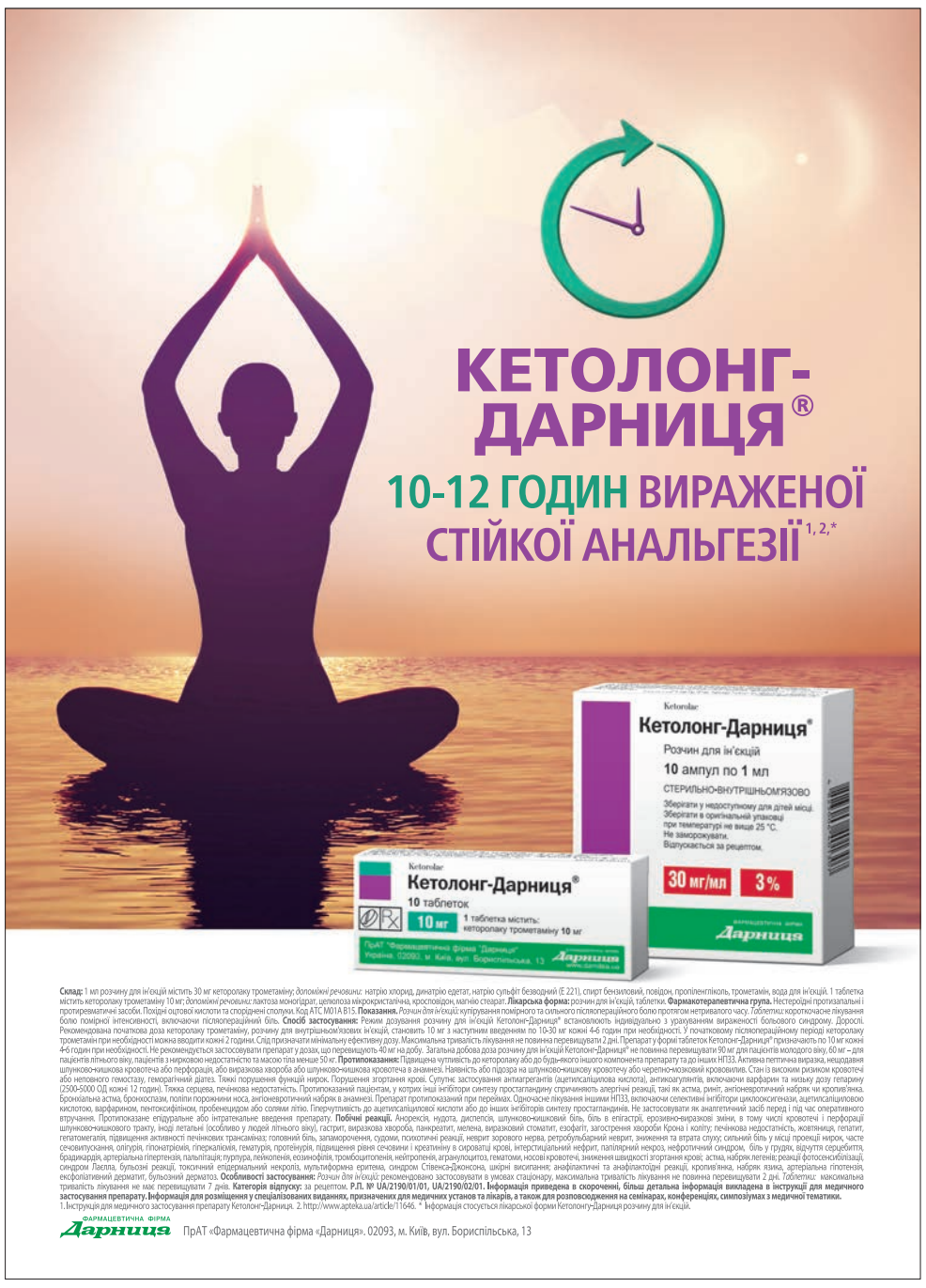
НАРКОЛОГІЯ

Современные подходы к лечению и реабилитации больных наркоманией
И.Д. Спирина ... 29

НОБЕЛІВСЬКА ПРЕМІЯ

Нобелевская премия в области физиологии и медицины присуждена японскому ученому ... 31





Епілепсія після інсульту

10-11 листопада у м. Києві відбувся науково-освітній форум «Академія інсульту». У своїх лекціях і доповідях провідні експерти з різних регіонів України розглянули сучасні підходи до профілактики, лікування інсульту та його ускладнень, реабілітації хворих після перенесеного захворювання тощо. Чимало уваги було приділено такому ускладненню, як післяінсультна епілепсія (ПІЕ). Пропонуємо увазі наших читачів огляд доповідей, присвячених особливостям діагностики та лікування цього стану.

З доповіддю «Лікування післяінсультної епілепсії: коли розпочинати і чи можливо завершити» виступила **доктор медичних наук, професор кафедри неврології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького Лідія Борисівна Мар'єнко.**

Лектор нагадала, що епілепсія – це хвороба мозку, яка визначається наявністю будь-якого з таких критеріїв:

• щонайменше два неспровокованих (або рефлекторних) напади, які відбуваються з інтервалом більш ніж 24 год;

• один неспровокований (або рефлекторний) напад і ймовірність наступних приступів подібна до загального ризику рецидиву (принаймні 60%) після двох неспровокованих нападів у наступні 10 років;

• діагноз синдрому епілепсії (синдроми дитячого віку).

Напад, пов'язаний із впливом будь-якого минущого фактора на нормальний головний мозок, що тимчасово знижує судомний поріг, до епілепсії не належить. У такому випадку кажуть про «спровокований напад», що можна вважати синонімом терміна «реактивний напад», або «гострий симптоматичний напад». Згідно із визначенням ILAE (2009) гострий симптоматичний епілептичний напад – це клінічний напад, який виникає під час системного патологічного стану або в тісній часовій кореляції із задокументованим мозковим захворюванням. На гострий симптоматичний епілептичний напад припадає близько 40% випадків усіх епілептичних нападів, що виникають уперше (P. Beleza, 2012). Причин розвитку цього стану досить багато. Так, гострий симптоматичний епілептичний напад може виникати упродовж 1 тиж після інсульту, черепно-мозкової травми, аноксичної енцефалопатії або інтракраніального хірургічного втручання, при субдуральній гематомі, інфекції центральної нервової системи (ЦНС) в активній фазі, при загостренні розсіяного склерозу або іншого аутоімунного захворювання, за наявності тяжких метаболічних порушень, підтверджених специфічними біохімічними й гематологічними аналізами в межах 24 год, при наркотичній та алкогольній інтоксикації (або після припинення вживання), у разі прийому епілептогенних (проконвульсивних) лікарських засобів.

Необхідний певний час, протягом якого мозок хворого на судинну патологію перетворюється на мозок хворого з епілепсією. Саме латентність епілептогенезу створює важливу основу для клінічного розуміння концепції ранніх та пізніх нападів.

Ранні напади виникають упродовж 2 тиж після розвитку інсульту. Деякі дослідники вважають їх наслідком локальних порушень обміну речовин, які не завжди порушують нейронні мережі (networks), але роблять їх епілептогенними (Beghi et al., 2010).

Пізні напади (понад 2 тиж після інсульту) трапляються, коли епілептогенез уже завершився і мозок набув схильності до нападів (Silverman et al., 2002). Тобто пізні напади свідчать про розвиток нового захворювання. Також існує точка зору, що прихована фаза епілептогенезу після ранніх нападів, можливо, не прихована взагалі, а в деяких випадках являє собою ранній епілептогенез (W. Loscher, L. Hirsch, D. Schmidt, 2015). Раніше вважалося, що ранні та пізні напади несуть різні ризики рецидиву нападів. Однак зараз такої одностайності немає.

Як ранні, так і пізні напади здебільшого виникають після крововиливів, аніж після ішемічних інсультів. До предикторів розвитку ПІЕ зараховують тяжкість інсульту, наявність кіркових симптомів, крововилив, тотальний передній інфаркт, молодий вік на момент інсульту.

У зв'язку з тим, що клінічні дані дозволяють відібрати пацієнтів із групи високого ризику, ПІЕ є цікавою для досліджень ефективності профілактики епілепсії за допомогою протиепілептичних препаратів (ПЕП). Виявилося, що лише в одному з небагатьох подібних досліджень лікування пацієнтів із геморагічним мозковим інсультом вальпроєвою кислотою протягом 1 міс сприяло зменшенню кількості ранніх нападів, проте не справило жодного впливу на подальший розвиток епілепсії (Gilad et al., 2011). Подібна ситуація спостерігається і у випадках симптоматичної епілепсії іншої етіології.

Обнадійливі результати були отримані під час вивчення ролі статинів у профілактиці ПІЕ. Призначення препаратів цієї групи пацієнтам із ранніми нападами асоціювалося зі зниженням ризику розвитку епілепсії (Guo et al., 2015). Однак даних для остаточних висновків поки що недостатньо.

Можна припустити, що ризик ПІЕ можна знизити за рахунок оптимізації лікування самого інсульту. На жаль, сьогодні не маємо достатніх доказів того, що поліпшення допомоги хворим з інсультом знижує частоту ПІЕ. У ході дослідження Gensicke і співавт. (2013), в яке включили 257 пацієнтів із проведеним внутрішньовенним тромболізисом, частота пізніх епілептичних нападів становила 11,3%, що навіть перевищує середній показник цього ускладнення інсульту (7-8%).

Отже, на сьогодні немає переконливих доказів того, що застосування ПЕП запобігає розвиткові ПІЕ. Крім того, жоден із виявлених факторів ризику не вказує на достатньо високий ризик виникнення нападів у подальшому. Тож первинну профілактику ПІЕ не визнано доцільною.

Основна мета лікування ПІЕ – досягнення контролю нападів (іноді ціною високих доз ПЕП, побічних явищ та поганої переносимості), збереження пацієнтом самостійності, запобігання падінням, збереження здоров'я кісток, забезпечення можливості застосування інших ліків при коморбідній патології.

Епілептичний статус (ЕС) виникає в 1% хворих з інсультом і пов'язаний із високою смертністю (близько 50%). Тому призначати ПЕП слід негайно (Velioglu et al., 2001). Деякі дослідники рекомендують розпочати короткотривале лікування ПЕП після кількох ранніх нападів або після одного приступу в разі крововиливу або при геморагічній трансформації ішемічного інсульту (Beleza, 2012; Qian et al., 2014). У разі пізнього нападу (більше 2 тиж) пацієнт має бути поінформований про високий ризик рецидиву. В такому випадку рекомендують розпочати тривале лікування ПЕП – як при симптоматичній епілепсії будь-якої іншої етіології.

Для осіб похилого віку найбільш прийнятними вважаються ПЕП, які застосовують у дитячій популяції. Розпочинати лікування необхідно з найменших доз із повільним їх нарощуванням за необхідності (так звана стратегія start low, go slow). Старші особи більш чутливі до побічних ефектів ПЕП – у них виникають когнітивні розлади, порушення рівноваги, падіння, токсичність, остеопороз.

Слід ураховувати, що досягнення певного рівня ПЕП у крові не завжди відповідає ефективності лікування. Дози, які ефективні у молодших пацієнтів, можуть виявитися токсичними для осіб старшого віку. Лікувати пацієнта потрібно в цілому, враховуючи супутні захворювання (діабет, депресія, артеріальна гіпертензія, ожиріння тощо) та можливу взаємодію лікарських засобів.

Під час лікування ПІЕ не бажано застосовувати препарати з групи фенобарбіталу, карбамазепін, дифенін. Відомо, що представники фенобарбіталу збільшують ризик когнітивних розладів, падінь, викликають сонливість, запаморочення, синдром відміни та взаємодіють із більшістю ліків, що змінює їх активність. Карбамазепін протипоказаний при порушенні серцевої провідності, аритміях, гіперхолестеринемії. Цей препарат різко зменшує концентрацію варфарину та статинів. Дифенін не можна призначати при AV-блокадах II-III ступеня, синоатриальній блокаді, синусовій брадикардії, діабеті та захворюваннях крові.

При ПІЕ рекомендовано вальпроати, ламотриджин, леветирацетам. Вальпроати мають широкий спектр дії, швидко титруються та ефективні як при вогнищевих, так і при генералізованих нападах. Важливою їх перевагою є відсутність негативної дії на когнітивні функції та позитивний вплив на настрій.

Обережно слід призначати лікування супутньої патології, оскільки певні лікарські препарати здатні провокувати напади при ПІЕ. До них належать амінофілін, теофілін, трамадол, фторхінолони, баклофен, нейромідин, інстенон, мілдронат, церебролізин. Абсолютно протипоказаний сульфокамфокаїн.

Можливість відміни ПЕП розглядається у разі, якщо напади відсутні впродовж 5 років, а також при нормальній електроенцефалограмі (ЕЕГ) та за відсутності суттєвих структурних змін при МРТ-дослідженні. Ризик поновлення нападів після відміни лікування досягає 70%. Тому перед тим як зробити цей крок, необхідно переконатися, що користь від відміни ліків перевищить ризик відновлення нападів із можливими наслідками (падіння, травми тощо).

Про можливості методу відео-ЕЕГ-моніторингу розповів **Тарас Олександрович Студеняк (кафедра неврології нейрохірургії та психіатрії Ужгородського національного університету).**

Відео-ЕЕГ-моніторинг є методом одночасного запису біоелектричної активності головного мозку та відеофеноменів, які спостерігаються під час цієї процедури. Його основною метою є фіксація пароксизмального стану пацієнта.

Цей метод дослідження є обов'язковим для пацієнтів із частими епілептоподібними станами, які не піддаються стандартній терапії антиконвульсантами. Це пов'язано з тим, що досить часто різні види неепілептичних нападів (наприклад, психогенні напади) тривалий час розцінюють як епілептичні. При цьому хворі впродовж багатьох років можуть отримувати високі дози ПЕП.

За даними S.R. Benbadis, діагноз психогенних неепілептичних нападів у середньому встановлюють через 7-10 років після початку захворювання. Крім того, відсутність адекватного обстеження досить часто призводить до значного відтермінування хірургічного лікування епілепсії у випадках, коли це показано. Так, середній час проведення хірургії епілепсії після початку захворювання становить 15 років.

Відео-ЕЕГ-моніторинг покликаний дати відповідь на такі запитання:

• Чи є пароксизмальний епізод у пацієнта епілептичним нападом?

• Якщо це не є епілептичний напад, тоді що?

• Якщо це судоми, то якого типу?

• Якщо напад фокальний, то з якої ділянки головного мозку походить?

Іншим станом, що часто розцінюють як епілепсію, є синкопальні стани. Іноді при синкопальних станах можливі гіпоксичні судоми. За наявності судом важливо визначити: генералізовані вони чи парціальні. Якщо напад парціальний, то слід встановити, з якої ділянки головного мозку він походить.

У цьому можуть допомогти певні прояви нападів. Наприклад, для скроневого нападу типовими є епігастральна аура, пошукові автоматизми в руках, жувальні автоматизми. Для лобної ділянки характерні різні види нападів, наприклад, цингулярні напади, які починаються із медіальних відділів лобної долі. При цьому пацієнт починає здійснювати обертові рухи навколо осі тіла.

Під час обстеження пацієнтів із ПІЕ важливо виділяти такі моменти: моніторинг пацієнтів у гострий та в пізній періоди захворювання.

Як це не парадоксально, але у пацієнтів із ПІЕ епілептиформна активність зустрічається доволі рідко. За даними J. De Reuck і співавт. (2006), під час проведення ЕЕГ у 69 хворих із ПІЕ найчастіше фіксувалося дифузне

вповільнення мозкової активності над ураженою гемісферою (n=15), періодична ритмічна дельта-активність (n=17), періодичні фокальні епілептиформні феномени (n=4), а також нормальна мозкова активність (n=7).

Однак описані зміни ЕЕГ можуть спостерігатися і в пацієнтів без ПІЕ, про що свідчать результати обстеження 275 таких осіб. У 17 випадках виявлено дифузне вповільнення мозкової активності, періодична ритмічна дельта-активність чи періодичні фокальні епілептиформні феномени, і лише у половини пацієнтів (n=148) ЕЕГ була визначена як норма.

В іншому дослідженні пацієнтам із поганим виходом через 3 міс після субарахноїдального крововиливу проводили тривалий ЕЕГ-моніторинг, який мав на меті відстежити знахідки на ЕЕГ, які могли б асоціюватися з поганим виходом упродовж наступних 3 міс (інвалідність або смерть). Виявилося, що найбільш несприятливою характеристикою ЕЕГ була відсутність нормальної архітектоніки сну. Наявність періодичної фокальної епілептиформної активності не мала такого суттєвого впливу на негативний прогноз.

За даними власних досліджень, проведених на базі обласного клінічного центру нейрохірургії та неврології (м. Ужгород), з негативним прогнозом асоціюються повторні напади в гострий період субарахноїдального крововиливу (за попередніми даними, смертність перевищує 80%). Саме тому для запобігання повторному нападу доцільно проводити ранню протисудомну терапію.

З цією метою слід застосовувати ін'єкційні вальпроати. Ці препарати дають змогу досягти необхідної рівноважної концентрації в плазмі крові вже через кілька хвилин від початку введення, тоді як при вживанні пероральних форм вальпроєвої кислоти для цього потрібно 3-4 дні.

У пацієнтів, які мали гострий симптоматичний напад під час інсульту, травми, нейроінфекції та пережили 30-денний період, ризик розвитку епілепсії становив 25%. Серед пацієнтів, у яких у подальшому виник хоча б один неспровокований епілептичний напад, ризик розвитку епілепсії протягом 10 років перевищує 60%.

Про практичні аспекти ПІЕ розповів **завідувач інсультного центру Універсальної клініки «Оберіг», кандидат медичних наук, доцент Юрій Володимирович Фломін.**

Доповідач звернув увагу, що частота появи епілептичних нападів є найбільш високою в похилому і старечому віці. За даними великих епідеміологічних досліджень, проведених у США, Швеції та Ісландії, захворюваність на епілепсію серед осіб у віці 80 років і старше перевищує 150 випадків на 100 тис. населення. Найбільш частими причинами епілептичних нападів у старечому віці є ішемічний і геморагічний інсульт (до 40% випадків одиничних і повторних нападів), внутрішньочерепні пухлини і метастази (близько 20% випадків), нейрокогнітивні розлади, зокрема хвороба Альцгеймера (10-17% випадків), метаболічні порушення, черепно-мозкова травма, інфекції із залученням ЦНС, побічні ефекти медикаментів тощо.

Як видно з наведених даних, епілептичний синдром є доволі частим ускладненням інсульту. В пацієнтів з інсультом напади з раннім початком (до 2 тиж від початку захворювання) трапляються у 2-23%, з яких частота рецидивів досягає 15%; напади з пізнім початком (пізніше 2 тиж) – у 3-67%, а частота рецидивів перевищує 50%. В цілому частота повторних нападів після перенесеного інсульту становить 6,4-8,2%. До значущих факторів ризику розвитку нападів належать великий кірковий інфаркт, множинні інфаркти в різних басейнах (кардіогенна емболія), тяжкий інсульт (порушення свідомості).

Вірогідність розвитку ПІЕ значною мірою залежить від типу інсульту. У 2016 р. були опубліковані результати шведського дослідження 106 тис. пацієнтів, які вижили через 2 і більше місяців після інсульту. Частота ПІЕ становила 7,3% (6,4% після ішемічного інсульту і 12,4% після внутрішньомозкового крововиливу). Тобто після геморагічного інсульту ПІЕ розвивається практично в 2 рази частіше, ніж після ішемічного. До факторів ризику ПІЕ автори дослідження віднесли тяжкий інсульт, молодий вік (до 45 років), внутрішньомозковий крововилив, тромболізис при ішемічному інсульті, фібриляцію передсердь. Також було показано, що ПІЕ збільшувала ризик смерті пацієнтів на 68%.

Напади, що розвиваються у літніх пацієнтів після інсульту, не завжди є епілептичними. Тому ПІЕ у цих пацієнтів слід диференціювати із синкопе (в тому числі з конвульсіями), побічною дією лікарських препаратів, хворобою Меньєра (зокрема, кризами Tumarkin), інфекціями (уроінфекція, пневмонія), психічними розладами, атиповою реакцією на біль, транзиторними ішемічними атаками у вертебробазилярному басейні.

У разі підозри на ПІЕ показане проведення ЕЕГ. Однак при цьому слід враховувати, що норма не виключає епілепсію і навпаки – варіанти норми можуть розцінюватися як епілептиформні розряди. Для виключення структурних аномалій головного мозку рекомендується виконати МРТ або комп'ютерну томографію.

Проводити медикаментозну профілактику навіть у разі дуже високого ризику ПІЕ не рекомендується. Купірування нападів слід проводити бензодіазепінами в монотерапії або в комбінації з вальпроатом.

При повторних ранніх нападах тривалість терапії ПЕП має становити не менше 3-6 міс. У разі повторних пізніх нападів рекомендовано тривале призначення ПЕП. З цією метою можна застосовувати препарати вальпроєвої кислоти, ламотриджин, леветирацетам, карбамазепін з уповільненим вивільненням.

У разі неможливості приймати лікарський засіб перорально для тимчасового лікування епілепсії рекомендується застосовувати ін'єкційну форму вальпроєвої кислоти, представлену на вітчизняному фармацевтичному ринку оригінальним препаратом Депакін. Ін'єкційний Депакін дозволяє лікувати резистентні, тривалі або серійні напади; проводити лікування епілептичного статусу (як судомного, так і безсудомного); швидко нарощувати дозу при ініціації терапії; проводити протиепілептичну терапію до, під час і після хірургічних втручань; проводити лікування інтубованих пацієнтів; осіб, які перебувають у несвідомому стані й не здатні ковтати; лікування хворих із блювотою, діареєю та/або мальабсорбцією.

Застосування внутрішньовенного Депакіну при бензодіазепін-резистентному ЕС дає змогу досягти бажаного ефекту у понад 70% пацієнтів. Високу ефективність продемонструвало болюсне введення препарату в дозі 15-45 мг/кг із наступною інфузією 1-3 мг/кг/год. У 2/3 пацієнтів епілептичні напади купірували протягом 20 хв після введення вальпроату натрію. Внутрішньовенний вальпроат виявився ефективним при безсудомному ЕС (зі складними парціальними припадками, абсансами), а також при міоклонічних нападах (E. Trinka et al., 2014).

Доповідач зазначив, що представлені вище результати терапії ЕС були отримані при застосуванні саме оригінального вальпроату, тому їх не можна екстраполювати на ін'єкційні генерики вальпроєвої кислоти. Не дивно, що нижчу ефективність генериків зауважують як лікарі, так і пацієнти.

За результатами дослідження французьких неврологів, після зміни оригінального антиконвульсанта на генеричний у 1/3 пацієнтів почастішали напади та/або виникли побічні ефекти. В результаті кількість додаткових телефонних консультацій із лікарем збільшилася на 70%. При розвитку побічних ефектів багато пацієнтів припиняють прийом препарату, що загрожує втратою контролю над захворюванням.

В іншому дослідженні (опитано 974 пацієнти і 435 лікарів) при зміні оригінального препарату на генеричний 52% пацієнтів відзначали погіршення стану, а 27% лікарів – почастішання нападів у пацієнтів.

З новим визначенням та класифікацією ЕС, а також сучасними підходами до його терапії учасників конференції ознайомила **кандидат медичних наук, в.о. доцента кафедри неврології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького Катерина Миколаївна Мар'єнко.**

Доповідач нагадала, що ЕС вважається найбільш тяжким ускладненням перебігу епілепсії та призводить до летального наслідку від 20 до 39% випадків. Уперше ЕС внесено до класифікації епілептичних нападів Міжнародної протиепілептичної ліги (МПЕЛ) у 1970 р. і визначено як «напади, які тривають настільки довго або повторюються настільки часто, що формується стабільно та якісно інший стан».

До основних причин ЕС при встановленому діагнозі епілепсії зараховують порушення режиму (депривація сну, зловживання алкоголем), перерву у прийомі ПЕП, занадто швидку відміну ПЕП, тяжкі соматичні та інфекційні захворювання, вагітність, відносне зменшення дози ПЕП унаслідок збільшення маси тіла, лікування епілепсії у «народних цілителів» та екстрасенсів.

Згідно із визначенням 1970 р. для встановлення діагнозу ЕС тривалість нападів має становити 30 хв, хоча розглядалися часові межі від 10 до 20 хв. У 1999 р. D.H. Lowenstein і співавт. запропонували для визначення ЕС генералізовані судомні напади у дорослих та дітей старше 5 років, при якому судоми тривають 5 і більше хвилин або якщо виникають два окремих напади, між якими свідомість відновлюється повністю.

В останні роки з'явилися нові дані про механізми формування ЕС та апробовано нові методи лікування, що привело до перегляду його концепції. У 2015 р. у журналі «Epilepsia» було опубліковано нове визначення Робочої групи з класифікації ЕС, відповідно до якого цей стан виникає або в результаті відмови механізмів, відповідальних за припинення нападів, або через запуск механізмів, які призводять до появи аномально тривалих нападів.

Згідно з новою концепцією пропонується встановити часові межі не тільки тривалості самого нападу/нападів, а й часу, після якого розвиваються довгострокові несприятливі зміни в головному мозку – залежно від типу епілептичного нападу, який перейшов у статус.

У зв'язку з цим рекомендується розглядати два часові проміжки: t1 – момент часу, після якого напад слід розглядати як безперервну епілептичну активність і розпочинати відповідне лікування цього стану; t2 – час тривалої епілептичної активності, після якої виникає ризик довготривалих наслідків (загибель/пошкодження нейронів і порушення в нейронних мережах залежно від типу й тривалості нападів).

Тривалість зазначених часових проміжків залежить від типу нападу. Для генералізованих тоніко-клонічних нападів t1 становить 5 хв, складних парціальних нападів – 10 хв, абсансів – 10-15 хв. У свою чергу, t2 для генералізованих тоніко-клонічних нападів визначено як 30 хв, складних парціальних нападів – 60 і більше хвилин, для абсансів часовий поріг не встановлено.

Для нової класифікації ЕС запропоновано використовувати 4 осі: 1) семіотика; 2) етіологія; 3) кореляції з ЕЕГ; 4) вік.

Вісь 1. Семіотика

Семіологічна вісь враховує клінічну картину ЕС з поділом на два важливих критерії – наявність або відсутність явних рухових симптомів і ступінь порушення свідомості (якісна або кількісна). Виділяють такі моторні варіанти ЕС: А1 – судомний (або тоніко-клонічні); А2 – міоклонічний; А3 – фокальний моторний; А4 – тонічний; А5 – гіперкінетичний. До немоторних варіантів ЕС (несудомний ЕС) відносять: В1 – несудомний ЕС з комою; В2 – несудомний без коми (генералізований статус абсансів, фокальний з або без порушення свідомості; ЕС невизначений – фокальний або генералізований).

Вісь 2. Етіологія

Етіологія ЕС може бути тільки криптогенною або симптоматичною. В додатку до класифікації наведено близько 120 захворювань або станів, що можуть спричинити ЕС.

Ідіопатичним ЕС бути не може, оскільки причина статусу в таких випадках – не захворювання головного мозку, а метаболічні, токсичні або деякі внутрішні чинники (наприклад, депривація сну).

Продовження на стор. 8.

Епілепсія після інсульту

Продовження. Початок на стор. 6.

Вісь 3. Кореляції з ЕЕГ

Жоден з іктальних ЕЕГ-патернів при будь-якому типі ЕС не є специфічним. Водночас при безсудомному статусі ЕЕГ є незамінним дослідженням, оскільки клінічні прояви можуть бути ледь помітними або неспецифічними. На цей час немає доказових ЕЕГ-критеріїв діагностики ЕС. Для опису патернів ЕЕГ при ЕС автори пропонують вказувати локалізацію (генералізовані (зокрема, білатерально-синхронні патерни), латералізовані, двобічні незалежні, багатовогнищеві); назву патерну (періодичні розряди, ритмічна дельта-активність або спайк-хвиля/гостра-повільна хвиля); морфологію (загостреність, кількість фаз, абсолютна та відносна амплітуда, полярність); особливості, пов'язані з часом виникнення (поширеність, частота, тривалість, щоденна тривалість патерну, початок (раптовий або поступовий) і динаміка в розвитку (флюктуючий, статичний); модуляцію (індуковані стимулом або спонтанні); вплив лікування на ЕЕГ.

Вісь 4. Вік

Вік пацієнта з ЕС: неонатальний (від 0 до 30 днів); дитячий (від 1 міс до 2 років); дитячий (від 2 до 12 років); підлітковий і дорослий (від 12 до 59 років); похилий (60 років і старше).

Точне визначення типу ЕС відіграє важливу роль під час вибору адекватної терапії.

В європейських протоколах із надання медичної допомоги при ЕС зазначено чимало препаратів, які не зареєстровані на сьогодні в нашій країні (мідазолам, лоразепам, фосфенітоїн) або не мають зареєстрованих ректальних форм (діазепам) чи форм для парентерального введення (фенітоїн, леветирацетам).

Для лікування ЕС у країнах заходу застосовують довенне введення 4-8 мг лоразепаму або 10 мг діазепаму з подальшим введенням фентоїну в дозі 18 мг/кг. Якщо судоми тривають більше 10 хв після першої ін'єкції, дозволяється додаткове введення ще 4 мг лоразепаму або 10 мг діазепаму.

Лікування статусу складних парціальних нападів проводять за схемою генералізованого судомного ЕС. Якщо він виявляється рефрактерним, то замість анестетиків виконують довенне введення леветирацетаму, фенобарбіталу або вальпроєвої кислоти.

Згідно з Уніфікованим клінічним протоколом первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Епілепсії у дорослих», затвердженим Наказом МОЗ України № 276 від 14.04.2014 р., бригада швидкої медичної допомоги на місці після стабілізації дихання та серцевої діяльності має ввести пацієнтові з ЕС діазепам 0,3-0,4 мг/кг, 50 мл 40% глюкози, 250 мг піридоксину, розчин сульфату магнію 10-15 мл 25%.

У реанімаційному відділенні на стадії розгорнутого ЕС препаратом першої лінії терапії продовжують вважати діазепам, який вводять у дозі 40 мг внутрішньовенно зі швидкістю 2,5 мг/хв. При персистенції судом рекомендовано введення 1500 мг вальпроєвої кислоти внутрішньовенно, осмотичних діуретиків, кортикостероїдів.

У 2014 р. E. Trinka і співавт. проаналізували ефективність лікування 860 пацієнтів із різними формами епілептичного статусу за допомогою внутрішньовенного введення вальпроєвої кислоти. Припинення статусу було досягнуто у 70,9% випадків. Відповідь на лікування виявилася кращою у дітей, аніж у дорослих, незалежно від типу ЕС. Побічну дію препарату було зареєстровано у менш ніш 10 випадків.

В Україні нещодавно був зареєстрований препарат вальпроєвої кислоти для парентерального введення Депакін, який, безсумнівно, займе свою нішу в терапії ЕС.

Найбільш ефективні дози Депакіну – 15-45 мг/кг у вигляді болюсу (6 мг/кг/хв) із переходом на подовжену інфузію 1-3 мг/кг/г. Така схема дозування дозволяє зупинити напад протягом 20 хв у 2/3 пацієнтів. Препарат ефективний при безсудомних типах ЕС (складних парціальних нападах, абсансах), а також при міоклонічних нападах.

Для лікування резистентного ЕС можна застосовувати внутрішньовенне введення вальпроєвої кислоти до 4000 мг/добу, тіопентал натрію, оксибутират, пропофол, інгаляційний наркоз, діазепам до 60 мг/добу.

Якщо ЕС виник через відміну ПЕП або нерегулярний прийом ліків, необхідно ввести препарат/препарати через назогастральний зонд, щоб захистити пацієнта від рецидиву судом після виходу зі статусу.

Важливим моментом є подальше ведення пацієнтів після виходу з ЕС.

По-перше, необхідно визначити причину, що призвела до розвитку ЕС (депривація сну, зловживання алкоголем, відміна ПЕП чи зменшення дози, тяжкі соматичні та інфекційні захворювання, вагітність тощо) і, якщо можливо, усунути її.

Корекцію доз/дози базових ПЕП необхідно проводити під контролем їх концентрації в крові даних ЕЕГ та частоти нападів. ЕЕГ рекомендовано виконувати після виходу з ЕС, через 3 міс, а в подальшому – кожні 6 міс. Хворому потрібно обов'язково вести щоденник нападів пацієнта, що дозволить більш точно підібрати дозу препарату.

У разі прийому ПЕП, що метаболізуються печінкою, необхідно проводити контроль печінкових проб. Повторну МРТ рекомендовано виконувати раз на півроку (або за показаннями). Пацієнт має перебувати під динамічним спостереженням у невролога й дотримуватися режиму дня та праці. У разі супутньої патології забороняється приймати лікарські засоби із проконвульсивним ефектом.

Завершуючи своє повідомлення, доповідач іще раз нагадала про важливість дотримання у практичній діяльності визначення тих часових меж, у рамках яких слід намагатися купірувати ЕС через небезпеку розвитку незворотних змін у головному мозку.

Імплементація нового документа з визначення та класифікації ЕС має відбутися в Україні і в майбутньому увійти в перегляд клінічного протоколу «Епілепсія у дорослих» та «Епілепсії у дітей».

Підготував ***В'ячеслав Килимчук***

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

ПЕРЕДПЛАТА НА 2017 РІК!

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**;
  поштою: **Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2,**
  електронною поштою: **podpiska@health-ua.com**

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»
Нове в медицині та медичній практиці.
Передплатний індекс – **35272**
Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік
Вартість редакційної передплати:
- на 3 місяці – 270 грн;
- на 6 місяців – 540 грн;
- на 12 місяців – 1080 грн.

НАШІ РЕКВІЗИТИ:
ТОВ «Рекламне Агентство «Здоров'я України»
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.
e-mail: podpiska@health-ua.com
ЄДРПОУ 39530644, р/р 26000053169370
у ПАТ «Приватбанк», МФО 321842

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гінекологія, акушерство, репродуктологія»
Передплатний індекс – **89326**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн,
на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»
Передплатний індекс – **37635**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн,
на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»
Передплатний індекс – **37632**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн,
на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»
Передплатний індекс – **37639**
Періодичність виходу – 6 разів на рік
Вартість передплати на рік – 300 грн,
на півріччя – 150 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»
Передплатний індекс – **37633**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн,
на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»
Передплатний індекс – **37634**
Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 250 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»
Передплатний індекс – **37638**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн,
на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»
Передплатний індекс – **37631**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн,
на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»
Передплатний індекс – **49561**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн,
на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»
Передплатний індекс – **86683**
Періодичність виходу – 3 рази на рік
Вартість передплати на рік – 150 грн

Журнал «Серцева недостатність»
Передплатний індекс – **49291**
Періодичність виходу – 3 рази на рік
Вартість передплати на рік – 150 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:
ТОВ «Агентство «Медичний проект «Здоров'я України»
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.
Тел/факс відділу передплати +380(44) 364-40-28 (29);
e-mail: podpiska@health-ua.com
ЄДРПОУ 40250878, р/р 26002053157539
в ПАТ «Приватбанк», МФО 321842

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

www.health-ua.com

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

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 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**
ФІНАНСОВИЙ ДИРЕКТОР **Тетяна Черкасова**
ШЕФ-РЕДАКТОР **В'ячеслав Килимчук**
ВИПУСКАЮЧИЙ РЕДАКТОР **Катерина Подлозовік**
МЕДИЧНИЙ ДИРЕКТОР **Олексій Терещенко**
МЕДИЧНИЙ РЕДАКТОР **Ілона Дюдіна**
ЛІТЕРАТУРНІ РЕДАКТОРИ/КОРЕКТОРИ **Анна Аксьонова**
ДИЗАЙНЕРИ **Максим Маліков**
Ірина Лесько
Олександр Воробйов
Наталія Дехтяр
Юлія Ромась
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ МАРКЕТИНГУ **Наталія Семенова**
МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРИ **Юлія Башкірова**
Інна Головко
Зоя Маймескул
Мирослава Табачук
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВИРОБНИЦТВА **Івалін Крайчев**
ТЕХНІЧНИЙ ДИРЕКТОР **Сергій Бадеха**

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

Редакція має право публікувати матеріали, не поділяючи точки зору авторів.
За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори. Передрук матеріалів допускається тільки з дозволу редакції. Рукописи не повертаються і не рецензуються.

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

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

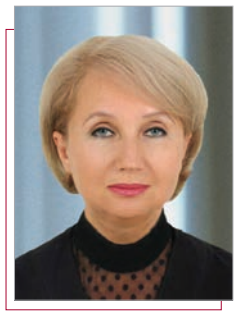
Контактні телефони:
Редакція **521-86-98, 521-86-97**
Відділ маркетингу **521-86-91, 521-86-86**
Відділ передплати та розповсюдження **364-40-28**

Газета віддрукована в ТО В «Видавничий дім «Аванпост-Прим», м. Київ-35, вул. Сурикова, 3/3. просп. Перемоги, 50.

Підписано до друку 20.12.2016 р.
Замовлення № . Наклад **15 000** прим.
Юридично підтверджений наклад.

Когнитивные нарушения и их коррекция при старении

Ежегодное увеличение в мире количества людей старшего возраста приводит к тому, что заболевания, связанные со старением человека, приобретают все большую актуальность и особое значение. Они требуют существенных финансовых затрат и привлечения значительных человеческих ресурсов. В последнее время повышенное внимание исследователей привлекает деменция, поскольку каждые 3-4 секунды в мире возникает новый случай этого тяжелого когнитивного нарушения. Согласно данным MBA Healthcare Management (2015) ежегодно около 7,7 млн человек заболевают этой болезнью. Согласно прогнозам экспертов к 2050 году на планете деменцией будут страдать 135 млн людей – количество вполне сопоставимое с населением большого государства. Не случайно проблеме деменции уделяется большое внимание на крупных медицинских форумах.
В рамках научно-образовательного форума «Академия инсульта», проходившего 10-11 ноября в г. Киеве, руководитель отдела возрастной физиологии и патологии нервной системы ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Наталья Юрьевна Бачинская подробно рассказала о проблеме когнитивных нарушений при старении, уделив особое внимание болезни Альцгеймера и сосудистой деменции.



Как отметила докладчик, основные причины когнитивных нарушений (КН) достаточно разнообразны – это нейродегенеративные, сосудистые заболевания головного мозга, дисметаболические энцефалопатии, нейроинфекции, черепно-мозговая травма, опухоли головного мозга, демиелинизирующие заболевания, ликвородинамические нарушения и др. В контексте старения и развития КН наибольшее значение имеют нейродегенеративные и сосудистые заболевания головного мозга, а также их комбинация. В этой группе причин деменций доминируют болезнь Альцгеймера, сосудистая деменция и сочетание сосудистых и нейродегенеративных заболеваний (J. Cummings, 2008).

Говоря о болезни Альцгеймера, нужно напомнить об амилоидогенной гипотезе развития данного заболевания. В отличие от нормального процессинга белка-амилоида при нейродегенеративных заболеваниях, в частности при болезни Альцгеймера, происходит развитие данного процесса по патологическому пути, который, осуществляясь при помощи бета- и гамма-секретазы, приводит к отложению нерастворимого бета-амилоида и последующего формирования амилоидных бляшек. Параллельно этому запускается гиперфосфориляция тау-протеина, что обусловливает формирование нейрофибриллярных клубочков. Отметим, что именно нейрофибриллярные клубочки с парными спиралями филаментов и нейритные пластинки с амилоидной сердцевиной являются нейропатологическими признаками болезни Альцгеймера. При этом нужно помнить, что данные изменения развиваются на фоне возрастных изменений в центральной нервной системе (ЦНС), синаптической дисфункции, которая приводит к так называемому нормальному когнитивному снижению.

Болезнь Альцгеймера – это прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, сопровождающееся целым рядом патологических процессов, которые приводят к атрофии коры и нейромедиаторным изменениям. Нужно сказать, что эти изменения имеют свои временные рамки. Ранняя стадия болезни Альцгеймера, когда задолго до появления первых клинических симптомов болезни в головном мозге возникают патоморфологические изменения, может длиться до 20 лет. Вторая (умеренная) стадия уже короче по времени – от 2 до 10 лет, третья (тяжелая) – 1-5 лет.

В настоящее время предложена схема старения мозга в виде континуума. В результате общебиологического феномена изнашивания и повреждения возникают определенные изменения в ЦНС, которые приводят к возраст-зависимому снижению памяти или возраст-зависимому снижению других когнитивных функций. По мере прогрессирования этого процесса может возникнуть синдром умеренных КН. А дальше – процесс может идти разными путями. Не исключены обратное развитие или стабилизация когнитивных изменений, однако возможно и дальнейшее прогрессирование с трансформацией в клиническую стадию болезни Альцгеймера или другого типа деменцию.

Важно, что уже на досимптомной стадии, при которой нет признаков когнитивного снижения, благодаря современным методам исследования существует возможность определения характерных для данного патологического процесса изменений концентрации бета-амилоида в цереброспинальной жидкости и его отложения в тканях мозга. К примеру, проведение позитронно-эмисионной томографии головного мозга с использованием питтсбургского компонента В и фтор-дегидроглюкозы (L. Mosconi, 2010) позволяет выявить пациентов с высоким риском развития болезни Альцгеймера.

Учитывая тот факт, что диагноз болезни Альцгеймера, которая имеет неуклонно прогрессирующее течение, раньше ставился довольно-таки поздно – как правило, когда у пациента уже имелись начальные проявления деменции (по шкале MMSE – 24 балла), в 2011 году в США Ассоциацией по борьбе с болезнью Альцгеймера и Национальным институтом старения были предложены новые критерии диагностики и выделена новая преклиническая стадия течения заболевания. Согласно данным критериям I фаза болезни рассматривается как пресимптоматическая или доклиническая; II фаза – симптоматическая – характеризуются умеренными изменениями в когнитивной сфере; III фаза имеет симптомы возможной и вероятной болезни Альцгеймера.

Для клинических проявлений деменции характерны: изменения в когнитивной деятельности (ухудшение памяти, мышления, понимания речи, способности ориентироваться, нарушение исполнительных функций, гнозиса, праксиса); «некогнитивные» поведенческие симптомы (плаксивость, раздражительность, подозрительность, нарушение ритмов сна и бодрствования, тревога, фобии); тяжелые психические нарушения (бред, галлюцинации, агрессивность, аффективные и депрессивные расстройства).

Если в вопросе ранней диагностики деменции произошел прорыв, то лечебные мероприятия не всегда позволяют достичь реального терапевтического прогресса, большей степенью лишь приводящие к облегчению состояния. Касательно гипотезы амилоидного каскада, на которую возлагались очень большие надежды и вокруг которой велись и продолжают вестись исследования по поиску новых препаратов, сегодня становится очевидным, что она себя не оправдала. Поэтому все больше внимания уделяется коррекции факторов риска, способствующих развитию КН.

Предложенная гипотеза динамического многоугольника (M. Fotuhi et al., 2009) гласит, что в патологический процесс развития КН вовлекается целый ряд состояний, таких как, к примеру, ожирение, гипертензия, нейрофибриллярные клубочки, амилоидные пластинки, диабет, низкий когнитивный уровень, инсульт. При этом факторами риска являются как немодифицируемые (возраст >65 лет, пол, наследственность, этнические особенности, генетика), так и модифицируемые (высокое АД, высокий холестерин, ожирение, диабет, курение, травмы головы, питание, образование, физическая нагрузка) «триггеры». У людей старшего возраста параллельно могут развиваться нейродегенеративный и сосудистый процессы. При этом один способен потенцировать прогрессирование другого: возрастные факторы риска приводят к запуску нейродегенеративных изменений – в частности, отложению бета-амилоида, а также ишемии, геморрагии – и последующему развитию деменции комбинированного типа.

Ведущую роль в формировании деменции при сосудистых поражениях головного мозга играет поражение белого вещества головного мозга, базальных ганглиев, структуры гиппокампового круга, таламуса, что приводит к нарушению связи лобных отделов и подкорковых структур – возникновению феномена корково-подкоркового разобщения. Стратегически важными для когнитивной деятельности являются ассоциативные зоны лобной доли коры и зоны стыка теменно-височно-затылочной коры, а также структуры гиппокампового круга, таламус, угловая извилина, хвостатое ядро. Патофизиология деменции при цереброваскулярных заболеваниях, безусловно, связана с кардиоваскулярными факторами риска, последующим нарушением церебрального кровоснабжения в виде мозговых инфарктов, геморрагий, гипоперфузии. Финальный каскад – повреждение критических кортикальных и субкортикальных структур, повреждение/прерывание субкортикальных кругов и проекций – приводит к нейротрансмиттерным нарушениям и деменции.

Когда мозг находится в состоянии риска, связанным с развитием цереброваскулярных заболеваний, и в это время возникает ишемический инсульт, приходится говорить о возможной манифестации синдрома умеренных КН, начальной деменции, причем это может быть и болезнь Альцгеймера, и сосудистая деменция, и их комбинация. При сосудистых нарушениях в первую очередь страдает внимание, исполнительные функции, речь, пространственные способности, тогда как при болезни Альцгеймера в большей степени нарушается память. У пожилых больных имеется несколько факторов риска развития КН в постинсультный период – очаговое сосудистое поражение мозга, дегенеративные, инволютивные процессы, диффузное поражение мозга. При этом происходит усиление их неблагоприятного воздействия, а не просто сложение эффектов каждого из факторов.

Лечение деменции включает основные терапевтические подходы, применяемые при болезни Альцгеймера. Это симптоматическое (антихолинэстеразная терапия, антиглутаматергические агенты), болезнь-модифицирующее (антиоксиданты, нейротрофические факторы, средства, влияющие на процессинг формирования бляшки бета-амилоида) и превентивное лечение. Большую роль имеет назначение антигипертензивных препаратов, антиагрегантов, нейропротекторов, метаболических препаратов, контроль гиперлипидемии, контроль гипергликемии, хирургическая коррекция атеросклеротического сужения магистральных артерий, лечение других соматических заболеваний. Эти мероприятия способствуют профилактике нарастания когнитивных расстройств, а в ряде случаев – некоторому уменьшению выраженности имеющегося когнитивного дефекта.

Важно понимать, что лечение уже развившихся когнитивных нарушений малоэффективно. Поэтому на сегодняшний день наиболее действенными следует считать мероприятия, направленные на модифицируемые факторы развития деменции.

Поскольку инсульт является одним из тригерров, а в ряде случаев – и причиной манифестации сосудистой либо смешанной деменции, определенный интерес могут представлять результаты исследования ARTEMIDA, продемонстрировавшего возможность снижения риска развития постинсультных когнитивных растройств и деменции как наиболее тяжелой их формы.

В данном исследовании длительностью 12 месяцев (6 месяцев терапия Актовегином или плацебо в дополнение к стандартной терапии и 6 месяцев наблюдения) приняли участие 503 пациента, соответствующие следующим критериям включения – возраст >60 лет; супратенториальный ишемический инсульт, подтвержденный на КТ или МРТ; оценка по шкале NIHSS3-18 баллов включительно; признаки когнитивной недостаточности; способность выполнения шкалы MoCA (с поправкой на уровень образования); оценка по шкале MoCA ≤25 баллов. Скрининг, рандомизация и последующее назначение Актовегина (или плацебо) больным ишемическим инсультом проводились не позднее седьмого дня после начала заболевания в дозе 2000 мг/сут внутривенно до 20 дней, после чего продолжался пероральный прием препарата (или плацебо) в суточной дозе 1200 мг.

Оценка результатов осуществлялась с учетом взятой за основу первичной конечной точки – изменения по когнитивной подшкале Шкалы оценки тяжести болезни Альцгеймера (ADAS-Cog+) от исходного значения через 6 месяцев в сравнении с плацебо.

В итоге было отмечено, что Актовегин более выражено в сравнении с плацебо (p=0,005) улучшал когнитивные функции через 6 месяцев у пациентов с постинсультными КН. Важно, что достигнутое улучшение когнитивных функций не только сохранялось с течением времени, но и усиливалось в течение 6 месяцев после прекращения терапии.

А выбранные вторичные конечные точки относительно КН согласовались с первичной: изменения по шкале ADAS-Cog+ в сравнении с исходным имели статистическую достоверность (p<0,001) через 12 месяцев наблюдения; доля ответивших на лечение по ADAS-Cog+ в основной группе также была выше – через 3 (p=0,032), 6 (p=0,034) и 12 месяцев (p=0,035); изменения по шкале MoCA в сравнении с исходным были отмечены через 3 (p=0,016), 6 (p=0,013) и 12 месяцев (p=0,003).

Интересны также результаты в отношении частоты развития деменции в когорте исследуемых пациентов. Хотя разница между группами не достигла статистической значимости, однако отмечался отчетливый позитивный тренд с более низкой частотой развития деменции в группе Актовегина в сравнении с плацебо через 6 и через 12 месяцев после инсульта.

В целом Актовегин показал хороший профиль безопасности и хорошо переносился пациентами (общее количество побочных эффектов было сопоставимо в обеих группах: плацебо – 37,9%, Актовегин – 35,6%).

Вместе с тем не стоит забывать, что реабилитация КН у больных с деменцией должна включать: тренинг, направленный на улучшение памяти; программы, основанные на прослушивании музыки, регулярные занятия танцами; повышение активной деятельности больных дома (в частности, приготовление пищи); арттерапия и т.д.

Подготовил ***Виталий Мохнач***

Статья публикуется при содействии ООО «Такеда Украина»
UA/AVG/1216/0150

Здоровье населения в период войны и кризиса

События на востоке Украины и проведение антитеррористической операции (АТО) стали причиной увеличения количества граждан, страдающих посттравматическим стрессовым расстройством (ПТСР). Нервозность и раздражительность, бессонница, тревожно-депрессивные расстройства, формирование алкогольной зависимости – вот далеко не полный перечень состояний, сопровождающих ПТСР. При этом широкий круг вовлеченных лиц (бойцы АТО, внутренне перемещенные лица и члены их семей) делает вопрос чрезвычайно актуальным.
Данной проблематике был посвящен состоявшийся 4 ноября в пресс-центре УНИА «Укринформ» круглый стол «Сохранение здоровья во время кризиса и войны».

Участие в мероприятии, организованном Международным центром перспективных исследований, приняли работники здравоохранения, психологи, преподаватели профильных учебных учреждений, общественные деятели, бойцы АТО. В приветственном слове модератор мероприятия, **член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Николай Ефремович Полищук** отметил, что решение проблемы ПТСР требует не только и не столько внимания медицинского сообщества, но и комплексного подхода на уровне государства и общества в целом.

Главный научный сотрудник отдела демографического моделирования и прогнозирования Института демографии и социальных исследований им. М.В. Птухи НАН Украины (г. Киев), доктор наук по государственному управлению Наталия Александровна Рингач представила доклад «Острый и хронический стресс и его влияние на общественное здоровье».

– Стресс (англ. stress – давление, напряжение) – состояние индивида, возникающее в ответ на разнообразные экстремальные виды воздействия внешней и внутренней среды, которые нарушают физическое или психическое равновесие. Хронический стресс предполагает наличие постоянной или продолжительной значительной физической и моральной нагрузки на человека, в результате чего его нервно-психологическое либо физиологическое состояние становится чрезмерно напряженным. Длительное пребывание в состоянии стресса детерминирует обострение существующих и появление новых заболеваний. Проецируя проблему стресса на сложившуюся в Украине ситуацию, важно отметить, что изменение места жительства вызывает стресс, особенно если речь идет о социально незащищенных (безработных, бедных, одиноких) и пожилых людях. Поэтому среди вынужденных переселенцев вероятность развития стресса возрастает в разы. Согласно исследованию Киевского международного института социологии (2015), симптомы, связанные с «травмой войны» (ПТСР) имеют 90% граждан, проживающих на территории, не подконтрольной украинской власти. По данным фокусного социологического исследования Украинского научно-исследовательского института социальной и судебной психиатрии и наркологии МЗ Украины, почти у каждого четвертого (24%) из опрошенных внутренне перемещенных лиц наблюдаются подавленное настроение и тревога. Как известно, стресс является мощным фактором развития новых болезней системы кровообращения и осложнений течения уже имеющихся. Так, по данным ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», в 2014 г. количество больных, обратившихся за консультацией и помощью в поликлинику, возросло на 1035 человек, увеличилось поступление в отделение реанимации пациентов с острым инфарктом миокарда (на 19,9%).

ПТСР возникает в результате психотравмирующих ситуаций: участия в военных действиях, насилия или угрозы смерти. Характерными симптомами являются психопатологические переживания и высокий уровень тревоги, которые могут сохраняться в течение длительного времени. К категориям людей, страдающих сегодня ПТСР, относятся не только военнослужащие, но и члены их семей, временно перемещенные, а также лица, вынужденные оставаться в зоне военного конфликта. Большим шагом вперед и по-настоящему весомым достижением можно считать утверждение приказом МЗ Украины от 23.02.2016 № 121 Унифицированного клинического протокола первичной, вторичной (специализированной) и третичной (высокоспециализированной) медицинской помощи «Реакция на тяжелый стресс и нарушения адаптации. Посттравматическое стрессовое расстройство».

Президент общественной организации «Всеукраинская профессиональная психиатрическая лига», директор ГУ «Научно-практический медицинский реабилитационно-диагностический центр МЗ Украины» (г. Константиновка Донецкой обл.), доктор медицинских наук, профессор Олег Анатольевич Панченко темой своего выступления избрал информационно-психологическую безопасность в условиях гражданского противостояния.

– Индивидуально или общественно значимая негативная информация влияет на возникновение психоэмоционального перенапряжения, развитие стресса и его последствий в виде ряда нарушений со стороны сердечно-сосудистой, пищеварительной, иммунной систем организма, а также психических заболеваний, в том числе инвалидизирующих психических расстройств, дисфункций поведенческого характера, таких как тревожные состояния, депрессия, психосоматические нарушения, повышение уровня травматизма и количества самоубийств. При переживании утраты возможно также возникновение собственно ПТСР. В силу событий, которые тем или иным образом отражаются на участниках боевых действий, изменяются внутреннее переживание конфликта и общественное реагирование на остроту психологической травмы. Нельзя не признать, что боевые действия на Донбассе кардинально влияют на ситуацию в общественной и социальной жизни – происходит изменение приоритетов оказания медико-психологической помощи населению.

В Украине на сегодня насчитывается более 200 тыс. участников АТО и свыше 2 млн внутренне перемещенных лиц. В 2014-2016 гг. в ГУ «Научно-практический медицинский реабилитационно-диагностический центр МЗ Украины» проводилось обследование жителей региона с целью диагностики постстрессовых расстройств. В нем принимали участие взрослые (n=2011), проживающие в зоне военного конфликта. Результаты показали, что в январе 2015 г. отдельные признаки ПТСР наблюдались у рекордного количества лиц – 42% (для сравнения: текущий уровень составляет примерно 32%). В настоящее время ПТСР диагностируется примерно у 14% жителей указанных регионов. Как видим, цифры угрожающие. Преобладающей копинг-стратегией у обследованных является поиск социальной поддержки, которая позволяет разрешать конфликтную ситуацию за счет социальных ресурсов, поиска информационной и эмоциональной поддержки в общении с другими людьми, реализации потребности быть выслушанным и понятым.

Ассистент кафедры кардиологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика (г. Киев), кандидат медицинских наук Лариса Ивановна Коноплянник остановилась на влиянии военного конфликта в Украине на состояние сердечно-сосудистого здоровья ее жителей.

– Потенциальными проявлениями ПТСР являются социальные и индивидуальные проблемы (трудности в межличностном общении, злоупотребление алкоголем, наркотическая зависимость, проблемы с трудоустройством, законом, изоляция) и деструктивное/опасное поведение (суицидальные намерения, безрассудное поведение, враждебность, направленная на себя или окружающих).

Стресс усугубляет течение кардиоваскулярной патологии. По данным ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины» (2015), депрессивные симптомы отмечаются у 7,7% пациентов кардиологического профиля, тревога регистрируется у 31,3%, комбинация депрессии и тревоги – у 22,6% больных. Ввиду масштаба показателей стресс и его последствия следует включить в протоколы и рекомендации по диагностике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний. Данная проблема должна быть частью научных и практических дискуссий и исследований, сфокусированных на разработке специализированных тренингов для врачей различных специальностей.

Аналитик Международного центра перспективных исследований Богдан Банчук, имеющий опыт службы в зоне АТО на должности офицера-психолога, выступил с докладом о значении психологической помощи для участников боевых действий в период вооруженных конфликтов.

– Длительное пребывание в зоне АТО является мощнейшим фактором индукции стресса. Однако нынешний уровень психологической поддержки пострадавшим оставляет желать лучшего. Эффективная помощь военнослужащим осложняется рядом факторов, прежде всего тем, что в Украине не сформирована система подготовки военных психологов. Кроме того, проблемой является игнорирование в обществе в целом и в армии в частности самого института психологической поддержки, равно как и необходимости психологической помощи. Эти вопросы не находят понимания ни на уровне рядового состава, ни у высшего командования. С одной стороны, солдаты элементарно отказываются признавать собственные психологические проблемы и не хотят обращаться к психологу; с другой – командиры относятся к психологам на фронте как к чему-то лишнему, ненужному и отчасти постыдному.

Единственным способом разрешения данной ситуации может стать постепенное формирование института военной психологии с развитием позитивного отношения к специалистам-психологам среди военнослужащих, чему будет способствовать в том числе признание, а не замалчивание наличия психологических проблем у личного состава.

Ярким и эмоциональным было выступление **участника АТО Игоря Безкаравайного**.

– Сегодня многие говорят о распространенности вредных привычек среди участников АТО. Нет смысла отрицать то, что действительно имеет место. Парадоксально, но люди, которые в гражданской жизни склонны к таким привычкам, обычно редко сохраняют их в условиях боевых действий. С другой стороны, у лиц, злоупотреблявших алкоголем в мирной жизни, эти пристрастия, как правило, усугубляются не в случае непосредственного участия в боевых действиях, а при пребывании на так называемой второй линии. Основной причиной алкогольной зависимости называют стресс, однако в данном контексте также важно отсутствие мотивации. Те бойцы, которые понимают, зачем они там находятся и какие перед ними стоят задачи, как правило, проблем с алкоголем или наркотиками не имеют.

Важнейшим итогом дискуссии стало согласованное мнение экспертов, что диагностика и лечение стресса и его последствия должны рассматриваться в рамках протоколов и рекомендаций. Данная проблема должна стать темой научно-клинических исследований, предметом всестороннего обсуждения, а также поводом для совершенствования системы оказания психологической помощи лицам, непосредственно столкнувшимся с вооруженным конфликтом в Украине.

Подготовила ***Александра Меркулова***

Е.Л. Товажнянская, д.мед.н., профессор, **Н.А. Некрасова**, к.мед.н., кафедра неврологии № 2 Харьковского национального медицинского университета

Клинико-патогенетические аспекты спондилогенных нарушений кровообращения в вертебро-базилярном бассейне

Е.Л. Товажнянская

Доля поражений головного мозга, локализованных в зоне кровоснабжения вертебро-базилярной системы, неуклонно возрастает [4, 6, 9, 11, 20]. Функциональная важность снабжаемых вертебро-базилярной системой областей мозга (сегменты спинного мозга от первого шейного до второго грудного, структуры мозгового ствола (продолговатый мозг, мост, средний мозг), внутреннее ухо, задние отделы таламуса и гипоталамуса, мозжечок, медиобазальные отделы височных долей и большая часть затылочных долей головного мозга) и особенности строения вертебро-базилярного бассейна обусловливают высокое медико-социальное значение проблемы расстройства церебральной гемодинамики в нем.

В последней версии Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) симптомокомплекс вертебро-базилярной недостаточности (ВБН) рассматривается как «синдром вертебро-базилярной артериальной системы» в рамках «преходящих транзиторных церебральных ишемических приступов (атак) и родственных синдромов» (G45.0) [12].

В отечественной литературе термин ВБН имеет более широкое применение. Данный термин используют для описания как вазотопического варианта транзиторной ишемической атаки (ТИА), так и определенного типа хронического нарушения мозгового кровообращения в вертебрально-базилярном бассейне [1, 2, 3, 14]. Спондилогенная ВБН в качестве причины определяет экстравазальные влияния шейного отдела позвоночника на позвоночные артерии с развитием дефицита мозгового кровообращения [13, 20]. Кроме того, ВБН может развиваться при заднешейном симпатическом синдроме Барре-Льеу (МКБ-10 – М53.0), а также при других патологических состояниях, в частности вегетативной дисфункции, артериальной гипо- и гипертензии, невротических и соматических нарушениях, различных дегенеративно-дистрофических изменениях шейного отдела позвоночника при отсутствии доказанного экстравазального воздействия на позвоночные артерии и др. [5, 10, 19, 23].

Вертебрально-базилярный бассейн мозгового кровообращения состоит из позвоночных артерий (ПА), основной артерии (ОА), задних мозговых артерий (ЗМА), а также их ветвей. Позвоночная артерия парная, отходит с обеих сторон от подключичной артерии, являясь первой и самой крупной ее ветвью. Согласно А.В. Покровскому [18] выделяют следующие сегменты ПА (рис.): первый сегмент (V1) – от устья до вхождения в канал поперечных отростков шестого или пятого шейного позвонка; второй сегмент (V2) – до выхода из отверстия поперечного отростка второго шейного позвонка (при отсутствии патологии позвонков каждая ПА удерживается почти точно в центре отверстия поперечного отростка при помощи тонких соединительнотканных трабекул и при любом движении в шейных суставах в пределах физиологической подвижности остается интактной); третий сегмент (V3) – до вхождения в полость черепа (после выхода из отверстия поперечного отростка аксиса позвоночная артерия отклоняется кнаружи и входит в отверстие поперечного отростка атланта, огибает боковую массу атланта и, прободая атланто-окципитальную мембрану, через большое затылочное отверстие проникает в полость черепа). В третьем сегменте артерия делает четыре изгиба в разных плоскостях, в том числе два под прямым углом, что в соответствии с законами гидродинамики и аналогично сифону внутренней сонной артерии обеспечивает сглаживание пульсовой волны и равномерность кровотока. Четвертый сегмент (V4) определяется в полости черепа до слияния правой и левой ПА на нижней поверхности продолговатого мозга или моста в ОА. На уровне первого шейного позвонка ПА окружена атланто-затылочным синусом, в котором она «подвешена» на фиброзных тяжах. Стенки синуса неподатливы; в результате чего пульсация артерии в полости синуса стимулирует отток венозной крови, являясь важным регуляторным механизмом церебральной гемоциркуляции.

В иннервации ПА принимает участие позвоночный нерв, отходящий от звездчатого узла, участвующего в иннервации сердца. Позвоночный нерв составляет основу симпатического сплетения ПА, которое оказывает влияние на ретикулярную формацию ствола мозга, всего лимбико-ретикулярного комплекса, а также опосредованно на кору мозга, и дает ветви к сосудам оболочек головного и спинного мозга. Почти всегда у места входа ПА в отверстие поперечного отростка VI шейного позвонка по ходу позвоночного нерва обнаруживается небольшой позвоночный узел. Ветви этого сплетения иннервируют фиброзные кольца межпозвонковых дисков. Соответственно, любые изменения формы и состояния межпозвонковых дисков могут оказывать свое влияние на состояние позвоночного нерва [14, 19].

Впервые механизмы возникновения вестибулярной симптоматики, являющейся клиническим ядром ВБН, были описаны в книге M.R. Dix and J.D. Hood «Vertigo» в 1999 г. Первый механизм описывала теория, предложенная Баре в 1925 г., согласно которой раздражение шейного симпатического нерва является основной причиной головокружения, поскольку нарушение тонуса позвоночной и слуховой артерии приводит к дисциркуляции, ишемии и нарушению функции периферического отдела вестибулярного анализатора. Согласно второму механизму, который был предложен de Jong в 1967 г. и Hinolci в 1972-1975 гг., причиной ВБН является гипертонус глубоких мышц, возникающий в ответ на боль, и гипертонус глубокого шейного симпатического сплетения. Импульсы из проприорецепторов глубоких задних мышц шеи по спинно-ретикулярному пути достигают ствола и мозжечка. В результате неадекватной и несимметричной афферентной импульсации функции этих отделов мозга нарушаются, приводя к неправильной оценке информации о позиции головы. Нарушается удержание головы и плоскости взора в плоскости горизонта, что и приводит к головокружению и нарушению пространственной ориентации [7, 15].

В последние десятилетия опубликовано много работ, в которых показана прямая зависимость поражения ПА от дегенеративных изменений костно-хрящевых структур шейного отдела позвоночника. У пациентов молодого возраста вертебральный фактор является ведущим при формировании ВБН, у пожилых и стариков – вертеброгенный фактор сочетается с атеросклерозом [1, 4, 10].

Нарушение статики и биомеханики в двигательных сегментах шейного отдела позвоночника с блоками в одних двигательных сегментах и нестабильностью в других, характерные статические нагрузки (работа за компьютером, вождение автотранспорта, использование мобильных телефонов), разнообразные структурные изменения позвонков, межпозвонковых суставов и связочно-мышечного аппарата служат важнейшей внесосудистой причиной нарушений кровообращения в вертебро-базилярной системе [17, 21, 24].

Анатомически шейный отдел является самой подвижной частью позвоночника и функционально подразделяется на два отдела. Верхне-шейный состоит из атланта и аксиса (первых двух позвонков) и обладает тремя осями подвижности. Нижнешейный отдел, начинаясь от нижней поверхности второго шейного позвонка, заканчивается верхней поверхностью первого грудного позвонка и обладает двумя типами подвижности: сгибание-разгибание и смешанные движения бокового наклона с ротацией, но не чисто ротация или только боковой наклон. К задней части боковой поверхности тела прикрепляются ножки позвонков, от которых начинаются задняя дуга и передний корешок поперечного отростка. Поперечные отростки шейного позвонка ориентированы вперед-кнаружи и образуют желоб в переднезаднем направлении, формируя угол 60 градусов с сагиттальной плоскостью. Они наклонены немного вниз под углом 15 градусов к вертикали. Заднемедиальный конец желоба начинается у межпозвонкового отверстия, а его переднелатеральный конец раздвоен в виде двух бугорков – переднего и заднего, к которым прикрепляются лестничные мышцы. В дне желоба расположено поперечное отверстие, через которое проходит позвоночная артерия. Крючки непосредственно прилегают к внутреннему краю ПА; боковые разрастания в них приводят к травматизации артерии или же к раздражению периартериальных симпатических сплетений. Данная особенность создает анатомические предпосылки для перекреста под прямым углом шейного нерва и ПА [19].

Особенности хода ПА в межмышечных пространствах и в канале поперечных отростков определяют варианты возможных экстравазальных влияний на нее.

Компрессия ПА в V1 сегменте (от устья до входа в поперечный отросток шестого шейного позвонка) может быть вызвана воздействием добавочных шейных ребер, напряженной передней лестничной мышцей или длинной мышцей шеи, а также спаечным процессом в надключичной ямке и лестнично-позвоночном треугольнике.

Компрессия ПА в V2 сегменте связана с нарушением динамического стереотипа в шейном отделе позвоночника. Артроз унковертебральных суставов может приводить к прямой компрессии с изменением хода всего внутрикостного сегмента ПА. При ультразвуковом ангиосканировании артерия приобретает «извилистый» вид с огибанием деформированных суставов. Избыточная подвижность двигательных сегментов шейного отдела позвоночника создает условия для механического воздействия на ПА в виде компрессии артерии или раздражения периартериального симпатического сплетения. Важными с точки зрения вертеброгенного влияния на сосудисто-нервный пучок представляются следующие формы дегенеративно-дистрофических поражений позвоночно-дискового сегмента: деформирующий спондилез, фиксирующий лигаментоз (болезнь Форестье), псевдоспондилолистез, грыжа диска (задний хрящевый узел), грыжи Шморля, спондилоартроз, ротационный подвывих по Ковачу, аномалия Клиппеля-Фейля, обызвествление канала для ПА в поперечных отростках шейных позвонков. Компрессия ПА в этом сегменте также может быть результатом травмы шейных позвонков или результатом мануальной терапии, проведенной специалистом низкой квалификации без учета показаний и противопоказаний, с использованием манипуляций и резких движений в шейном отделе позвоночника.

Сдавление ПА в V3 сегменте может быть вызвано костными структурами в результате аномалии Киммерле при ротационных движениях в шейном отделе или других краниовертебральных аномалиях (Арнольда-Киари, платибазией, ассимиляцией атланта с затылочной костью и др.),

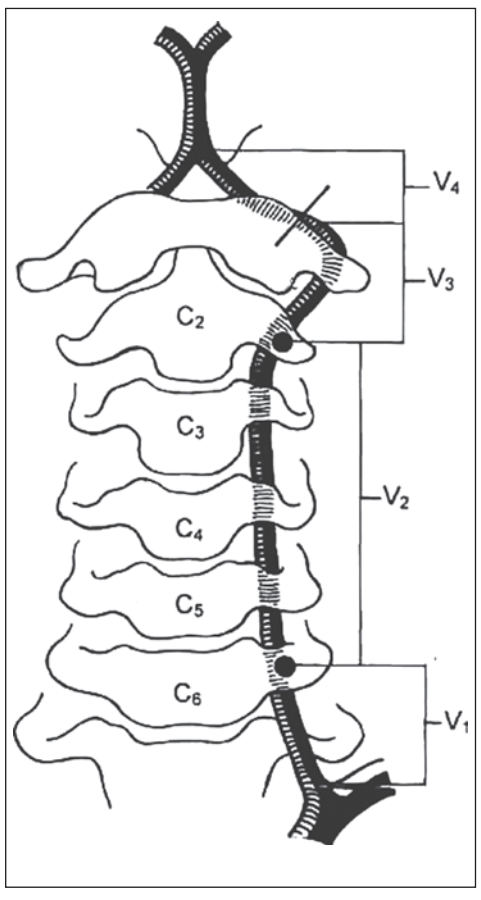


Рис. Сегменты ПА (по А.В. Покровскому)

травмой краниовертебральной области, в том числе и при мануальной терапии, приобретенным обызвествлением атланто-окципитальной связки с формированием органического блока в атланто-затылочных суставах. Частым вариантом есть сдавление ПА в сегменте V3 нижней косой мышцей головы, которая прикрепляется к поперечному отростку атланта и к остистому отростку аксиса и обеспечивает вращательное движение в соответствующем двигательном сегменте. Миодистрофически измененная и напряженная нижняя косая мышца головы может способствовать ущемлению большого затылочного нерва, ветви второго шейного нерва и собственно ПА, которая прижимается к атланто-аксиальному суставу на стороне, противоположной от поворота головы.

Среди причин ВБН помимо «механических» факторов определенную роль играют рефлекторные нейрогенные ангиоспастические механизмы, реализуемые через систему вегетативных нервных образований ПА, представляющие собой реле, связанное с вегетативными и соматическими нервами [3, 14].

Основными сегментарными структурами, которые осуществляют вегетативную иннервацию крупных сосудов головы и шеи, являются верхний, средний и нижний (звездчатый) шейные симпатические узлы. Именно эти узлы также обеспечивают симпатическую регуляцию сердечной деятельности через симпатические нервы сердца, раздражение которых рассматривается одним из механизмов формирования спондилогенных кардиальных нарушений. Состояние периваскулярных сплетений и нижнего шейного симпатического узла, определяющего симпатическую иннервацию ПА, имеет патогенетическое значение, поскольку обусловливает развитие вторичных нервно-сосудистых, а затем и последующих цереброваскулярных нарушений.

Спондилогенная ирритация звездчатого узла и отходящих от него позвоночного нерва, симпатического сплетения ПА и сердечных симпатических нервов приводит к формированию дистонического синдрома ПА и развитию ВБН. Одновременно восходящий поток болевых импульсов изменяет функциональное состояние головного мозга, способствует эмоциональной дезадаптации и надсегментарной вегетативной дизрегуляции, что усугубляется наличием спондилогенной ВБН и проявляется психовегетативным синдромом [20, 23].

Спондилогенная ирритация шейных симпатических узлов приводит к формированию вегетативных нарушений, протекающих по типу реперкуссивных (от лат. repercutere – отражать). Реперкуссия возникает на участке, находящемся в морфологических и функциональных взаимоотношениях с пораженным органом или участком тела; иррадиирует за пределы рефлекторной дуги; развивается не сразу, а по мере образования доминанты в зоне отражения [14].

В работах А.М. Гринштейна реперкуссионные диэнцефалозы были описаны как состояния, обозначающие функциональное поражение гипоталамической области с синдромом возбуждения его центров, возникающее в результате мощного афферентационного потока импульсов из очага раздражения в периферических симпатических образованиях (в основном в узлах пограничного симпатического ствола). Формирование устойчивой доминанты патологической импульсации закрепляет существование как вертебральных, так и висцеральных расстройств, которые реализуются сначала в отдельные вертебровисцеральные синдромы, а затем – в висцеральное заболевание. При патологии позвоночно-дискового сегмента, анатомические связи сплетения ПА и сердечных нервов могут обусловливать различные болевые синдромы в области сердца, нарушения ритма его деятельности, расстройства метаболизма и сократительной способности миокарда.

В 2000 г. А.Б. Ситель [24] постулировал, что сосудистые расстройства в вертебрально-базилярной системе помимо комплекса симптомов имеют четко очерченный круг этиологических факторов, патогенез и, следовательно, являются самостоятельной формой заболевания, и сделал оригинальную попытку объединить классификацию дисциркуляторной энцефалопатии, синдрома вегетативной дисфункции и стадий остеохондроза с добавлением нового авторского критерия «мозаики функциональных блокад» в вертебро-базилярной системе. Таким образом, удалось в очень неоднородной по всем параметрам группе больных выделить определяющий критерий, который, по мнению многих авторов [1, 2, 4-6, 8, 13, 15], признается основным патогенетическим фактором развития дегенеративно-деструктивных изменений в позвоночнике – ограничение объема движений в шейном отделе позвоночника, или функциональная блокада позвоночного двигательного сегмента (сегментов). Таким образом, А.Б. Ситель [24] на основании следующих трех критериев выделил новую дефиницию – вертебрально-базилярную болезнь. Во-первых, это уровень и распространенность функциональных блокад позвоночных двигательных сегментов, выявляемых при мануальной диагностике. Во-вторых, это отсутствие или наличие экстравазальной компрессии ПА по данным дополнительных инструментальных методов. В-третьих, это динамика клинических проявлений вертебро-базилярной болезни после использования методик мануальной терапии.

Таким образом, для появления ВБН необходимо сочетание нескольких патологических (патогенетических) факторов, гемодинамическое взаимодействие которых приводит к декомпенсации мозгового кровообращения. Важная роль также принадлежит дополнительным провоцирующим факторам, которые, наслаиваясь на основные звенья патогенеза, приводят к прогрессированию ВБН: соматическая патология; гиподинамия, курение, злоупотребление алкоголем; психоэмоциональные и невротические расстройства; физическая нагрузка, длительное вынужденное нефизиологическое положение головы, резкое движение и др.

Разнообразие патогенетических механизмов ВБН обусловливает широкий полиморфизм ее клинических проявлений. Клинически вертеброгенное поражение ПА может выражаться как вазомоторными (функциональная стадия), так и ишемическими нарушениями (органическая стадия) со стороны тканей мозга, обеспечиваемых кровью из вертебро-базилярной системы [9, 12, 15].

Для пароксизмального варианта ВБН характерным является наличие приступообразных цереброваскулярных нарушений в виде внезапного падения (dropp attaks), синдрома Унтерхарншайдта, вегетативно-вестибулярных расстройств. Для перманентного варианта характерна клиника дисциркуляторной энцефалопатии. При пароксизмальных сосудистых нарушениях определяется, как правило, гипермобильность в области краниовертебрального перехода, а при перманентных – блок позвоночно-двигательного сегмента. При обоих вариантах определяется болезненность и напряжение в проекции нижней косой мышцы головы, констатируемые электромиографическим исследованием стандартными концентрическими электродами.

Клиническими особенностями спондилогенной ВБН (соответствует синдрому ПА или заднешейному симпатическому синдрому Барре-Льеу по отечественным классификациям) являются [8, 9, 11, 26]:

1) пароксизмальное возникновение симптомов (реже перманентное) после резкого движения головой (чаще симптомы ВБН возникают при переразгибании в шейном отделе позвоночника, повороте головы в противоположную сторону или гомолатеральном боковом наклоне головы);

2) появление и уменьшение всех проявлений ВБН в четкой зависимости от положения головы и шейного отдела позвоночника;

3) положительный симптом Де-Клейна: появление или усиление симптомов ВБН после ротации и разгибания в шейном отделе позвоночника;

4) симпаталгическая головная боль шейно-затылочной локализации с характерным гемикраническим распространением из субокципитальной зоны в лобно-височно-глазничную область;

5) головокружение различного типа, чаще сочетающее системный и несистемный характер;

6) шум или снижение слуха в одном ухе (на стороне компрессии или ирритации ПА);

7) преходящие зрительные расстройства: ощущение песка в глазах и тумана перед глазами, фотопсии, преходящее снижение остроты зрения;

8) мозжечковый синдром в виде статико-локомоторной атаксии, зависящей от движений в шейном отделе позвоночника;

9) приступы падения и обмороки, наступающие сразу после резкого движения головой;

10) надсегментарные и периферические вегетативные расстройства в шейно-воротниковой области;

11) спондилогенные (цервикогенные) болевые синдромы в области шеи, плеча и руки, обусловленные дегенеративно-дистрофическими поражениями шейного отдела позвоночника.

Основной алгоритм диагностики спондилогенной ВБН включает дуплексное сканирование брахиоцефальных и внутримозговых сосудов, а также ультразвуковую допплерографию брахиоцефальных и внутримозговых артерий с проведением специальных проб (повороты и наклоны головы). При необходимости дополнительно может проводиться магнитно-резонансная ангиография, компьютерная томографическая ангиография или рентгенконтрастная вертебральная ангиография. Для верификации спондилогенного фактора используют рентгенографию шейного отдела позвоночника в двух проекциях с функциональными пробами (боковая проекция с наклоном головы вперед и разгибанием в шейном отделе кзади), а в случае необходимости – магнитно-резонансную или компьютерную томографию шейного отдела позвоночника. При наличии прогрессирующей очаговой церебральной симптоматики целесообразно выполнение магнитно-резонансной томографии головного мозга. При кохлеарном или вестибулярном синдроме показано оториноларингологическое и вестибулометрическое обследование, при необходимости с использованием инструментальной диагностики (электронистагмография, аудиометрия, слуховые стволовые вызванные потенциалы, компьютерная стабилография с проведением специальных проб и др.). Наличие зрительных расстройств требует проведения офтальмологического обследования. При приступах падения и синкопальных состояниях показано проведение электроэнцефалографии. Наличие психоэмоциональных и невротических расстройств обусловливает необходимость выполнения нейропсихологического обследования (тестирования).

Лечебный алгоритм включает модификацию образа жизни и коррекцию поведенческих факторов (диета, повышение регулярной аэробной физической активности, лечение ожирения, отказ от курения и злоупотребления алкоголем и др.); ограничение резких движений (особенно повороты и разгибание) в шейном отделе позвоночника, выполнение специальной лечебной физкультуры в сочетании с использованием воротника Шанца по показаниям; ежегодное проведение курса комплексной вертеброневрологической реабилитации на шейном отделе позвоночника [6, 22, 25].

Таким образом, в основе вертеброгенных нарушений кровообращения в системе ПА могут лежать разнообразные причины и механизмы, часто сочетающиеся между собой и связанные патогенетически. Поэтому далеко не всегда удается выделить роль каждого из них в том или ином конкретном случае. Многообразие клинико-патогенетических особенностей спондилогенных нарушений кровообращения в вертебро-базилярном бассейне обусловливает необходимость дальнейшего детального изучения данного направления с целью разработки индивидуально направленных лечебно-диагностических мероприятий у данной категории пациентов.

Литература

1. Верещагин Н.Н. Патология вертебрально-базиллярной системы и нарушения мозгового кровообращения / Н.Н. Верещагин.– Москва, 1980.– С. 214-242.
2. Веселовский В.П. Практическая вертеброневрология и мануальная терапия.– Рига, 1991.– 344 с.
3. Волков С.К. Вертебрально-базилярная недостаточность: клинические и диагностические аспекты / С.К. Волков // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.– 2010.– № 2.– С. 33-39.
4. Драверт Н.Е. Клинико-допплерографические сопоставления у больных с вертеброгенным синдромом позвоночной артерии и вертебро-базилярной недостаточностью: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.– Пермь, 2004.– 24 с.
5. Жулев Н.М., Кандыба Д.В., Яковлев Н.А. Шейный остеохондроз. Синдром позвоночной артерии. Вертебрально-базилярная недостаточность,– Санкт-Петербург: «Лань».– 2002.– С. 576.
6. Зозуля І.С., Несукай В.Г. Транзиторні ішемічні атаки у вертебро-базилярній системі, зумовлені патологією шийного відділу хребта // Ліки України. 2013.– № 3.– С. 4-9.
7. Иваничев Г.А. Цервикальная атаксия (шейное головокружение) / Г.А. Иваничев, Н.Г. Старосельцева, В.Г. Иваничев.– Казань: Казань ГМА, 2010.– 243 с.
8. Кандыба Д.В. Спондилогенный синдром позвоночной артерии: пособие для врачей / Д.В. Кандыба.– СПб.: СПбМАПО, 2009.– 64 с.
9. Калашников В.И. Синдром позвоночной артерии // Therapia. 2007. № 10.– С. 31-33.
10. Камчатнов П.Р. Вертебрально-базилярная недостаточность – проблемы диагностики и терапии / П.Р. Камчатнов, А.В. Чугунов, Н.А. Михайлова // Медицинский совет.– 2013.– № 1.– С. 69-73.
11. Коваленко О.Є. Клініко-діагностична характеристика, профілактика та лікування порушень кровообігу в вертебрально-базилярному басейні при патології шийного відділу хребта: автореф. дис. ... докт. мед. наук.– К., 2007.– 36 с.
12. Коваленко О.Є. Недостатність кровообігу у вертебрально-базилярному судинному басейні, пов'язана з патологією шийного відділу хребта // Здоров'я України. Неврологія. Психіатрія. Психотерапія.– 2009.– № 22.– С. 4-7.
13. Любимов А.В. Актуальные проблемы лечения вертебрально-базилярной недостаточности.– Актуальные вопросы современной медицины.– Воронеж, 2010.– С. 120-124.
14. Нефедов А.Ю. Патогенез и диагностика спондилогенной недостаточности кровообращения в вертебрально-базилярной системе. Новые подходы к лечению. Дисс. ... д-ра мед. наук. М., 2005.
15. Новосельцев С.В. Спондилогенно-краниальная недостаточность мозгового кровообращения в вертебрально-базилярном бассейне и ее коррекция. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. СПб.: СПбГМУ им. И.П. Павлова, 2004.
16. Парфенов В.А., Замерград М.В., Мельников О.А. Головокружение: диагностика и лечение, распространенные диагностические ошибки: уч. пособие, 2-е изд.– М.: Медицинское информационное агентство, 2011.– 192 с.
17. Попелянский Я.Ю. Болезни периферической нервной системы: руководство для врачей. М., 1989. С. 463.
18. Покровский А.В. Клиническая ангиология: Изд-во «Медицина», 2004.
19. Ратнер А.Ю. Шейный остеохондроз и церебральные нарушения. Казань, 1970.– С. 231.
20. Рождественский А.С. Спондилогенные нарушения гемодинамики в вертебро-базилярной системе: Диагностика и лечение: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.– М., 2007.– 22 с.
21. Рудковский А.И., Тардов М.В., Бугровецкая О.Г. Нарушение кровообращения в вертебро-базиллярной системе: некоторые варианты экстравазальных воздействий на позвоночные артерии // Материалы Российской научно-практической конференции. Нарушения мозгового кровообращения, диагностика, профилактика, лечение. Пятигорск: ООО «Издательство Реалтайм», 2010.
22. Селезнев А.Н., Стулин И.Д., Козлов С.А., Савин А.А. Патогенетическая терапия при синдроме позвоночной артерии: Методическое пособие по применению новых методов лечения.– М., 1997.
23. Ситель А.Б. Сосудисто-компрессионные и корешковые синдромы при остеохондрозе позвоночника (клиника, диагностика, лечение). Дисс. доктора мед. наук.– М., 1991.
24. Ситель А.Б. Влияние дегенеративно-дистрофических процессов в шейном отделе позвоночника на нарушения гемодинамики в вертебрально-базилярной системе / А.Б. Ситель, К.О. Кузьминов, М.А. Бахтадзе // Мануальная терапия. – 2010.– № 1 (37).– С. 10-21.
25. Тян В.Н. Комплексная терапия цереброваскулярных расстройств, обусловленных вертеброгенными причинами / В.Н. Тян, В.С. Гойденко // Мануальная терапия.– 2011.– № 4(44).– С. 19-25.
26. Ярошевский А.А. Роль цервикального фактора в генезе головной боли и головокружения / А.А. Ярошевский // Международный медицинский журнал.– 2010.– № 3.– С. 16-24.

Современные подходы к ведению пациентов с инсультом: акцент на полинейропротекции

По материалам NeuroSummit-2016

8-10 сентября в г. Одессе состоялось одно из ключевых отечественных мероприятий в области неврологии – VIII Международный неврологический конгресс, более известный украинским врачам как NeuroSummit. Насыщенная программа конгресса включила практически все разделы неврологии, но наибольшее внимание традиционно было уделено цереброваскулярной патологии. Предлагаем читателям ознакомиться с обзором доклада член-корреспондента НАМН Украины, доктора медицинских наук, профессора Владимира Ильича Черния, который рассказал о современных подходах к лечению инсульта.

В.И. Черний

В начале своего доклада профессор отметил, что инсульт – гетерогенное заболевание, представляющее собой исход различных патологических состояний системы кровообращения (сосудов, сердца, крови). Причины и патогенетические механизмы его развития достаточно разнообразны, но приводят они либо к резкому ограничению кровотока (ишемический инсульт), либо к нарушению целостности стенки мозговой артерии с кровоизлиянием в вещество мозга или его желудочки (геморрагический инсульт). В зависимости от фактора, вызвавшего перекрытие просвета сосуда, ишемический инсульт можно разделить на несколько подтипов: атеротромботический, кардиоэмболический, гемодинамический, связанный с гемореологическими нарушениями, криптогенный (расслоение артерии, врожденные аномалии сосудов и др.). Определение типа и подтипа инсульта является очень важным шагом для выбора тактики лечения и вторичной профилактики повторного инсульта.

До настоящего времени опубликовано большое количество рекомендаций по ведению пациентов с инсультом, но, как подчеркнул профессор, они в значительной степени отличаются между собой. Обусловлено это недостаточной доказательной базой. Но как бы там ни было, **существует ряд общепризнанных мероприятий, позволяющих увеличить шансы пациентов с инсультом на выживание. Они должны начинаться еще на догоспитальном этапе (во время транспортировки пациента в лечебное учреждение) и быть направлены на контроль и коррекцию основных физиологических констант организма.**

Так, одним из ключевых направлений оказания помощи больным с инсультом на догоспитальном этапе является борьба с гипоксией, на фоне которой в ишемизированных участках мозговой ткани быстро развиваются необратимые изменения:

1. При сатурации артериальной крови кислородом менее 96% следует проводить оксигенотерапию (освободить дыхательные пути, наладить подачу кислорода через воздуховод или маску).

2. При выраженном тахипноэ и нарастании цианоза показан перевод на искусственную вентиляцию легких.

3. С целью профилактики аспирации и снижения риска отека мозга рекомендуется приподнять головной конец кровати больного на 15-30%.

4. Для нормализации температуры тела в случае гипертермии может быть использован внутривенный парацетамол.

5. Коррекцию артериального давления необходимо проводить только в том случае, если его показатели превышают 185 мм рт. ст. для систолического и 110 мм рт. ст. для диастолического давления. Для гипотензивной терапии используют малые дозы бета-адреноблокаторов и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, которые не оказывают влияния на ауторегуляцию мозгового кровотока.

6. На догоспитальном этапе рекомендуется также обеспечить венозный доступ и начать рестриктивную инфузионную терапию, определить концентрацию глюкозы и поддерживать ее уровень в пределах нормальных значений.

Транспортировка пациента в специализированное лечебное учреждение должна осуществляться в максимально короткие сроки, поскольку показана четкая прямая зависимость исхода инсульта от времени начала его лечения. **Рекомендуемый срок госпитализации составляет 1-3 часа с момента возникновения заболевания.** Оптимально госпитализировать таких пациентов в многопрофильные стационары, оснащенные современной диагностической аппаратурой (КТ, МРТ, ангиограф), с наличием ангионеврологического отделения с палатой интенсивной терапии или отделением реанимации со специально подготовленным персоналом. Важно также наличие нейрохирургического отделения или бригады нейрохирургов, поскольку значительная доля больных нуждаются в консультации нейрохирурга или оперативном лечении.

После доставки пациента в лечебное учреждение следует безотлагательно провести комплекс диагностических мероприятий, направленных на уточнение этиологии (ишемический, геморрагический) и локализации инсульта. **Помимо выполнения КТ или МРТ перед началом тромболизиса рекомендуется провести неинвазивное исследование интракраниальных сосудов (золотым стандартом считается перфузионно-взвешенная МРТ). При определении на КТ признаков кровоизлияния совместно с нейрохирургами решается вопрос о целесообразности оперативного лечения.**

При ишемическом инсульте для выбора дальнейшей терапевтической тактики необходимо установить подтип инсульта, от чего зависит выбор терапевтических мероприятий (тромболизис, антикоагулянты, регуляция общей гемодинамики, лечение фибрилляции предсердий и др.).

В первые дни после инсульта следует остерегаться такого серьезного осложнения, как отек мозга. Важную роль в его профилактике играют поддержка водного баланса и контроль осмолярности крови. **В среднем пациент должен получать в сутки 30 мл жидкости на килограмм массы тела.** Для инфузионной терапии предпочтительно использовать нормоосмолярные растворы на фоне мониторинга степени гидратации. Согласно рекомендациям **Американской ассоциации инсульта (ASA) для лечения цитотоксического отека головного мозга следует использовать маннитол. Однако из-за риска феномена обкрадывания многие специалисты считают более целесообразным применять вместо него глицерол.**

Крайне важным, но недостаточно изученным моментом в терапии ишемического инсульта продолжает оставаться нейропротекция. Причина, скорее всего, кроется в многофакторном и многоуровневом патогенезе ишемического инсульта.

Поэтому многим авторам не удается показать достаточную эффективность мононейропротекции, так как один препарат воздействует только на одно или несколько звеньев ишемического каскада (комплекса нейрометаболических, нейромедиаторных, нейротрофических и др. реакций, непосредственно определяющих развитие дегенеративно-деструктивных изменений в нейронах и формирование неврологического дефицита). С учетом отсутствия убедительных доказательств эффективности мононейропротекции на сегодняшний день многие эксперты склоняются к необходимости полинейропротекции.

Докладчик напомнил, что одним из последствий повреждающего действия ишемии при инсульте является холинергическая недостаточность, проявляющаяся ослаблением биосинтеза ацетилхолина, нарушением баланса ферментов его метаболизма в сторону активации ацетилхолинэстеразы, потерей холинергических нейронов. Поскольку ацетилхолин рассматривается в качестве основного нейромедиатора, обеспечивающего реализацию когнитивных функций, холинергическая недостаточность, развивающаяся после инсульта, ассоциируется с когнитивными нарушениями. Из нейропротекторов наиболее известными и доступными на сегодняшний день являются холина альфосцерат (Глиатон®) и цитиколин (Лира®).

Глиатон® как донатор холина увеличивает синтез нейромедиатора ацетилхолина и способствует его выделению из пресинаптических терминалей, что улучшает холинергическую нейротрансмиссию. Холина альфосцерат биотрансформируется до глицерофосфата, который участвует в синтезе фосфатидилхолина, что обеспечивает восстановление нейрональных мембран.

Лира® реализует нейропротекторный эффект в первую очередь через репарацию нейрональных мембран (за счет усиления синтеза мембранных фосфолипидов):

– восстанавливает функциональную активность нейронов;

– уменьшает высвобождение свободных жирных кислот в зоне пенумбры, что защищает клетки от дальнейшего повреждения;

– увеличивает синтез норадреналина и дофамина в нервной ткани (J.L. Sever предполагает, что увеличение синтеза дофамина происходит за счет усиления активности тирозингидроксилазы, тормозящей обратный захват дофамина нервными окончаниями);

– ингибирует глутамат-индуцированный апоптоз и усиливает нейропластичность;

– уменьшает отек мозга, снижает активность провоспалительных агентов и нормализирует натрий-калиевый насос;

– увеличивает синтез ацетилхолина.

Важно, что эффекты цитиколина (Лира®) и холина альфосцерата (Глиатон®) похожи, но между этими препаратами нельзя ставить знак равенства, так как у Лиры превалирующий эффект связан с репарацией мембран, а у Глиатона – с улучшением холинергической нейротрансмиссии. Поэтому для повышения эффективности терапии их целесообразно применять вместе.

Подтверждение этому было получено в собственном исследовании профессора В.И. Черния и соавт., в котором принимали участие пациенты нейрореанимационного отделения с острой церебральной недостаточностью различного генеза и использовался метод интегрального количественного анализа ЭЭГ-паттернов.

Протокол записи ЭЭГ включал регистрацию биопотенциалов головного мозга пациентов в покое с последующей ахроматической ритмической фотостимуляцией на частоте 2 и 10 Гц. Изучались показатели межполушарной когерентности и абсолютной спектральной мощности (АСМ) для тета- и дельта-частотных диапазонов ЭЭГ в формировании целостного паттерна ЭЭГ. Расчет интегральных коэффициентов производили суммарно по правому и левому полушарию.

Реактивность мозга оценивали по процентному изменению спектральной мощности исследуемых диапазонов в ответ на фармакологическое воздействие (введение нейротропного препарата) и интегральных коэффициентов на основании классификации следующих типов реакции ЦНС:

I тип – отсутствие достоверных изменений показателей АСМ.

II тип, подгруппа 1а, 1б – увеличение СМ ЭЭГ-паттерна.

II тип, подгруппа 2а, 2б – уменьшение СМ ЭЭГ-паттерна.

III тип, подгруппа 1а, 1б – перераспределение ЭЭГ-мощности.

III тип, подгруппы 2а, 2б – перераспределение ЭЭГ-мощности.

III тип, подгруппы 3а, 3б – перераспределение ЭЭГ-мощности.

По результатам ЭЭГ больные были разделены на 4 группы в зависимости

от недостаточности модулирующих систем мозга.

Усвоение навязываемого ритма световых мельканий при фотостимуляции свидетельствует о функциональной состоятельности активирующей системы ретикулярной формации ствола, базальной холинергической системы переднего мозга и активирующей-инактивирующей системы неспецифического таламуса (таламокортикальной системы).

Затем пациентам всех 4 групп проводилось исследование после введения Глиятона, и отдельно – после введения препарата Лира®.

В 1-й группе при воздействии низкочастотной FTS2 Гц усваивается навязываемый дельта-ритм, при высокочастотной FTS10 Гц имеется тенденция к усвоению навязываемого ритма.

Был сделан вывод, что в условиях сохранности всех звеньев холинергической системы мозга фармакологические эффекты холина альфосцерата реализуются на корковом и корково-подкорковом уровнях. Аналогичным образом проявлялось действие цитиколина.

Во второй группе при действии низкочастотной FTS2 Гц и высокочастотной FTS10 Гц усвоения навязываемого ритма не выявлено. То есть при недостаточности всех звеньев холинергической системы мозга фармакологические эффекты холина альфосцерата реализуются преимущественно на корковом уровне, то есть преобладают реакции III типа (60% реакций). Сходные реакции были отмечены на фоне применения цитиколина.

В 3-й группе при высокочастотной FTS10 Гц отмечалось усвоение навязываемого альфа-ритма.

В результате анализа сделали вывод, что при функциональной сохранности всех звеньев холинергической системы мозга фармакологические эффекты холина альфосцерата реализуются преимущественно на корково-подкорковых уровнях (75%), то есть преобладают реакции II типа. Фармакологические эффекты цитиколина реализуются на корковом и корково-подкорковом уровнях.

В 4-й группе при действии высокочастотной FTS10 Гц усвоение навязываемого альфа-ритма не регистрируется, усваиваются ритмы других диапазонов. То есть в условиях относительной сохранности активирующей базальной холинергической системы фармакологические эффекты холина альфосцерата и цитиколина реализуются на корковом уровне (преобладание реакций III типа).

В этой работе были показаны некоторые отличия холина альфосцерата и цитиколина по влиянию на реактивность головного мозга в разных подгруппах пациентов (в зависимости от имеющихся у них нарушений функционирования модулирующих систем головного мозга – ретикулярной формации ствола, базальной холинергической системы переднего мозга и таламокортикальной системы). Авторы пришли к выводу, что выбор холинергических препаратов для пациентов с острой церебральной недостаточностью должен осуществляться с учетом выявленных с помощью ЭЭГ нарушений и что наиболее эффективным является комплексное последовательное введение холинергических препаратов с различными нейропротективными эффектами.

Множественные эффекты Лиры (цитиколина) и Глиятона (холин альфосцерата) дают возможность использовать препарат при черепно-мозговой травме. Пациент, 14 лет, поступил в нейрореанимационное отделение в состоянии комы (8 баллов по шкале ком Глазго) с диагнозом: сочетанная открытая черепно-мозговая травма, ушиб головного мозга тяжелой степени, полушарно-стволовая форма. Перелом свода и основания черепа. Очаг ушиба с геморрагическим пропитыванием в теменно-затылочной области слева. Субарахноидальное кровоизлияние. Ушиб грудной клетки слева с повреждением правого легкого, правосторонний пневмоторакс. Комплексная терапия включала L-лизина эсцинат, альбумин, перфузионные растворы, апротинин, депротеинизированный гемодериват из крови телят, фамотидин и антибиотик меропенем. **С целью вторичной нейропротекции были назначены препараты Глиятон® и Лира®.** На первой неделе лечения пациент находился на искусственной вентиляции легких. **В течение этого времени на фоне проводимой терапии состояние пациента улучшилось до умеренного оглушения (13-14 баллов по шкале ком Глазго).**

Совместное применение Глиятона и Лиры устраняет центральную холинергическую недостаточность, вызывает прямую репарацию нейрональных мембран, что обусловлено высокой метаболической и нейропротективной эффективностью данной комбинации как в остром, так и в восстановительном периодах у пациентов с травматической болезнью головного мозга.

В комплексную терапию острой и хронической ишемии головного мозга целесообразно включать не только метаболические, но и вазоактивные препараты, которые способствуют расширению микроциркуляторного русла и увеличению текучести крови. К таким препаратам относится мельдоний, известный на фармацевтическом рынке под названием Вазопро®.

Препарат Вазопро® является одним из сильнейших обратимых ингибиторов γ-бутиробетаина в карнитин. С уменьшением концентрации карнитина, который выступает в качестве переносчика жирных кислот, **под действием Вазопро® происходит замедление их переноса через митохондриальные мембраны.** Это очень важно в условиях ишемии, поскольку при недостатке кислорода происходит неполное окисление жирных кислот с накоплением промежуточных продуктов, оказывающих повреждающее действие на ткани, например, ацилкарнитина. Еще мельдоний (Вазопро®) активирует гликолиз, при котором для образования АТФ затрачивается меньше кислорода. **Таким образом, Вазопро® восстанавливает баланс между доставкой кислорода в клетки и его использованием, что дает возможность нормализовать энергетический метаболизм клеток.** Также важны и изучены антиоксидантные эффекты Вазопро®. Известно, что данный препарат уменьшает интенсивность перекисного окисления липидов и повышает активность эндогенных антиоксидантов, снижая последствия окислительного стресса: включает активацию естественной антиоксидантной системы организма (ферменты супероксиддисмутаза, каталаза), ингибирование свободнорадикального окисления липидов и стимулирование образования оксида азота путем повышения концентрации γ-бутиробетаина и NO-зависимого связывания свободных радикалов. **То есть Вазопро®, с одной стороны, угнетает образование свободных радикалов, а с другой – способствует их быстрой инактивации.**

На фоне Вазопро® уменьшается концентрация карнитина, происходит существенное усиление синтеза γ-бутиробетаина, который похож по своей структуре на ацетилхолин. **Повышение концентрации γ-бутиробетаина в плазме крови влечет за собой активацию ацетилхолиновых рецепторов на эндотелии кровеносных сосудов, что стимулирует синтез NO сосудистой стенкой и уменьшает проявления эндотелиальной дисфункции. На практике это приводит к снижению периферического сосудистого сопротивления, улучшению реологических свойств крови (торможение агрегации тромбоцитов, повышение эластичности мембраны эритроцитов) и микроциркуляции.**

Так, в исследовании К.В. Мясоедова применение Вазопро® у пациентов с критической ишемией нижних конечностей привело к повышению концентрации оксида азота в крови на 18% по сравнению с больными, которые не получали метаболическую поддержку.

В исследовании, проведенном на базе ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины» под руководством член-корреспондента НАМН Украины С.М. Кузнецовой, было продемонстрировано положительное влияние Вазопро® на снижение вариабельности сердечного ритма, препарат способствовал улучшению когнитивных функций (в частности долговременной и кратковременной памяти) у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией.

Однако, как отметил докладчик, системное действие Вазопро® дополняется еще рядом эффектов, а именно, препарат:

– усиливает сократительную функцию миокарда;

– снижает частоту приступов стенокардии;

– повышает толерантность к физической нагрузке;

– оказывает положительное влияние при дистрофических изменениях сосудов сетчатки глаза, повышает физическую и умственную работоспособность, устраняет функциональные нарушения соматической и вегетативной нервной системы (в том числе у больных с хроническим алкоголизмом в период абстиненции), уменьшает активность воспалительного процесса в печени, выраженность цитолитического и холестатического синдромов.

В заключение профессор В.И. Черний еще раз напомнил об основных механизмах действия описываемых выше препаратов. Так, холина альфосцерат (Глиятон®) восполняет дефицит эндогенного ацетилхолина в центральной нервной системе, цитиколин (Лира®) стабилизирует нейрональные мембраны, способствуя выживанию нейронов в условиях гипоксии, мельдоний (Вазопро®) восстанавливает баланс процессов доставки кислорода и его использования в клетках. Докладчик отметил, что совместное применение холинергических препаратов Глиятон® и Лира® и препарата Вазопро®, обладающего метаболическими и вазоактивными свойствами, способно существенно повысить эффективность лечения пациентов, перенесших инсульт, обеспечивая восстановление у них двигательных, когнитивных, эмоциональных и поведенческих функций, а также оказывая пробуждающее действие при нарушениях сознания. Очень важно, что данные препараты демонстрируют нейропротективную эффективность при состоявшейся острой церебральной ишемии, когда ишемический каскад, приводящий к гибели нейронов, уже запущен.

Подготовил **Вячеслав Килимчук**

Цефанейро

Cefaneuro

Спокій від природи

- натуральний заспокійливий засіб
- для дорослих та дітей від 1 року
- не викликає звикання
- не викликає сонливості протягом дня
- простий режим дозування

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЦЕФАНЕЙРО

Склад: діючі речовини: 1 т. містить Avena sativa Ø 30 мг, Gelsemium trit. D4 30 мг, Ignatia trit. D4 30 мг, Passiflora incarnata Ø 30 мг, допоміжні речовини: лактози моногідрат, магнію стеарат. Фармакологічні властивості. Дія препарату обумовлена діючими речовинами, що входять до його складу, та виразно спрямована на нервову систему. Цефанейро чинить заспокійливу дію. Показання. Відповідно до принципів гомеопатії. Серед них: нервові збудження з розладами сну. Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату, вагітність та годування груддю. Спосіб застосування та дози. Дозу і тривалість лікування визначає лікар індивідуально. Якщо не призначено іншу дозу, у випадку гострих станів дорослим слід приймати по 1 таблетці щопівгодини або щогодини, але не більше 6 разів на добу. У випадку хронічного перебігу захворювання приймати по 1 таблетці 1–3 рази на добу. Таблетку розчиняють у роті для покращення її ефективності. Застосовувати препарат більше одного тижня можна тільки після консультації з лікарем. Консультація з лікарем також потрібна у випадку, якщо, на думку пацієнта, ефективність препарату надто висока або надто низька. Діти. Перед застосуванням препарату слід проконсультуватися з лікарем. Препарат можна застосовувати дітям віком від 1 року. Тривалість курсу лікування залежить від перебігу захворювання та визначається лікарем індивідуально. Дітям віком 1–6 років слід приймати не більше половини дози для дорослого. Дітям віком 6–12 років слід приймати не більше ☒ дози для дорослого. Для дітей віком від 1 до 6 років таблетку можна подрібнити або розчинити у воді. Передозування. Про випадки передозування не повідомлялось. Побічні реакції. Не виявлені. На початку лікування гомеопатичним препаратом можуть тимчасово посилитись наявні симптоми, що потребує консультації лікаря. При індивідуальній непереносимості будь-якого компонента препарату можливі реакції гіперчутливості. Р. п. № UA/14251/01/01

МЕГАКОМ
Сприяємо здоров'ю

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

Коррекция нарушений сна лекарственными средствами растительного происхождения

Сон – это особое генетически детерминированное функциональное состояние мозга и всего организма человека и животных, имеющее специфические отличные от бодрствования качественные особенности деятельности центральной нервной системы и соматической сферы, характеризующиеся торможением активного взаимодействия организма с окружающей средой и неполным прекращением сознаваемой психической деятельности. Чередование сна и бодрствования является необходимым условием для оптимальной жизнедеятельности организма. Физиологическое значение сна – восстановление функций в условиях интровертированного сознания, когда происходит временное отключение от внешней информации, а сознательный фильтр не мешает анализировать информацию, она упорядочивается, откладывается в долговременную память (В.В. Ковзов и соавт., 2005). Одной из основных функций сна является адаптивная, под ней следует понимать такую поведенческую, нейрофизиологическую и биохимическую организацию сна, которая в последующий за сном период бодрствования обеспечивает человеку возможность активной деятельности в различных функциональных состояниях (Я.И. Левин и соавт., 2005). Таким образом, сон является биологической необходимостью, а его нарушения вызывают сбои в функционировании организма человека.

Нарушение сна в настоящее время является актуальной медико-социальной проблемой (Р.Я. Адаменко, Ю.И. Головченко, 2004). Согласно Международной классификации расстройств сна (ICSD-2, 2005) инсомния определяется как «повторяющиеся нарушения инициации, продолжительности, консолидации или качества сна, случающиеся несмотря на наличие достаточного количества времени и условий для сна и проявляющиеся нарушениями дневной деятельности различного вида». В американской классификации психических расстройств DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) инсомния определяется как совокупность жалоб больных на неудовлетворительные количественные и качественные характеристики сна, беспокоящие минимум три раза в неделю на протяжении одного месяца. Этот синдром сопровождает заболевания психической, неврологической и соматической природы.

Среди пациентов, обращающихся за помощью к врачам общей практики, жалобы на нарушения сна предъявляют 52-64%, из них от 10 до 14% больных жалуются на тяжелые инсомнии (G.E. Simon и соавт., 1997; M.G. Terzano, 2004). В развитых странах расстройствами сна страдают 30-45% населения, а в Украине 26% лиц, обратившихся за медицинской помощью, жалуются на различные нарушения сна (С.Г. Бурчинский, 2007). У 25% детей в возрасте от 1 года до 5 лет выявляются различные нарушения сна (М.Г. Полуэктов, 2012). Вследствие инсомнии нарушается дневное функционирование и снижается трудоспособность, развиваются психические дисфункции, снижается качество жизни пациентов. Значительны и экономические последствия данной проблемы. Так, в США затраты на лечение этой патологии достигают 100 млрд долларов в год (M. Eddy, 1999), в Канаде (Квебек) – 6,6 млрд канадских долларов в год.

Нарушения сна согласно ICSD-2 делятся на инсомнии – нарушения дыхания во сне, гиперсомнии центральной природы – нарушения циркадного ритма сна, парасомнии – двигательные нарушения, связанные со сном, изолированные симптомы или варианты нормы. По течению инсомнии делятся на острые (до 1 мес) и хронические (более 1 мес).

К международным диагностическим критериям инсомнии относятся:

A. Жалобы на трудности засыпания, поддержания сна, раннего пробуждения, хронический невосстанавливающий сон или сон плохого качества.

B. Вышеуказанные трудности сна появляются несмотря на адекватные возможности и условия для сна.

C. Имеется хотя бы один из следующих признаков дневных нарушений, связанных с ночным сном:

- Усталость или недомогание.
- Нарушение внимания, концентрации или памяти.
- Социальные или профессиональные дисфункции или снижение работоспособности.
- Нарушение настроения или раздражительность.
- Дневная сонливость.
- Снижение мотивации, энергичности или инициативы.
- Склонность к ошибкам, авариям на работе или во время вождения.
- Напряженность, головная боль, гастроинтестинальные симптомы в ответ на нарушения сна.
- Озабоченность или беспокойство по поводу сна.

Инсомнию разделяют на первичную (неуточненной природы) и вторичную, вызываемую психосоциальными стрессами, нарушением гигиены сна, психическими и соматическими болезнями, приемом лекарственных средств или психоактивных веществ. Классификация инсомний по этиологии и факторам риска:

- Дезадаптационные (острые).
- Психофизиологические.
- Парадоксальные, при которых жалобы на выраженную инсомнию значительно превышают объективно регистрируемые нарушения сна.
- Идиопатические.
- Вследствие психических расстройств.
- Вследствие неадекватной гигиены сна.
- Вследствие применения лекарств или других веществ (диуретиков, гормонов щитовидной железы, бета-агонистов, глюкокортикостероидов, статинов или фибратов).
- Вследствие соматических заболеваний, таких как сердечная астма, спонтанная стенокардия, пароксизмальная тахикардия, бронхиальная астма, язвенная болезнь, цистит.
- Неуточненные.

История терапии нарушений сна и поиска адекватных лечебных средств насчитывает многие тысячелетия. Так, ассирийцы еще 2 тыс. лет до н.э. с этой целью применяли алкалоиды белладонны, а египтяне в 1550 году до н.э. использовали опиоиды (В.А. Горьков и соавт., 2008). В настоящее время для терапии нарушений сна применяется нефармакологическое и фармакологическое лечение. Терапией первого ряда является когнитивно-поведенческая терапия, включающая ряд методик, способствующих коррекции нарушений сна. Среди них следует выделить ограничение времени сна, выработку ассоциирования постели со сном, обучение релаксации. Гигиена сна предусматривает исключение приема перед сном пищи, кофеинсодержащих и алкогольных напитков. Важная роль отводится обеспечению благоприятных условий для засыпания: темная комната, удобная кровать и белье, тишина, а также организации регулярных аэробных физических нагрузок (Ф.И. Белялов, 2013). Вышеописанные техники способствуют уменьшению жалоб и корректируют течение инсомнии. Из фармакологических препаратов для лечения нарушений сна используются средства бензодиазепинового и небензодиазепинового ряда, однако они обладают побочными действиями, что снижает приверженность пациентов к лечению. Также могут применяться препараты других групп, обладающие снотворным действием (антидепрессанты, нейролептики, антиконвульсанты, антигистаминные препараты). Для того чтобы избежать побочных эффектов при приеме снотворных средств, часть пациентов (в том числе детского возраста) предпочитают принимать препараты растительного происхождения и гомеопатические средства. Известны лекарственные препараты на основе корня валерианы, пустырника, пиона и других растений.

Идеальное снотворное средство должно восстанавливать физиологический сон, быть эффективным и безопасным для различных групп пациентов, способным оказывать быстрый эффект, обеспечивать оптимальную деятельность сна и восстанавливать работоспособность, не вызывать угнетения дыхания, нарушений памяти и других побочных эффектов, не вызывать привыкания, физической и психологической зависимости, риска передозировки. При лечении инсомнии легкой степени большинству этих требований соответствуют препараты растительного происхождения – они оказывают мягкий снотворный эффект, восстанавливают процессы саморегуляции и не вызывают при этом побочных действий. Одним из таких лекарственных средств является комплексный гомеопатический препарат Цефанейро (Цефак КГ, Германия), который показан пациентам с нервным возбуждением, сопровождающимся нарушением сна. Данное лекарственное средство оказывает успокаивающее и снотворное действие и может применяться при лечении детей.

Действие этого лекарственного препарата обусловлено компонентами, входящими в его состав. Среди них: овес посевной (Avena sativa), жасмин (Gelsemium), игнация (Ignatia), страстоцвет (Passiflora incarnata).

В острых случаях лекарственное средство рекомендовано принимать по таблетке каждые 0,5-1 ч (до 6 таблеток в сутки), а в хронических ситуациях – по таблетке 3 р/сут. Рекомендовано пациентам в возрасте от одного года и старше.

Овес посевной – однолетнее травянистое растение семейства злаковых. В медицине применяется с древних времен. Содержит витамины B_1, B_2, B_6, Е, холин, тирозин, стерины, сапонины, минеральные соли, жиры, белки и крахмал. В гомеопатии препараты овса показаны при бессоннице, астенизации, нарушении концентрации внимания. Растение также является природным антидепрессантом. В составе гомеопатических препаратов используется трава овса, содержащая вещества флавоноидной природы, полисахариды, органические и аминокислоты, целый ряд других биологически активных веществ (И.И. Тернинко и соавт., 2008). Настойка высушенного растения имеет успокаивающие и снотворные свойства (А.М. Гродзинский, 1989). Одним из основных активных компонентов растения является индольный алкалоид авенин, оказывающий успокаивающее действие. Витамины группы В, содержащиеся в овсе, также оказывают благоприятное действие на состояние нервной системы.

Гельземиум – вьющийся субтропический кустарник с желтыми цветками семейства Gelsemiaceae. Корневище растения содержит алкалоиды, основным из которых является гельземин (Д.А. Муравьева), а также гельземицин и семпервирин. Это лекарственное растение было введено в гомеопатию Э. Хейлем в 1867 г. и описано в его руководстве «New Remedies in Homoeopathic Practice». Гельземиум по своей сути является сильным нервно-паралитическим ядом курареподобного действия, способным вызывать паралич. Настойка готовится из свежего корня растения. Основное действие жасмина направлено на нервную систему. Следует отметить его способность вызывать сонливость, корректировать невротические расстройства, устранять чувство страха, возбуждения, необоснованного беспокойства.

Игнация горькая – растение семейства логаниевых, введена в гомеопатию С. Ганеманом в 1805 г. Представляет собой тропическое листопадное дерево высотой до 20 м, с большими овальными острыми листьями. Для приготовления лекарственных средств используются высушенные и толченые семена растения, содержащие алкалоиды стрихнин и бруцин. Показано пациентам с эмоциональной лабильностью, при истерии, астенизации, психосоматических расстройствах, неврозах и депрессии.

Пассифлора – вьющийся кустарник семейства страстоцветных. Его седативные свойства известны еще с древних времен, когда из растения готовили успокаивающий чай. Пассифлора содержит алкалоиды гарман, гармил и гармол, а также минеральные соли, флавоноиды, фитостерины. Применяется при неврозах, нарушениях сна, астении, повышенной возбудимости, оказывает благоприятный эффект при лечении неврозов у детей. При бессоннице назначение препаратов пассифлоры способствует улучшению качества сна, регулирует его продолжительность.

Таким образом, Цефавора может применяться в комплексном лечении у пациентов с нарушениями сна и нервным возбуждением. Седативный и снотворный эффект препарата обусловлен входящими в его состав растительными компонентами – овсом посевным, жасмином, игнацией и пассифлорой.

Подготовила ***Илона Дюдина***

XI Українсько-баварський симпозіум «Медико-соціальна реабілітація дітей з обмеженням життєдіяльності»: ще один крок у майбутнє

29-30 вересня в м. Києві проходив XI Українсько-баварський симпозіум «Медико-соціальна реабілітація дітей з обмеженням життєдіяльності». Ця визначна подія вже вкотре відбувається в рамках міжнародного співробітництва дитячих неврологів України та Федеральної землі Баварія (Німеччина).

Урочисте відкриття симпозіуму відбулося в колонній залі Київської міської державної адміністрації за участю Уповноваженого Президента України з прав людей з інвалідністю Адміністрації Президента України, представників Міністерства соціальної політики України, Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України, Міністерства освіти і науки України, департаментів соціальної політики, охорони здоров'я, освіти і науки КМДА. Від німецької сторони слід зазначити участь професора Університету Людвіга-Максиміліана (м. Мюнхен) Хубертуса фон Фосса, а також Уповноваженого представника мерії м. Мюнхена Ганса Байєрле.

Відкриваючи симпозіум, **головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Дитяча неврологія», директор Українського медичного центру реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи МОЗ України, заслужений лікар України, лауреат Державної премії України Володимир Юрійович Мартинюк** нагадав історію українсько-німецького співробітництва у сфері соціальної педіатрії та окреслив перспективи розвитку. Концепція соціальної педіатрії як оформлення життєвого простору дитини в суспільстві з урахуванням стану її здоров'я найвищою мірою реалізована на практиці в Німеччині. Співпраця українських та німецьких фахівців розпочалася з перших років незалежності України. У 1993 році підписано протокол про наміри співробітництва між Міністерством охорони здоров'я України та Міністерством праці, соціального захисту, сім'ї, жінок та охорони здоров'я Вільної держави Баварія. З метою поширення знань про сучасні методики реабілітації дітей з патологією нервової системи та обміну досвідом було започатковано проведення Міжнародних українсько-баварських симпозіумів з питань соціальної педіатрії та дитячої неврології. Перший симпозіум відбувся 1995 року в м. Херсоні, наступні проходили в м. Мюнхені та різних містах України.

У вересні 1996 року на кошти благодійного внеску, наданого німецьким концерном «Фольксваген», на території дитячої лікарні № 1 м. Києва було відкрито перший в Україні спеціалізований центр реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи. Сорок українських фахівців пройшли стажування в мюнхенському кіндерцентрі, клініці Університету Людвіга-Максиміліана та інших реабілітаційних закладах Баварії.

Німецький досвід став гідним прикладом для наслідування, але був адаптований до вітчизняних умов надання реабілітаційної допомоги. Рішенням Вченої медичної ради МОЗ України 1998 року була схвалена та впроваджена в роботу Українського медичного центру медико-соціальної реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи модель «Тандем-партнерство», «дитина-сім'я-фахівець», яка полягає у гармонійному поєднанні медичного та соціально-педагогічного аспектів реабілітації з обов'язковим залученням членів сім'ї як повноправних учасників реабілітаційного процесу.

Цього року центр відзначає 20-річчя і продовжує свою місію в якості головної консультативної та лікувально-реабілітаційної установи для дітей з церебральним паралічем, епілепсією, порушеннями розвитку та іншими захворюваннями нервової системи з усіх регіонів України, а також науково-методичного ядра системи центрів реабілітації в інших містах країни.

За 20 років допомогу в Центрі отримали 55 тис. дітей. Повний курс реабілітації пройшли 12 тис. пацієнтів. Фахівцями Центру виконано більш як 120 тис. обстежень функціональної діагностики.

З 2003 року на базі Центру працює кафедра дитячої неврології та медико-соціальної реабілітації НМАПО ім. П.Л. Шупика. Фахівці Центру та кафедри докладають максимум зусиль для кадрового забезпечення та розвитку мережі дитячих реабілітаційних закладів в інших містах України. На сьогодні функціонує близько 100 центрів та відділень медико-соціальної реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи, які підпорядковані МОЗ або Управлінням охорони здоров'я обласних та міських адміністрацій.

З 2012 року проводиться активна робота з підготовки та впровадження уніфікованих клінічних протоколів з надання первинної, вторинної та спеціалізованої медичної допомоги дітям із захворюваннями нервової системи, які мають стати національними стандартами. На сьогодні вже існують такі протоколи щодо церебрального паралічу, епілепсій та епілептичних синдромів, гострих порушень мозкового кровообігу.

У найближчій перспективі створення центру комплексної медико-соціальної реабілітації «ІЦП Київ» за моделлю мюнхенського закладу ICP, у якому будуть зосереджені всі етапи надання допомоги дітям з обмеженнями життєдіяльності, в тому числі етап професійної освіти.

Науково-практична частина симпозіуму проходила на базі Українського медичного центру реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи МОЗ України за участю фахівців різних напрямків реабілітаційної допомоги – дитячих неврологів, психіатрів, педіатрів, спеціальних педагогів, психологів, логопедів. Перше пленарне засідання було присвячене питанням впровадження концепції соціальної педіатрії у вітчизняну систему реабілітації дітей з обмеженням життєдіяльності. В.Ю. Мартинюк зазначив, що на початок 2016 року в Україні зареєстровано 153 547 дітей-інвалідів, що становить 2,0% дитячого населення. Приблизно у 100 тис. випадків інвалідність обумовлена патологією нервової системи. Згідно з Конвенцією про права дитини, прийнятою ООН у 1989 році і ратифікованою Верховною Радою України в 1991 році, неповноцінна в розумовому або фізичному відношенні дитина має вести повноцінне і достойне життя в умовах, які забезпечують її гідність, сприяють почуттю впевненості в собі і полегшують її участь в суспільному житті. Проте в 2011 році заключне спостереження Комітету ООН з прав дитини стосовно України було наступним: «Комітет занепокоєний стійкою недостатністю і неадекватністю освітніх, соціальних та медичних послуг для дітей з інвалідністю та їхніх родин».

На шляху реалізації концепції соціальної педіатрії у дієву модель допомоги дітям з особливими потребами та їхнім сім'ям необхідно вирішити ще багато проблем, але слід зазначити декілька важливих кроків, які були зроблені останніми роками на державному рівні. Насамперед, Постановою ВР України від 13 січня 2015 року № 96-VIII затверджено концептуальні засади розвитку соціальної педіатрії як міждисциплінарної галузі, яка повинна формувати життєвий простір дитини в суспільстві з урахуванням стану її здоров'я. Кабінет Міністрів України (КМУ) видав розпорядження № 590-р від 23 серпня 2016 року про затвердження плану заходів з виконання Загальнодержавної програми «Національний план дій щодо реалізації Конвенції ООН про права дитини». Вкрай необхідним кроком у цьому плані є приведення критеріїв установлення інвалідності та отримання реабілітаційних засобів і послуг дітям з інвалідністю відповідно до Міжнародної класифікації функціонування, обмежень життєдіяльності та здоров'я (ICF). Ця класифікація передбачає не лише констатацію інвалідності, викликаної хворобою, травмою або іншою причиною, а й розглядає проблему обмеження життєдіяльності з позиції можливості інтеграції особи в суспільство. Серед першочергових заходів реалізації концепції соціальної педіатрії слід відмітити також наступні: створення Міжвідомчої координаційної ради з питань комплексної медико-соціальної реабілітації дітей з обмеженням життєдіяльності; затвердження на рівні МОЗ України ефективних профілактичних заходів, направлених на попередження формування інвалідності у дітей та поглиблення її ступеня; розширення науково-методичного та інформаційного забезпечення системи комплексної медико-соціальної реабілітації дітей з обмеженням життєдіяльності; удосконалення системи залучення громадськості до розроблення управлінських рішень у сфері реабілітаційних послуг і контролю за їхньою реалізацією; удосконалення системи кадрового забезпечення в галузі реабілітації та організації соціального обслуговування дітей з обмеженням життєдіяльності. Одним із важливих кроків останнього пункту стане офіційне затвердження у МОЗ України двох нових спеціальностей в галузі реабілітації – фізичний терапевт та ерготерапевт.

Почесні гості з Німеччини ділилися досвідом роботи у соціально-педіатричних закладах Баварії. І хоча їхні організаційні засади та кадрове забезпечення мають суттєві відмінності, баварська модель вже протягом 20 років слугує прикладом для побудови ефективної реабілітаційної мережі в Україні. **Уповноважений представник мерії м. Мюнхена Ганс Байєрле** розповів про спеціалізовану та інклюзивну допомогу інвалідам у Баварії. Баварія має розвинену мережу соціал-педіатричних центрів та закладів пожиттєвої допомоги особам з обмеженнями здоров'я. Система реабілітаційного процесу передбачає 5 основних напрямків: ранню підтримку, спеціалізовані школи, соціальну реабілітацію та інтеграцію, а також професійну і медичну реабілітацію. Рання підтримка полягає у вчасному виявленні ознак інвалідності у маленьких дітей, призначення їм необхідної терапії та забезпечення амбулаторного спостереження. У Баварії функціонує 200 закладів ранньої підтримки, в тому числі у складі 12 соціально-педіатричних центрів. В той же час існує ціла низка спеціалізованих шкіл, в які приймають дітей з вродженими вадами розвитку на основі спеціального педагогічного заключення. Майже 6% річного потоку школярів потребують навчання саме в таких школах, де враховується наявність тієї чи іншої вади розвитку (порушення зору, слуху, мови, фізичного або емоційно-соціального розвитку). В Баварії спеціалізовані школи щороку відвідують близько 58 тис. учнів, а витрати на їхнє навчання становлять 760 млн євро.

Що стосується соціальної та професійної реабілітації, то витрати на неї є найбільшими і становлять лише в Баварії 2,5 млрд євро на рік. Вона базується на наданні допомоги відповідно до індивідуальних можливостей та потреб людини з інвалідністю. Спеціалізовані школи мають власні гуртожитки, де створюються комфортні умови проживання. Важливим моментом є можливість дітей з інвалідністю відвідувати після школи спеціальні майстерні, що відкриває їм дорогу до самозабезпечення та самореалізації. Згодом вони отримують професійну освіту та законодавчо затверджене право на певні робочі місця. Таким чином, 60% осіб із тяжкою інвалідністю вдається інтегрувати у регулярний ринок праці. У Німеччині нараховується 52 таких заклади, 11 з яких розташовані на території Баварії.

Організація вищеописаної системи медико-соціальної реабілітації потребує значних фінансових затрат. Згідно з Соціальним кодексом медичне страхування покриває особливі медично-терапевтичні послуги для людей з вадами розвитку, включаючи амбулаторні послуги соціально-педагогічних центрів для дітей з інвалідністю. Реабілітаційні заклади фінансуються здебільшого некомерційними організаціями. Однією з них є фонд ICP в м. Мюнхені, заснований батьками хворих дітей в 1957 році. ICP є високоспеціалізованим закладом для людей з церебральним паралічем. В нього приймаються діти з трирічного віку, які послідовно проходять освітні

Відкриття симпозіуму в колонній залі КМДА. Учасників вітають директор Українського медичного центру медико-соціальної реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи МОЗ України В.Ю. Мартинюк та один із перших пацієнтів центру

рівні: лікувально-педагогічний дитсадок, спеціалізовану школу, середньо-професійний навчальний заклад. Також існують спеціальні інтернати для осіб пенсійного віку. Таким чином, реабілітаційні послуги в ІСР надаються від раннього дитячого і до похилого віку. Деякі з вихованців живуть у ІСР більше 60 років і пройшли усі вищеперераховані рівні.

2009 року Німеччина та Україна підписали Конвенцію ООН про права людей з інвалідністю, відповідно до якої обидві держави визнають право таких громадян на активну участь у житті суспільства – інклюзію (включення). Поняття інклюзії передбачає право на освіту, яке дитина реалізує за можливості у звичайній школі, де відбувається спільне навчання здорових і хворих дітей. На сьогоднішній день у Баварії 75% дітей з вадами розвитку відвідують спеціалізовані школи, а 25% – інклюзивні. В Європі інклюзивна квота таких закладів в середньому становить 50%.

Як зазначив Г. Байєрле, сучасний девіз європейської системи медико-соціальної реабілітації звучить наступним чином: «Інклюзивна освіта – наскільки це можливо, спеціалізована – наскільки необхідно».

Дитячий невролог вищої кваліфікаційної категорії Українського медичного центру реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи Віра Миколаївна Здвижкова охарактеризувала медичну складову реабілітаційного процесу на базі Центру та доповіла про основні результати роботи. У Центрі протягом 1996-2015 рр. було проведено 201 курс реабілітації за моделлю «Тандем-партнерство» і проліковано майже 12 тис. дітей з різних регіонів України. Проте слід відмітити, що більшість (46%) цих дітей – мешканці м. Києва. Після повного курсу реабілітації у дітей віком до 1 року покращення в руховому розвитку відмічалося в 84% випадків. У дітей віком від 1 до 3 років, хворих на дитячий церебральний параліч (ДЦП), рухова активність покращувалася в 88% випадків, а в дітей старших за 3 роки з цим же захворюванням – у 89% випадків. За даними анонімного анкетування батьків, яке проводиться після кожного курсу, реабілітація була оцінена як ефективна у 90% пацієнтів. Бажання пройти повторне лікування виявили 92% родин.

Модель «Тандем-партнерство» передбачає, що у визначенні мети курсу реабілітації беруть участь не тільки спеціалісти центру, але й батьки та дитина. До початку курсу реабілітації дитина проходить нейрофізіологічне обстеження та огляд лікарів різних спеціальностей (педіатр, нейроортопед, офтальмолог, оториноларинголог тощо) для об'єктивної оцінки її загального фізичного стану і неврологічного статусу. В діагностиці використовуються як класичний неврологічний огляд, так і різні спеціальні неврологічні методики і шкали (система класифікації великих моторних функцій – GMFCS, система класифікації функції руки – MACS, Войта-діагностика для дітей першого року життя, шкала Ashworth для оцінки м'язового тонусу). На підставі мультидисциплінарного огляду та визначеної мети формується індивідуальна програма реабілітації пацієнта. Відповідно до неї рекомендується використання методик, які спрямовані на покращення функції кістково-м'язової системи (наприклад, зниження м'язового тонусу та профілактика контрактур у дітей з IV-V рівнем за GMFCS) та її функціонування взагалі (наприклад, ерготерапія, сенсорно-інтегративна терапія, Бобат-терапія у дітей з I-III рівнем за GMFCS).

До основних методик медичної реабілітації, які використовуються в центрі, належать Бобат-терапія (неврологія розвитку), лікувальна фізкультура (лікувальна гімнастика, лікувальний масаж, формування патерну ходи на тредбані, вестибулярне тренування, механотерапія, лікування положенням, денс-терапія), ерготерапія, сенсорно-інтегративна терапія та Войта-терапія. Серед додаткових методик треба виділити наступні: динамічну пропріоцептивну корекцію з використанням рефлекторно-навантажувального пристрою «Гравітон» за методом К. Семенової, апаратну фізіотерапію (магнітно-лазерна терапія, біомеханічна стимуляція м'язів), теплолікування (парафін, озокерит), акупунктуру, нейроортопедичну та нейрохірургічну корекцію (етапне гіпсування, міорелаксуючі блокади м'язової спастики ботулінічним токсином).

Успіх реабілітаційного процесу значною мірою залежить і від залучення до нього батьків (навчання методикам та мотивування співробітниками центру) як повноправних учасників, що дозволяє продовжувати реабілітаційні заходи в домашніх умовах і, відповідно, – покращувати загальний результат.

Психолог вищої кваліфікаційної категорії Українського медичного центру реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи Тетяна Вікторівна Борщенко акцентувала увагу слухачів на ролі соціально-педагогічної служби в реабілітаційному процесі дітей з інвалідністю. До складу соціально-педагогічної групи входять психологи, логопеди, педагоги (дефектологи, монтессорі-терапевти, тифлопедагог), спеціалісти з сенсорної інтеграції та ерготерапевти. Педагогічний відділ займається консультацією дітей щодо наявності навичок згідно з віком та формуванням необхідних навичок для загального розвитку дитини. Основна функція логопедичного відділу полягає в діагностиці та корекції вад розвитку мовленнєвої сфери дитини, удосконаленні імпресивного та експресивного мовлення. Робота кабінетів сенсорної інтеграції пов'язана зі стимуляцією загальної моторики та пізнавальної сфери дитини. В кабінеті ерготерапії відбувається формування соціально-побутових навичок. Свої творчі здібності діти мають змогу розвивати в кабінеті арттерапії.

У своїй практичній діяльності соціальні педагоги використовують різні методики психодіагностики залежно від віку дитини та її інтелектуального розвитку на момент огляду. Після визначення психологічних властивостей особистості фахівець з батьками обговорює та узгоджує план реабілітаційної програми. Відповідно до моделі «Тандем-партнерство» сторони-учасники (фахівець, батьки, дитина) реабілітаційного процесу є рівноправними, проте нерідко виникають складнощі на різних етапах реабілітації. Після отримання реалістичної інформації про стан своєї дитини батькам потрібен час для осмислення і розуміння проблеми. При цьому завдання фахівця полягає в поліпшенні процесу формування конструктивного діалогу з сім'єю та дитиною, а також у прояві толерантності та психологічної підтримки. В подальшому відбувається вирішення питань щодо лікування, розвитку вмінь та навичок, самореалізації дитини в соціальному просторі.

Безумовно, тісний зв'язок соціально-педагогічної і медичної служб є дуже важливим, адже ефективне налагодження діалогу між сім'єю і фахівцем – це запорука адекватної реабілітації дитини.

Професор кафедри дитячої неврології та медико-соціальної реабілітації НМАПО ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук Раїса Олександрівна Моісеєнко окреслила ще один актуальний напрямок в концепції соціальної педіатрії – раннє втручання. За визначенням Європейської асоціації раннього втручання (Eurlyaid, 1993), це всі види заходів, орієнтованих на розвиток дитини та супровід батьків, які здійснюються безпосередньо і негайно після визначення стану та рівня розвитку дитини. У більш вузькому практичному сенсі під раннім втручанням слід розуміти перинатальну діагностику вродженої патології, своєчасне надання лікувально-реабілітаційних, соціальних та спеціальних педагогічних послуг дітям вікової групи 0-3 роки та їхнім сім'ям.

За даними Європейської академії дитячої інвалідності (EACD), у країнах Центральної та Східної Європи частка дітей з інвалідністю становить 2,5%. З урахуванням численності дитячого населення в Україні це близько 200 тис. дітей-інвалідів. Співставивши ці розрахункові дані зі звітами центру медичної статистики МОЗ (153 547 дітей з інвалідністю без даних про АР Крим та м. Севастополь на 2015 рік), можна говорити про гіподіагностику інвалідизуючих захворювань серед дітей раннього віку та проблеми з доступністю медичної допомоги.

На жаль, системі раннього втручання в Україні досі не приділялося значної уваги, хоча деякі кроки вже зроблено. Першою ланкою чинної системи є 12 перинатальних центрів у обласних містах та кабінети катамнезу. Проте вони не охоплюють необхідною допомогою всіх новонароджених, адже діти народжуються і в звичайних пологових стаціонарах. Наступною ланкою спостереження і лікування дітей з виявленими спадковими захворюваннями і порушеннями розвитку є спеціалізовані відділення дитячих лікарень. Зрештою діти потрапляють під нагляд закладів первинної медичної допомоги, але сімейні лікарі здебільшого не мають достатньої підготовки з педіатрії, не кажучи вже про дитячу неврологію. Крім того, кадрове забезпечення первинної ланки на сьогодні становить менше 2/3 від необхідного. Між тим власні напрацювання і погляди на те, як повинна функціонувати система раннього втручання, мають центри медико-соціальної реабілітації та будинки дитини в системі МОЗ України (триває їхнє реформування зі створенням відділень відкритого типу для дітей з сімей), центри ранньої реабілітації підпорядкування Міністерства соціальної політики, муніципальні та приватні реабілітаційні заклади.

Наразі принципово важливою для дітей, що потребують раннього втручання (та їхніх сімей), є можливість отримувати комплексні міжсекторальні послуги – соціальні, психологічні, медичні, які спрямовані на своєчасне виявлення порушень здоров'я та розвитку, запобігання затримки розвитку або її мінімізації, підвищення рівня компетентності батьків, соціальну інтеграцію сім'ї і дитини з особливими потребами. Для цього необхідна скоординована робота всіх вищеперерахованих ланок та закладів різного відомчого підпорядкування, жоден з яких поодинці не має достатньої компетенції та ресурсів для забезпечення всього спектру послуг.

Як один із варіантів обговорюється ідея окремої системи раннього втручання, структурними одиницями якої можуть стати кабінети катамнезу на базі перинатальних центрів ІІІ рівня та центри раннього втручання з розрахунку один заклад на 15-20 тис. дітей (обслуговування 300 дітей від 0 до 3 років на рік). Запропоновано такий мультидисциплінарний склад персоналу центру раннього втручання: психологи (2), спеціальний педагог, логопеди (2), кінезіотерапевт (фізичний терапевт), фізичний реабілітолог (2), лікар-педіатр (1), середній медперсонал (2). Програма центру орієнтовно розрахована на 2 роки роботи з дитиною та сім'єю. Утримання закладів і команд раннього втручання в усіх країнах, де діє така система, покладається на місцеві бюджети і координується за рішенням місцевих органів влади або органами соціального забезпечення (або освіти, охорони здоров'я). Модель, побудована «з низів» та інтегрована в життя громади, буде ефективною і доступною для населення. Разом з тим доповідач наголосила на тому, що система раннього втручання не повинна бути підпорядкована єдиному відомству, в тому числі МОЗ України, і ні в якому разі не замінює медичну реабілітацію.

На секційному засіданні «Актуальні питання дитячої неврології» під головуванням професорів С.К. Євтушенко та Л.М. Танцури фахівці обговорювали можливості лікувально-реабілітаційної допомоги дітям із прогресуючими м'язовими дистрофіями, спінальними аміотрофіями, стан та перспективи розвитку дитячої нейрохірургічної служби в Україні, а також актуальні питання дитячої епілептології.

Окреме секційне засідання було присвячене питанням післядипломної підготовки фахівців. Про досвід Європейського педіатричного неврологічного товариства (EPNS) з підготовки кадрів зі спеціальності «Дитяча неврологія» доповіла президент Комітету національних представників в EPNS, професор Дана Краіу (Румунія).

На секційному засіданні «Перинатологія – неврологія» під головуванням професорів Л.Г. Кирилової та Є.Є. Шунько було розглянуто проблеми діагностики уражень нервової системи у новонароджених та дітей раннього віку.

Узагальнюючи роботу Симпозіуму, слід констатувати наш головний здобуток на цей час – концепцію соціальної педіатрії, яка найвищою мірою реалізована у розвинених країнах Європи, офіційно подана на затвердження до Кабінету Міністрів України як національна модель розвитку реабілітаційної допомоги дітям з обмеженням життєдіяльності. Наразі актуальним завданням є подальше впровадження принципів комплексної медико-соціальної реабілітації та інклюзивної освіти на основі інтеграції педіатрії та дитячої неврології з психолого-педагогічним напрямком допомоги дітям зі стійкими порушеннями здоров'я.

Підготували ***Дмитро Молчанов*** *та* ***Людмила Онищук***

У роботі симпозіуму взяли участь дитячі неврологи, психологи, спеціальні педагоги та інші фахівці, задіяні у реабілітаційній допомозі дітям

Представники німецької делегації (зліва направо): професор Хубертус фон Фосс, Ганс Байерле, Гереон Шадлер

Боль в спине: сложный генез требует комплексного решения

В ведении пациентов с болью в спине врачи нередко совершают ошибки. В этом нет ничего удивительного, поскольку дорсалгией может проявляться большое количество заболеваний, а локализация патологического процесса часто не совпадает с проекцией боли. Ситуация еще больше усугубляется тем, что боль в спине чаще всего имеет смешанную природу, то есть обусловлена одновременно несколькими патофизиологическими механизмами. Это, безусловно, затрудняет выбор терапии, так как боль разного генеза требует различного вмешательства. Какой же должна быть тактика врача, чтобы оказать пациенту с дорсалгией максимально эффективную помощь?

Задача № 1: идентифицируем причину боли

Спина – многокомпонентная анатомическая структура, любой элемент которой может выступать источником боли (межпозвоночные диски, позвонки, нервы, спинномозговые узлы, твердая мозговая оболочка, фасеточные суставы, мышцы, связки, фасции). Все причины боли в спине принято разделять на три группы – неспецифические, специфические и радикулопатии.

В первую очередь необходимо исключить специфические причины боли в спине (травмы, новообразования, инфекции, остеопороз, системные заболевания), поскольку подходы к ведению таких пациентов будут существенно отличаться. К факторам, настораживающим в отношении специфической патологии (так называемые красные флаги), относят усиление боли ночью, лихорадку, необъяснимую потерю веса, возраст меньше 18 или старше 50 лет, недавнюю травму или инфекцию, онкологическое заболевание в анамнезе, тазовые нарушения (неконтролируемое опорожнение кишечника или мочевого пузыря), прогрессирующий неврологический дефицит. При наличии данных симптомов алгоритм поиска специфической причины боли в спине должен включать сбор анамнеза, общий осмотр пациента, неврологический осмотр, лабораторную диагностику, методы визуализации (магнитно-резонансную томографию, компьютерную томографию, ультразвуковое исследование).

Если настораживающих симптомов нет или специфическая причина боли в спине после тщательного обследования не найдена, необходимо исключить корешковый синдром, который может быть вызван грыжей межпозвонкового диска или стенозом межпозвонкового отверстия.

В пользу радикулопатии свидетельствуют следующие проявления: жгучая или стреляющая боль в конечности (особенно ниже колена), более выраженная, чем боль в спине; выпадение сухожильных рефлексов; чувствительные нарушения в дерматоме (парестезии, дизестезии, гипестезии); симптом Ласега (усиление боли при подъеме выпрямленной нижней конечности в положении пациента на спине); отсутствие ослабления боли при изменении положения тела. В тяжелых случаях может наблюдаться слабость конечности или даже атрофия мышц.

Причинами неспецифической боли в спине, на долю которой приходится до 85-90% случаев дорсалгии, могут быть мышечно-связочные нарушения, протрузии и грыжи межпозвонкового диска без компрессии корешка, дисфункция дугоотростчатых и позвоночно-реберных суставов, спондилез (спондилоартроз). В пользу наиболее частой формы неспецифической боли в спине – миофасциального синдрома – свидетельствуют ноющие, тянущие, «мозжащие» боли в ягодичной области, области крестцово-подвздошного сочленения, тазобедренного сустава и по задней поверхности больной ноги, усиление боли после длительного сидения, в начале ходьбы, в положении стоя, полуприседании на корточках, при попытке приведения бедра, а также уменьшение болей в положении лежа, сидя с разведенными ногами, в процессе непродолжительной ходьбы.

При грыже межпозвоночного диска и спондилоартрозе боль в спине интенсивнее, чем в ноге. При грыже межпозвоночного диска боль усиливается при сгибании спины, а при спондилоартрозе, напротив,– при разгибании, при сгибании боль ослабевает или не изменяется.

Задача № 2: определяем патофизиологические механизмы болевого синдрома

По происхождению боль принято подразделять на ноцицептивную, нейропатическую и психогенную. Ноцицептивная боль возникает при раздражении ноцицепторов кожи, слизистых оболочек, глубоких тканей (в скелетно-мышечной системе) или внутренних органов в случае травмы, воспаления, ишемии, отека. Нейропатическая боль является следствием повреждения/дисфункции периферической или центральной нервной системы и часто сопровождается снижением и/или потерей чувствительности, аллодинией, гипералгезией, дизестезией, гиперпатией. Психогенная боль не связана с соматическими, висцеральными или нейрональными повреждениями и обусловлена психологическими факторами. Некоторые авторы также отдельно выделяют дисфункциональный тип боли, ведущую роль в формировании которого играют центральные механизмы (дезингибиция и центральная сенситизация) при наличии ноцицептивного или периферического нейропатического компонента. Острая боль чаще всего (но не всегда) носит ноцицептивный характер, а хроническая (продолжающаяся сверх нормального периода заживления и длящаяся в течение 3 мес и более) – нейропатический или смешанный характер.

Что касается боли в спине, то она часто имеет смешанную природу, когда наблюдается и раздражение периферических ноцицепторов, и поражение/дисфункция нервной системы. Причем это касается не только хронического, но и острого болевого синдрома. Так, например, смешанный генез имеет дорсалгия, вызванная грыжей межпозвоночного диска с радикулопатией.

Ноцицептивная боль при данной патологии обусловлена раздражением болевых рецепторов в наружных слоях поврежденного диска и окружающих его тканях, а нейропатическая – сдавлением заднего корешка. Компрессия корешка приводит к интраневральному отеку, ишемии и воспалению, а последние, в свою очередь, сначала к фокальной демиелинизации, а по мере прогрессирования заболевания – к аксональной дегенерации. Помимо грыжи межпозвоночного диска причиной радикулопатии также могут быть остеофиты, гипертрофия желтой связки, стеноз межпозвонкового отверстия.

Важно понимать, что нейропатическая составляющая обычно беспокоит пациентов значительно больше, чем ноцицептивная. Если ноцицептивной боли в спине можно избежать, придерживаясь определенного двигательного стереотипа, то нейропатическая боль такому контролю не поддается.

Задача № 3: выбираем лечение на основании полученной информации

Самым очевидным для большинства врачей решением при боли в спине является назначение обезболивающих средств – ненаркотических центральных аналгетиков или нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Однако следует отметить, что ввиду сложного патогенеза дорсалгии и индивидуальных различий вклада каждого из компонентов болевого синдрома у конкретного пациента монотерапия часто не обеспечивает адекватного обезболивания. Кроме того, всем аналгетикам присущи побочные эффекты, что ограничивает сроки их применения. Поэтому наиболее оправданным в случае дорсалгии является комплексный подход с применением комбинаций препаратов с разным механизмом действия и иногда немедикаментозных вмешательств, что позволяет повысить эффективность обезболивания и снизить риск развития побочных эффектов (С.В. Вершинина, 2009).

Необходим ли постельный режим при острой боли в спине? В ходе ряда контролируемых исследований было продемонстрировано, что постельный режим не только не ускоряет восстановление, а, наоборот, может способствовать трансформации острого болевого синдрома в хронический. Поэтому при умеренной боли постельный режим вообще не показан, а при интенсивной боли его следует ограничить до 1-3 дней. Как правило, на 3-4-й день лечения боль существенно уменьшается, однако многие пациенты продолжают минимизировать двигательную активность или даже соблюдать постельный режим из-за боязни усиления боли. Следует акцентировать внимание пациентов на необходимости восстановления нормального двигательного режима. В то же время специальные физические упражнения в остром периоде заболевания не показаны.

С учетом того, что в большинстве случаев неспецифической боли в спине имеет место асептическое воспаление, сопровождающее дегенеративные процессы в структурах позвоночника, основу лечения в остром периоде составляют НПВП. При выраженном болевом синдроме можно рассмотреть внутримышечное введение НПВП в течение 2-3 дней с последующим переходом на пероральный прием лекарственного препарата (в течение 10-14 дней). Для уменьшения болевой импульсации с периферии можно также дополнительно использовать НПВП-содержащие гели и мази (Н.А. Шостак, Н.Г. Правдюк, 2015).

Необходимость использования миорелаксантов в остром периоде дорсалгии в настоящее время является дискутабельной. При корешковом синдроме их применение нецелесообразно, поскольку мышечный спазм, ограничивающий подвижность определенных сегментов позвоночника, уменьшает выраженность диско-радикулярного конфликта. В то же время препараты данной группы должны быть назначены при первичном миофасциальном болевом синдроме, а также в тех случаях, когда мышечный спазм сохраняется более 7 дней, так как это может приводить к формированию вторичного миофасциального синдрома (М.М. Орос, 2016).

В некоторых случаях может быть рассмотрена мануальная терапия, однако только как дополнение, а не альтернатива медикаментозному лечению. Важно помнить, что этот метод лечения абсолютно противопоказан при опухолях и метастатических поражениях позвоночника, спондилите, остеопорозе. Относительными противопоказаниями к его применению являются грыжа межпозвоночного диска, гиперлордоз поясничного и шейного отдела позвоночника, отсутствие физиологического кифоза в грудном отделе позвоночника, дисплазия костно-хрящевой части позвоночника и связочного аппарата (Н.А. Шостак, Н.Г. Правдюк, 2015).

Если комплексная консервативная терапия в течение 6 недель не оказалась эффективной (сохранение стойкого болевого синдрома и/или нарастание неврологического дефицита), пациенту должна быть рекомендована консультация нейрохирурга.

Что касается хронической боли в спине, то следует помнить о важной роли нейропатического компонента в ее патогенезе. Поэтому в таких случаях НПВП и миорелаксанты дополняют антидепрессантами, антиконвульсантами, нейротропными препаратами, местным применением капсаицина и лидокаина, при выраженной боли – опиоидными аналгетиками.

Нейропротективный эффект в комплексной схеме лечения боли в спине с нейропатическим компонентом обеспечивают витамины группы В. Известно, что они не только отвечают за нормальное функционирование нервной системы, но и обладают нейрорегенераторными свойствами.

Так, тиамин (B_1) принимает участие в многочисленных метаболических процессах в нервной ткани, проведении нервных импульсов и нервно-мышечной передаче, аксональном транспорте, регенерации нервной ткани. Пиридоксин (B_6) обеспечивает

Продолжение на стр. 22.

СВІТОВИЙ ЛІДЕР
серед комплексів вітамінів групи В*

Оригінальний препарат з 1962 року**

Dr.Reddy's | MERCK

Витяг з інструкції для медичного застосування препарату Нейробіон® в формі розчину для ін'єкцій

Склад:
1 ампула (3 мл) містить тіаміну гідрохлориду (вітамін В1) 100 мг, піридоксину гідрохлориду (вітамін В6) 100 мг, ціанокобаламіну (вітамін В12) 1 мг
Фармакотерапевтична група. Препарати вітаміну В1 в комбінації з вітаміном В6 та/або вітаміном В12. Код АТС А 11D В.
Показання.
Лікування невритів і невралгій, таких як:
- невралгія трійчастого нерва;
- міжреберна невралгія;
- ішіас;
- поперековий синдром (люмбаго);
- плексит (шийного та плечового сплетень);
- корінцеві неврити внаслідок дегенеративних захворювань хребта;
- прозоплегія (ураження лицьового нерва).

Спосіб застосування та дози:
у тяжких (гострих) випадках: по 1 ампулі на добу до зняття гострих симптомів. Після послаблення симптомів або у випадках помірної тяжкості: по 1 ампулі 1-3 рази на тиждень.
Фармакологічні властивості:
фармакодинаміка. Препарат містить комбінацію нейротропних активних речовин комплексу вітамінів В, що мають особливе значення як коензими в проміжному метаболізмі, що перебігає в центральній і периферичній нервовій системі.
Терапевтичне застосування цих вітамінів при різних захворюваннях нервової системи спрямовано на те, щоб, з одного боку, компенсувати одночасно існуючу недостатність і, з іншого боку, аби стимулювати природні механізми відновлення. Вітаміни В1, В6 і В12 володіють дуже низькою токсичністю і не мають потенційного ризику для людини.
Протипоказання:
гіперчутливість до компонентів препарату.
Вітамін В1 протипоказано застосовувати при алергічних захворюваннях.
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
Побічні реакції:
довготривале застосування (понад 6-12 місяців) у дозах більше ніж 50 мг вітаміну В6 щоденно може призвести до периферичної сенсорної нейропатії, нервового збудження, нездужання, запаморочення, головного болю.
Шлунково-кишкові розлади, у тому числі нудота, блювання, діарея, біль у животі, підвищення кислотності шлункового соку. Дуже рідко: реакції гіперчутливості, підвищена пітливість, тахікардія, анафілактичний шок, анафілаксія, шкірні реакції, у тому числі свербіж, кропив'янка

Категорія відпуску: за рецептом.
Упаковка: по 3 мл в ампулі.
По 3 ампули у картонній коробці
Нейробіон® (розчин для ін'єкцій):
РС № UA/5409/02/01.
Затверджено наказом МОЗУ №596 від 16.09.2011 р. Зміни внесені наказом МОЗУ №468 від 27.07.2015

Витяг з інструкції для медичного застосування препарату Нейробіон® в формі таблеток

Склад:
Одна таблетка містить тіаміну дисульфіду (вітаміну В1) 100 мг, піридоксину гідрохлориду (вітаміну В6) 200 мг, ціанокобаламіну (вітаміну В12) 240 мкг
Фармакотерапевтична група. Препарати вітаміну В1 в комбінації з вітаміном В6 та/або вітаміном В12. Код АТС А 11D В.
Показання.
Лікування невритів і невралгій, таких як:
- невралгія трійчастого нерва;
- міжреберна невралгія;
- ішіас;
- поперековий синдром (люмбаго);
- плексит (шийного та плечового сплетень);
- корінцеві неврити внаслідок дегенеративних захворювань хребта;
- прозоплегія (ураження лицьового нерва).

Спосіб застосування та дози:
рекомендована доза становить 1 таблетку на добу. В індивідуальних випадках дозу підвищують і застосовують по 1 таблетці 3 рази на добу.
Тривалість курсу лікування визначає лікар індивідуально у кожному випадку. Після максимального періоду лікування (4 тижні) приймається рішення щодо коригування та зниження доз препарату
Фармакологічні властивості:
фармакодинаміка. Препарат містить комбінацію нейротропних активних речовин комплексу вітамінів В, що мають особливе значення як коензими в проміжному метаболізмі, що перебігає в центральній і периферичній нервовій системі.
Терапевтичне застосування цих вітамінів при різних захворюваннях нервової системи спрямовано на те, щоб, з одного боку, компенсувати одночасно існуючу недостатність і, з іншого боку, аби стимулювати природні механізми відновлення.
Вітаміни В1, В6 і В12 володіють дуже низькою токсичністю і не мають потенційного ризику для людини.
Протипоказання:
гіперчутливість до компонентів препарату.
Вітамін В1 протипоказано застосовувати при алергічних захворюваннях.
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
Побічні реакції:
довготривале застосування (понад 6-12 місяців) у дозах більше ніж 50 мг вітаміну В6 щоденно може призвести до периферичної сенсорної нейропатії, нервового збудження, нездужання, запаморочення, головного болю.
Шлунково-кишкові розлади, у тому числі нудота, блювання, діарея, біль у животі, підвищення кислотності шлункового соку. Дуже рідко: реакції гіперчутливості, підвищена пітливість, тахікардія, анафілактичний шок, анафілаксія, шкірні реакції, у тому числі свербіж, кропив'янка

Категорія відпуску: за рецептом.
Упаковка: по 10 таблеток у блістері.
По 2 блістери у картонній коробці.
Нейробіон® (таблетки)
РС № UA/5409/01/01.
Затверджено наказом МОЗУ
№596 від 16.09.2011 р.
Зміни внесені наказом МОЗУ
№468 від 27.07.2015

*За обсягами продажу в упаковках та євро, за даними компанії IMS Health, MIDAS Global Database за період з 09.2013 до 09. 2014 р.
**Доступно за веб-адресою, 10.2015: http://www.merck-consumer-health.com/en/brands/Neurobion/Neurobion.html

За додатковою інформацією звертайтесь за адресою: ТОВ «Др. Редді'с Лабораторіз», Столичне Шосе, 103, офіс 11-А, м. Київ, Україна, 03131, тел. +38 044 492 31 73. Інформація про лікарські засоби, призначена для медичних та фармацевтичних працівників. Перед призначенням ознайомтесь з повним текстом інструкцій з медичного застосування.

86 NB-8.10.15-RX1

Боль в спине: сложный генез требует комплексного решения

Продолжение. Начало на стр. 20.

нормальный белковый обмен, синтез ряда нейромедиаторов, увеличивает запасы внутриклеточного магния, участвующего в энергетических процессах и нервной деятельности. Цианокобаламин (B_{12}) выполняет анаболическую функцию, улучшая трофику периферических нервов и способствуя восстановлению структуры миелиновой оболочки.

Наряду с описанными эффектами витамины группы В обладают также антиноцицептивным действием. В экспериментальных работах было доказано, что витамины группы В способны угнетать тепловую гипералгезию (Z.B. Wang et al., 2005), ингибировать синтез и действие медиаторов воспаления (D.S. Franca et al., 2001), оказывать антиноцицептивное влияние на процесс обработки ноцицептивной импульсации (X.-J. Song, 2003). Кроме того, было показано, что витамины данной группы усиливают анальгетические эффекты НПВП (I. Jurna, 1998) и габапентина (G. Reyes-Garcia et al., 2004).

Несмотря на то что все витамины группы В оказывают нейротрофические и нейромодулирующие эффекты, каждый из них является незаменимым компонентом лечения, поскольку отвечает за определенные функции. Поэтому в клинической практике целесообразно использовать комплексы витаминов группы В, обладающих синергическим действием.

В ряде клинических исследований была показана высокая эффективность и безопасность комбинации витаминов группы В при нейропатиях различного генеза, невралгиях, дорсалгиях. Так, в рандомизированном двойном слепом исследовании N. Zollner и соавт. (1988) в группе пациентов с рецидивирующей болью в спине, получавших комбинацию витаминов группы В, у значительно большего количества больных по сравнению с группой плацебо отсутствовал болевой синдром на протяжении курса терапии и по окончании периода наблюдения. Ретроспективная оценка эффективности применения комбинированного препарата витаминов группы В у пациентов с болями в спине, проведенная K.F. Pietrzik и соавт. (1991), показала в 45% случаев хороший и очень хороший терапевтический эффект и у 47% пациентов значительное или умеренное постепенное улучшение. R. Destito и соавт. (1987) через 10 дней применения комплекса витаминов группы В наблюдали статистически значимое уменьшение боли и улучшение функционального статуса у пациентов, страдающих дорсалгией. R. Marcolongo и A. Fioravante (1987) также отметили значительное уменьшение боли и повышение трудоспособности у пациентов с люмбоишиалгией, получавших комбинацию витаминов группы В.

В исследованиях других авторов было убедительно доказано, что добавление витаминов группы В к НПВП при болях в нижней части спины превосходит по аналгетической эффективности монотерапию НПВП и способствует более быстрому восстановлению (G. Vetter et al., 1988; G. Bruggemann et al., 1990; M.A. Mibielli et al., 2009 и др.).

Так, в ходе сравнительного исследования DOLOR 372 пациента с острым люмбаго были рандомизированы на две параллельные группы. Участники группы D (n=185) получали только НПВП (диклофенак перорально 50 мг 2 раза в сутки), а участники группы DB (n=187) – комбинированную таблетированную терапию (диклофенак 50 мг + препарат Нейробион 2 раза в сутки). Курс лечения составлял около 7 дней. При клинически значимой редукции интенсивности боли (менее 20 мм по 100 мм визуальной аналоговой шкале) пациенты могли прекратить лечение после 3 или 5 дней. Первичной точкой анализа было количество пациентов с клинически значимой редукцией боли после 3 дней лечения. Этот показатель был достоверно выше в группе DB (n=87; 46,5%) по сравнению с группой D (n=55; 29%) (p=0,0005). Кроме того, комбинированная терапия показала лучшие результаты в улучшении мобильности и функционирования. При этом безопасность и переносимость комбинированного лечения и монотерапии были сопоставимы.

Заслуженной популярностью у врачей и пациентов пользуется препарат Нейробион, представляющий собой сбалансированную комбинацию витаминов B_1, B_6 и B_{12} в адекватно высоких лечебных дозах. Препарат выпускается в парентеральной и таблетированной формах, что дает возможность использовать его в схемах ступенчатой терапии. Парентеральное применение препарата Нейробион быстро и эффективно купирует болевые ощущения, нормализует рефлекторные реакции, восстанавливает нарушенную чувствительность. В качестве поддерживающей терапии и для профилактики рецидива рекомендуется прием препарата Нейробион в форме таблеток.

Из физиотерапевтических методов лечения при хронической боли в спине активно используются чрескожная электронейростимуляция и нейрорефлексотерапия.

При длительном существовании дорсалгии (более 3 мес) у пациентов нередко возникает страх движения и даже развивается депрессия. На данном этапе важная роль отводится обучающим поведенческим программам, психосоциальной коррекции, лечебной физкультуре.

Хирургическое вмешательство при хронической боли в спине стоит рассматривать не ранее чем через 2 года после недостаточно успешной консервативной терапии (за исключением случаев появления неврологического дефицита и выраженного болевого синдрома).

Таким образом, дорсалгия является сложным по своему происхождению болевым синдромом, в патогенезе которого определенную роль играет как ноцицептивный, так и нейропатический компоненты. Использование поэтапного комплексного подхода к лечению пациентов с болью в спине повышает эффективность терапии, сокращает сроки реабилитации пациентов и может снижать риск нежелательных явлений.

Подготовил ***Вячеслав Килимчук***

ДАЙДЖЕСТ

НЕВРОЛОГІЯ

Новый препарат эффективен в лечении болезни Альцгеймера: результаты исследования PRIME

Согласно результатам исследования Ib фазы PRIME, новый препарат адуканумаб способствует уменьшению количества амилоидных бляшек при болезни Альцгеймера (БА), а также оказывает положительное дозозависимое влияние на когнитивные функции у пациентов с указанной патологией. Эти данные были подтверждены при помощи позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ).

Адуканумаб (BIIB037), человеческое рекомбинантное моноклональное антитело, нацелен на агрегированные формы β-амилоида, в том числе растворимые олигомеры и нерастворимые амилоидные фибриллы. Таким образом, терапия направленная на предотвращение образования или удаление β-амилоидных бляшек, теоретически должна помогать при БА.

В испытании приняли участие 165 пациентов (средний возраст – 72,6 года) с БА в продромальной или начальной стадии и подтвержденным отложением β-амилоида. Участников рандомизировали для получения ежемесячных в/в инфузий адуканумаба в дозировке 1 мг/кг (n=31), 3 мг/кг (n=32), 6 мг/кг (n=30), 10 мг/кг (n=32) или плацебо (n=40) на протяжении 54 нед. Анализ β-амилоидных отложений осуществляли с использованием визуальной оценки данных ПЭТ и определения стандартизированного уровня захвата (SUV – standard uptake value; исходный показатель 1,44 для всех групп).

По результатам нейровизуализации терапия адуканумабом в дозировке 3, 6 и 10 мг/кг способствовала достоверному уменьшению объема β-амилоида (p <0,001) с наименьшим накоплением в последней группе (SUV 1,16). Кроме того, положительный дозозависимый эффект препарата прослеживался и в отношении балльной оценки по клиническим шкалам MMSE (Mini-Mental State Examination) и CDR-SB (Clinical Dementia Rating-Sum of Boxes). В течение 1-го года лечения ученые фиксировали отсутствие прогрессирования болезни по шкале CDR-SB в группе максимальной дозировки, тогда как по шкале MMSE – в группах 3 мг/кг и 10 мг/кг. По причине нежелательных явлений, связанных с лечением, досрочно завершили исследование 38% больных в группе 10 мг/кг и 25% участников в группе плацебо, а также 23, 19 и 17% пациентов в группах 1, 3 и 6 мг/кг соответственно. Из частых побочных эффектов отмечали головную боль и инфекции мочевыводящих путей. Вазогенный отек мозга, связанный с разрушением отложений амилоида, был зарегистрирован у 37 и 41% пациентов, принимавших адуканумаб в дозе 6 и 10 мг/кг соответственно.

В целом результаты исследования продемонстрировали эффективность адуканумаба в терапии БА. Однако однозначные выводы о включении этого препарата в список рекомендуемых средств для стандартной терапии данной патологии можно будет сделать лишь на основании ряда дополнительных крупномасштабных испытаний. На сегодня уже начат отбор участников для исследований III фазы ENGAGE и EMERGE, окончание которых запланировано на февраль 2022 г.

Sevigny J., Chiao P., Bussiere T. et al. The antibody aducanumab reduces Aβ plaques in Alzheimer's disease. Nature N537 p. 50-56, 01 Sept 2016.
Aducanumab Reduces Amyloid Plaques in Early Alzheimer's: PRIME Published. Medscape, 06 Sept 2016.

Исследование ингибитора агрегации tau-белка демонстрирует неоднозначные результаты

На международной конференции Ассоциации по борьбе с болезнью Альцгеймера (AAIC) были представлены результаты испытания III фазы экспериментального препарата LMTX – стабилизированной восстановленной формы метилтиониния. LMTX в качестве монотерапии ингибировал агрегацию tau-белка, значительно снижая темпы прогрессирования деменции при БА легкой и/или средней степени тяжести.

К участию в многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролированном исследовании был привлечен 891 пациент (62% женщин) с БА и оценками 14-26 баллов по шкале MMSE и 1-2 балла по шкале CDR. Пациентов рандомизировали в одну из 3 групп: перорального приема LMTX в дозе 150 мг/день, 250 мг/день или 8 мг/день (группа контроля). Только 15% участников не получали стандартную терапию БА ингибиторами холинэстеразы или мемантином. Первичный критерий эффективности определялся как результат динамики клинического состояния пациентов по шкале оценки БА (ADAS-Cog) и шкале ADCS-ADL. Нейропсихическое тестирование выполнялось каждые 13 нед с начала исследования. Дополнительно каждые 3 мес проводили оценку объема латеральных желудочков головного мозга и оценку по шкалам ADCS-CGIC и MMSE.

По окончании периода исследования терапия экспериментальным препаратом обеспечила клинически и статистически значимое изменение количества баллов по сравнению с исходным по шкалам ADAS-Cog и ADCS-ADL только у больных, которые параллельно с LMTX не получали стандартного лечения БА. Познавательная способность, оцениваемая по ADAS-Cog, улучшилась на 6 баллов в группе контроля и на 6,25 и 5,79 балла в группах приема 150 и 250 мг препарата соответственно (p<0,0001 для обоих значений). Положительная динамика наблюдалась и по шкале ADCS-ADL: 6,5 балла (p=0,0013) для дозы 150 мг и 6,9 балла (p=0,0007) для дозы 250 мг. Терапия LMTX способствовала уменьшению объема желудочков головного мозга на 38% (p=0,0014) у лиц, принимавших 150 мг препарата, и на 33% (p=0,0014) у участников, получавших 250 мг. В дополнение ученые отметили снижение скорости атрофии гиппокампа (на 36%) у пациентов со слабыми проявлениями болезни, получавших максимальную дозу препарата. LMTX продемонстрировал хороший профиль безопасности. Наиболее распространенным побочным эффектом была диарея. Исследователи не зафиксировали случаев микрокровоизлияний или отека головного мозга. Исследование завершили 69% пациентов.

Ученые затрудняются ответить, почему эффективной была лишь монотерапия LMTX. Некоторые эксперты предполагают, что действие экспериментального препарата может зависеть от стадии БА. В таком случае LMTX целесообразно назначать как можно раньше, возможно, на продромальном этапе. Результаты исследования III фазы эффектов LMTX у больных с поведенческим вариантом лобно-височной деменции будут опубликованы в ближайшем будущем.

Gauthier S. et al. Tau Inhibitor Study Gets Mixed Reviews. Medscape, 28 Jul 2016.

И.А. Григорова, д.мед.н., профессор, Харьковский национальный медицинский университет

Актуальные аспекты черепно-мозговой травмы

И.А. Григорова

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) является важной медико-социальной проблемой. По данным Всемирной организации здравоохранения, 10 млн человек ежегодно получают ЧМТ, из которых 250-300 тыс., к сожалению, умирают [1, 2]. В 60-85% случаев после перенесенной ЧМТ наблюдаются неврологические и психологические нарушения, носящие порой затяжной, прогредиентный характер. Указанные нарушения приводят к стойкой утрате трудоспособности, а в тяжелых случаях – к выраженной инвалидизации, что требует больших материальных затрат для проведения лечебно-реабилитационных мероприятий. Особенностью ЧМТ является и тот факт, что во всем мире, в том числе и в Украине, ею страдают лица молодого трудоспособного возраста в связи с увеличением числа дорожно-транспортных происшествий, войн, спортивно-бытовых повреждений [3, 4, 5].

На современном этапе в структуре ЧМТ преобладают легкие черепно-мозговые повреждения, на долю которых приходится 80% от общего количества пострадавших, 12% составляют ЧМТ средней степени тяжести и 8% – тяжелые ЧМТ [2, 6].

Черепно-мозговая травма – механическое повреждение вещества мозга, черепных нервов, кровеносных сосудов, оболочек мозга, ликворопроводящих путей, а также костей черепа и мягких покровов головы.

Различают закрытую, открытую травмы черепа и головного мозга и сочетанные черепно-мозговые повреждения.

Черепно-мозговая травма, которая сочетается с повреждением позвоночника и спинного мозга, является сочетанной травмой. Если ЧМТ сочетается с ожогами или химическими отравляющими веществами,– это комбинированная ЧМТ.

Кроме того, ЧМТ может быть в структуре политравмы, а также быть мирной и боевой.

Закрытая ЧМТ (ЗЧМТ) – повреждение мягких тканей головы не глубже апоневроза. При этом возможны линейные переломы костей свода черепа. При ЗЧМТ нет сообщения содержимого полости черепа с внешней средой (крово- и ликворея отсутствуют).

Открытая черепно-мозговая травма (ОЧМТ) – повреждение, сопровождающееся разрывом апоневроза, оболочек мозга. При данной травме могут наблюдаться оскольчатые переломы костей черепа и сообщение содержимого полости черепа с внешней средой (наличие крово- и ликвореи из носа, уха либо по задней стенке глотки). ОЧМТ делится на непроникающую (без нарушения целостности твердой мозговой оболочки) и проникающую (с нарушением целостности твердой мозговой оболочки).

ОЧМТ может быть огнестрельной и неогнестрельной. Огнестрельная ОЧМТ всегда проникающая. Проникающая ОЧМТ всегда тяжелее непроникающей из-за большей частоты кровотечений из артерий и вен и большего числа возможных вторичных инфекционных осложнений.

Среди переломов основания черепа наиболее трудным для диагностики является перелом в области задней черепной ямки (ЗЧЯ). Для его обнаружения необходимо открыть рот пострадавшего и после механической, а затем электроотсосной эвакуации содержимого полости ротоглотки фонариком с точечным источником света осмотреть заднюю стенку глотки. При переломе в области ЗЧЯ будет видно истечение ликвора или ликвора с примесью крови в виде ручейка. При переломе в области ЗЧЯ быстро развивается отек мозга с возможной его дислокацией.

Среди механизмов, приводящих к повреждению костей черепа и вещества мозга, преобладают: ударно-сотрясающий механизм, кавитация, градиент давления, ротация с быстрым замедлением и ускорением. Наиболее характерен механизм «противоудара» (контр-кап), при котором повреждение мозга и оболочек наблюдается как на своей, так и на противоположной удару стороне. При этом повреждения на контралатеральной стороне выражены более значительно.

По современной классификации, ЗЧМТ делятся на сотрясение (без разделения на степени), ушиб головного мозга, который может быть очаговым (легкой, средней и тяжелой степени) и диффузным – диффузное аксональное повреждение (ДАП), а также синдромы сдавления головного мозга.

Синдромы сдавления головного мозга могут наблюдаться на фоне ушиба и без сопутствующего ушиба.

Исходя из нового подхода к классификации непроникающей ЧМТ, в настоящее время различают первичные и вторичные повреждения мозга.

Большинство авторов приходят к выводу, что легкая ЧМТ (ЛЧМТ) далеко не всегда проходит бесследно. Так, те или иные ее последствия могут наблюдаться в остром, подостром и отдаленном ее периодах [4, 7, 8, 9]. В настоящее время известно, что сложный патогенетический каскад, приводящий к структурно-функциональным изменениям головного мозга после ЧМТ, связан прежде всего с механическим фактором. Так, под влиянием ЧМТ гидродинамические силы и ликворно-ударная волна воздействуют на стратегически важную область – гипоталамо-ретикулярную. Это приводит к десинхронизации выработки катехоламинов, вегетативно-сосудистым нарушениям, гиперсекреторной гидроцефалии и – как ее следствие – ликворной гипертензии, а также обменно-эндокринным, диссомническим нарушениям [10]. На сегодняшний день нет сомнений, что «легкого» повреждения мозга не существует. К ЛЧМТ в настоящее время относят сотрясение головного мозга и ушиб головного мозга легкой степени тяжести.

Сотрясение головного мозга на степени не делится, поскольку при нем наблюдаются морфологически выявляемые микро-некробиотические изменения (в виде разрыва отдельных нейронов и аксонов, выхода ядра из клетки, разрыва мембран с преимущественно функциональными изменениями. Однако в настоящее время считают, что сотрясение – это легкое ДАП [3, 5].

В остром периоде сотрясения мозга выявляется антероретроградная амнезия, общемозговые симптомы в виде потери сознания до 30 мин, локальная головная боль (в месте нанесения травмы), тошнота, рвота, может выявляться горизонтальный нистагм и анизорефлексия сухожильных рефлексов, возможен синдром менингизма и рефлекторное кратковременное повышение артериального давления. При ушибе головного мозга легкой степени к вышеуказанным расстройствам присоединяется локальное повреждение коры большого мозга с контралатеральным монопарезом, возможными приступами фокальной джексоновской моторной или сенсорной эпилепсии. При ушибе мозга легкой степени общемозговая симптоматика (расстройство сознания) может увеличиваться до 1 ч. Что же наиболее важно в последствиях перенесенной легкой ЛЧМТ? Почему ей стали уделять такое пристальное внимание? Несмотря на то что ЛЧМТ – это закрытая ЧМТ, при сотрясении не должно быть даже конвекситальных линейных переломов, она поражает стратегически важную область – «лимбику», которая отвечает за интеллект, память, поведение, настроение, то есть поражение этой области, и приводит к когнитивным и психоэмоционально-волевым нарушениям.

Именно поэтому ученые всего мира продолжают изучать патогенез и усовершенствовать диагностические и лечебно-реабилитационные мероприятия при ЛЧМТ.

К ЧМТ средней степени тяжести относится очаговый ушиб мозга средней степени тяжести, при котором отмечается общемозговая симптоматика в виде нарушения сознания до 1 сут.

Очаговые нарушения связаны с более обширным поражением коры мозга или сочетанием кортикальных и стволовых поражений.

При этом наблюдаются контралатеральные локальные судорожные приступы с последующей генерализацией, менингеальные синдромы, парезы, не доходящие до плегии, глазодвигательные нарушения.

Длительность очаговой симптоматики при ушибе мозга средней степени тяжести составляет около 21 сут.

Очаговый ушиб головного мозга тяжелой степени характеризуется общемозговой симптоматикой, которая варьирует от оглушения до глубокой комы (больше 1 сут). При этом возможны судорожный синдром, сумеречное состояние сознания, ипсилатеральная анизокория (расширение зрачка на стороне ушиба мозга), контралатеральный гемипарез, возможен подкорковый синдром и др.

В настоящее время различают экстрапирамидную, гипоталамическую и стволовую формы тяжелого ушиба головного мозга.

При очаговом ушибе головного мозга наблюдаются контузионные очаги.

Контузионный очаг – это макроскопически обнаруживаемый участок повреждения вещества головного мозга в виде детрита, пропитанного кровью с перифокальным отеком. Чаще всего контузионный очаг локализуется в полюсах лобных и височных долей (полюсно-лобно-базальных и полюсно-височно-базальных отделах). Для контузионного очага характерен меньший объем повреждения на полюсе и больший – на базисе мозга. При экстрапирамидной форме ушиба головного мозга наблюдается: поражение коры, подкорковых образований, с возможным наличием подкорковых синдромов (травматический паркинсонизм или хорееформно-гиперкинетические синдромы). Для гипоталамической формы ушиба головного мозга характерны: высокие цифры артериального давления (АД), которые трудно купируются, фебрильная температура тела; громкое, «машинное дыхание»; вегетативно-трофические расстройства – возникновение желудочно-кишечных, маточных и др. кровотечений, множественных инфарктов органов (инфаркт миокарда, инфаркт почек, инфаркт легких); склонность к различной эндокринной патологии; вегетативно-сосудистые пароксизмы по симпатико-адреналовому типу. Для стволовой формы ушиба головного мозга характерны: выраженная общемозговая симптоматика (сопор, кома), возникновение альтернирующих синдромов; бульбарного синдрома (дисфагия, дизартрия, дисфония) с возможным вовлечением центров дыхания, кровообращения и даже смерти.

Для контузии мозжечка характерны: выраженная общемозговая симптоматика, нистагм, часто с ротаторным компонентом; ипсилатеральная гипотония; появление вертикальной дивергенции, или синдрома Гертвига-Мажанди.

ДАП относится к тяжелой ЧМТ. ДАП возникает из-за резкого углового или ротационного ускорения-замедления, наблюдается при тяжелых дорожно-транспортных происшествиях, особенно при езде на мотоцикле, при этом происходит натяжение и разрыв аксонов.

Клиника ДАП: декортикация (децеребрация); лабильность мышечного тонуса (гипотония или горметония); синдром Гертвига-Мажанди; пирамидные и экстрапирамидные расстройства; вегетативные нарушения – изменение частоты и ритма дыхания, артериальная гипертензия, гипертермия, гипергидроз, гиперсаливация; переход в стойкое вегетативное состояние, которое длится от нескольких суток до нескольких месяцев. Это происходит из-за анатомического разобщения коры с подкорковыми структурами и стволом мозга.

Также отмечаются: сужение зрачков, сменяющееся их расширением; плавающие движения глазных яблок по горизонтали и вертикали; нистагм; рефлексы орального автоматизма; некоординированные движения конечностей и туловища; тризм; лицевые синкинезии: жевание, сосание, причмокивание, скрежет зубами, зажмуривание век, мигание; глотательные, зевательные автоматизмы; тремор кистей, вычурные позы рук; распространенные нейротрофические расстройства; вегето-сосудистые пароксизмы.

После выхода из вегетативного состояния наблюдаются: синдром паркинсонизма (скованность, брадикинезия, олигофазия, гипомимия, дрожание); атаксия; аспонтанность; слабоумие (корсаковский синдром), (посттравматическая деменция); аффективные реакции (раздражительность, гнев, агрессивность).

Нейровизуализация при ДАП: вначале увеличивается объем мозга (гиперемия, отек); сдавливаются желудочки мозга, субарахноидальные пространства, цистерны основания; наблюдаются мелкие геморрагии в белом веществе полушарий мозга, мозолистом теле, подкорковых и стволовых структурах. Через 2-4 нед после травмы мелкие геморрагии лизируются, расширяется желудочковая система и субарахноидальные пространства, происходит диффузная атрофия мозга. Патоморфологически: макроскопические изменения в мозге не выявляются. При специальном гистологическом исследовании видны разрывы нервных волокон («аксональные шары»), геморрагии в стволе, мозолистом теле, извитость и варикозное утолщение осевых цилиндров. В последующем (через 1 мес после травмы) у умерших наблюдаются демиелинизация, диффузная дегенерация нервной ткани. В этот период уже выявляются и макроскопические изменения в мозге – атрофия мозгового вещества с явлениями викарной (заместительной) внутренней и наружной гидроцефалии.

Синдромы сдавления головного мозга при ЧМТ характеризуются: оболочечными эпидуральной и субдуральной гематомами. В остром периоде ЧМТ постановка их диагноза иногда затруднительна ввиду наличия так называемого светлого промежутка. «Светлый» промежуток при синдромах сдавления – это период мнимого благополучия от момента получения травмы до первых клинических проявлений.

Продолжение на стр. 24.

И.А. Григорова, д.мед.н., профессор, Харьковский национальный медицинский университет

Актуальные аспекты черепно-мозговой травмы

Продолжение. Начало на стр. 23.

По длительности он может варьировать от нескольких минут и часов до нескольких лет. Для оболочечных гематом характерны: головная боль; анизокория; менингеальный синдром; преходящие парезы; локальные и генерализованные судорожные приступы.

Травматическое субарахноидальное кровоизлияние характеризуется острейшей «кинжальной» головной болью; возможными генерализованными тонико-клоническими судорогами; кратковременным нарушением зрения; глазодвигательными расстройствами из-за геморрагии и отека; менингеальным синдромом (симптомы Кернига, Брудзинского, ригидность мышц затылка); синдромами нарушенного сознания. Парезы и параличи могут отсутствовать (так как вещество мозга в процесс не вовлекается).

Травматическая гематоцефалия характеризуется комой, контралатеральной гемиплегией, поворотом головы и глаз в сторону очага и синдромом «автоматизированной жестикуляции» в непаретичных конечностях. Для внутрижелудочковой геморрагии характерны: выраженная общемозговая симптоматика, тетраплегия и горметония (экстензорные тонические судороги).

Диагностика ЧМТ. Для оценки тяжести ЧМТ необходимо определить уровень нарушения сознания: ясное, умеренное и глубокое оглушение, сопор, кома умеренная, глубокая, запредельная. Желательно уже на догоспитальном этапе выявить крово- и ликворею из носа, уха и по задней стенке глотки, а также учитывать механизм ЧМТ.

Неотложная помощь. При лечении ЧМТ важнейшим условием является его этапность и преемственность. Лечение направлено на коррекцию синдромов, возникающих при ЧМТ, и доминирующих патологических состояний: проводят остановку наружного кровотечения. При кровотечении из зоны сагиттального синуса рану тампонируют, накладывают давящую повязку, создают повышенное положение головы при транспортировке. Ревизию этой раны в пути производить нельзя.

Борьба с нарушениями дыхания на догоспитальном этапе является главной: верхние дыхательные пути освобождают от слизи, крови, рвотных масс при помощи электроотсоса, в полости глотки – тампонами на корнцанге с повернутой головой влево; для облегчения процедуры отсасывания выдвигают вперед нижнюю челюсть, вводят воздуховод; коррекция центральных расстройств дыхания – при длительных апноэ или периодическом типе дыхания, при нарастающей острой дыхательной недостаточности, после восстановления проходимости дыхательных путей наиболее адекватны экстренная интубация и искусственная вентиляция легких. Госпитализацию проводят бережно на щите. В машине скорой помощи применение аминазина и его аналогов, наркотиков, люмбальной пункции, трахеостомии не рекомендуется!!! Госпитализация осуществляется в нейрохирургическое отделение. При политравме больного направляют в многопрофильную больницу, где вопрос профильности решается по преобладающей патологии.

Даже при незначительных повреждениях мягких тканей головы, туловища, конечностей не позднее 12 ч после ранения следует обязательно вводить противостолбнячную сыворотку. Вводить следует не менее 3000 АЕ, а при сильном и глубоком загрязнении – 5000-10 000 АЕ сыворотки. Одновременно другим шприцом вводят подкожно 0,5-1 мл анатоксина, через 5 дней – еще 0,5 мл. Привитым детям в возрасте до 14 лет вводят только 0,5 мл анатоксина.

При сочетанных повреждениях и болевом синдроме назначают комбинированные аналгетики: олфен, баралгин, диклофенак и др. Наркотические аналгетики противопоказаны из-за опасности остановки дыхания. При затруднении глотания (дисфагия) применяется растворимая форма мелоксикама.

Коррекция гемодинамических нарушений. При острой ЧМТ в случае легких повреждений преобладает наклонность сосудов мозга к спазму, при тяжелых травмах – атония артерий и вен, что является важным фактором декомпенсации пострадавших.

Умеренное повышение АД при ЧМТ не требует коррекции, так как способствует поддержанию достаточного мозгового кровотока в условиях внутричерепной гипертензии; гипотензивная терапия применяется только при высоких цифрах АД (лабеталол, каптоприл внутривенно, убретит и т.д.). При артериальной гипотонии, которая при отсутствии грубых стволовых расстройств указывает на внутреннее кровотечение, необходимо определиться в объеме инфузионной терапии с целью восполнения объема циркулирующей крови. Инфузионную терапию целесообразно начинать с внутривенного введения низкомолекулярных декстранов. После устранения гиповолемии применяют вазопрессорные препараты (ангиотензин, дофамин, норадреналин внутривенно). Для предотвращения отека легких и мозга вводятся дегидратанты: салуретики (лазикс – 0,5-1 мг на 1 кг массы тела в сутки внутривенно); желательно введение альбумина – 10% раствор внутривенно 0,2-0,3 мг на 1 кг массы тела в сутки; параллельно вводят кардиотонические средства – сердечные гликозиды (коргликон, строфантин внутривенно), а также 10 мл кальция хлорида 10% раствора внутривенно на каждые 500 мл вводимой жидкости.

Для коррекции вегетативных расстройств вводят литические смеси: сибазон (2 мл 50% расствора) в сочетании с димедролом (1-2 мл 1% раствора), аналгином (2 мл 50% раствора) и галоперидолом (1 мл 0,5% раствора) внутривенно. Антипиретики (аспирин, парацетамол, литические смеси).

В стационаре для улучшения мозгового кровотока и профилактики ДВС-синдрома применяются препараты, улучшающие реологические свойства крови и микроциркуляцию: дезагреганты (реополиглюкин, трентал), антикоагулянты (гепарин, клексан, фраксипарин, фрагмин). При наличии судорожного синдрома показано применение антиконвульсантов, в том числе сибазона, конвулекса, депакина, карбамазепина, клоназепама, ламотрина, габапентина, закисно-кислородной смеси в соотношении 2:1.

Для коррекции дисметаболических расстройств на раннем этапе ЧМТ целесообразно применять нормализаторы обмена нейромедиаторов и стимуляторы репаративных процессов (L-ДОФА – наком, ноотропы – ноотропил, пирацетам, луцетам). Церебролизин – до 60 мл в сутки, цераксон до 2 мг/сутки, ингибиторы протеолитических ферментов: контрикал, гордокс, трасилол внутривенно капельно 100 000-150 000 ед. в сутки. Антигипоксанты: цитохром С внутривенно капельно 50-80 мг в сутки, рибоксин, проведение гипербарической оксигенации. Антиоксиданты: эмоксипин, цитофлавин, мексидол. При наличии субарахноидального кровоизлияния после гемостатической терапии используют антагонисты кальция (нимотоп – первые 2 нед 240-360 мг внутривенно с последующим пероральным применением в дозе 360 мг в сутки). При развивающемся тревожно-ипохондрическом, астено-депрессивном синдромах – антидепрессанты (феварин, эглонил, ципрамил, прамистар и др.). При контузионных очагах головного мозга и внутричерепных гематомах показано хирургическое лечение.

Имеющиеся данные о патогенетическом каскаде при ЧМТ касаются экзайтотоксичности (вследствие неконтролируемого высвобождения аминокислотных нейромедиаторов), нарушения NMDA-рецепторов, неконтролируемого поступления кальция в клетку, активации фосфолипаз, киназ, активации арахидоновой кислоты, активности простагландинсинтетазы. При ЧМТ образуются реактивные свободные радикалы, снижается электроотрицательность ядер буккального эпителия (ЭОЯ) [11, 12], возникает энергетический дефицит (митохондриального генеза), имеет место недостаточное снабжение мозговой ткани энергетическими субстратами – кислородом и глюкозой. Эти явления предопределяют вторичную ишемию серого вещества с образованием ацидоза (через лактат) с последующим повреждением аксонов (миелина) и развитием неврологического дефекта [5, 12, 14, 22, 21].

В 2003 г. Bigler и соавт. представили схему нейротрансмиттерных изменений, где обратили внимание еще и на целлюлярный стресс, нарушения в лизосомах, астроците, микроглии и высказали предположение о нарушении рецепторов трофического фактора и промоутеров апоптоза (белков субсемейств Bcl2, Bcl-XL; Bcl-W и др.).

Все это расширило наши представления о современном патологическом каскаде при ЧМТ и побудило обосновать возможности восстановления мозга за счет активации процессов нейропластичности.

Нейропластичность представляет собой совокупность различных процессов ремоделирования синаптических связей, которые направлены на оптимизацию функционирования нейронных сетей. Таким образом, нейропластичность – это процесс биологической адаптации, связанный со структурой и функциональной реорганизацией центральной нервной системы [14]. Именно благодаря процессам нейропластичности нервная ткань способна возобновлять свою функцию путем качественных и количественных перестроек с изменением нейрональных и глиальных элементов.

Основополагающим принципом нейропластичности является феномен синаптического спраутинга: в мозгу постоянно идет процесс разрушения и создания соединений между нейронами. Различают быструю и медленную нейропластичность. Быстрая нейропластичность наступает при острых стрессовых ситуациях. В ее основу положена активация в коре мозга ранее не задействованных горизонтальных связей и модуляция синаптической передачи. После ЧМТ имеет место посттравматическая нейропластичность, происходящая при восстановлении утраченных функций после повреждения различных структур нервной ткани. Однако при ЧМТ, к сожалению, может возникать и «патологическая» нейропластичность, при которой возникают новые «ошибочные» связи, отсутствующие в норме. Они нередко усугубляют имеющиеся церебральные нарушения или способствуют развитию новых. Именно под влиянием патологической нейропластичности повышается активность деятельности патологических функциональных систем, которые становятся резистентными к медикаментозным вмешательствам.

Помимо этого, патологическая нейропластичность способствует возникновению генераторов патологического возбуждения. Возможно, с этих позиций можно объяснить патогенез эпилептической активности и посттравматической эпилепсии [23, 24] после ЧМТ. Очевидно, такая патологическая нейропластичность обусловлена цикличностью возбуждения по вновь сформированным кольцевым связям. Возможно, в том числе и этот феномен лежит в основе формирования «травматической» болезни и способствует возникновению новых очаговых неврологических, астенических, цефалгических, диссомнических, вегетативных, нейроэндокринных, вестибулярных, тревожно-депрессивных, апатических синдромов и расстройств поведения, психики и эмоций. Это, очевидно, определяет развитие когнитивных нарушений у данного контингента больных.

Тем не менее возможность физиологической нейропластичности очень велика. При ЧМТ наблюдается активация нейропластичности, усиленная пластическая реакция сохранившихся нейронов в зоне поражения, образуются новые межнейрональные связи, наступает перестройка аналогичных по функциям нейронов, которые не были ранее задействованы и расположены на отдалении от зоны повреждения [14, 15]. В настоящее время доказано, что во взрослом возрасте новые нейроны постоянно синтезируются в двух регионах мозга: 1) субвентрикулярной или субэпендимальной зоне; 2) субгранулярной зоне (часть зубчатой извилины гиппокампа). В свою очередь, в субвентрикулярной зоне выделяют 4 типа клеток: пролиферирующие нейробласты типа А; свободнопролиферирующие клетки типа В; активнопролиферирующие клетки типа С, ворсинчатые эпендимоциты типа Е. Зарождение новых клеток в субвентрикулярной зоне и их миграция по ростральному миграционному потоку проходит в течение всей жизни человека. При этом группы нейробластов мигрируют цепочками по глиальным трубкам, образованным клетками типа В, астроцитами и их отростками. Достигнув середины обонятельной луковицы, цепочки расползаются и клетки начинают радиальную миграцию. Таким образом, они достигают верхних клеточных слоев, где и происходит их конечная дифференциация.

Среди всех форм ЧМТ особо сложным является лечение ДАП, для лечения которого в настоящее время применяют: ноотропы – пирацетам, луцетам, ноофен, энцефабол; актовегин, инстенон; смеси аминокислот – семакс, глицинсодержащие препараты, глиатилин, церебролизин, антиоксиданты, препараты альфа-липоевой кислоты, кортексин, цитиколин; рассасывающую терапию; противосудорожные препараты, нейромидин. В последние годы успешно применяют стволовые (ауто) клетки.

Данную терапию при любой ЧМТ сочетают с индивидуальной симптоматической терапией. При этом надо учитывать, что в настоящее время известны средства, улучшающие нейрогенез. К ним относятся: эстрогены, нейростероиды, оксид азота, антидепрессанты, церебролизин, витамин Е, а также окружающая среда и физические упражнения. Отрицательное влияние на нейрогенез оказывают: кортикостероиды, стресс, пожилой возраст и NMDA-субтипы глутамата [19, 20, 21, 24-26].

К сожалению, после тяжелой ЧМТ может развиться травматическая болезнь головного мозга. При этом в ряде случаев последняя может быть фактором риска развития посттравматической деменции (напоминает болезнь Альцгеймера). При травматической энцефалопатии β-амилоидные бляшки накапливаются редко, а при болезни Альцгеймера наблюдается накопление компактных нейритических (то есть типичных) β-амилоидных бляшек. При хронической травматической энцефалопатии наблюдается накопление гиперфосфорилированного tau-белка, а также накопление гиперфосфорилированного TDP-43 [12].

В целях профилактики развития посттравматической деменции применяют своевременное назначение полимодальных препаратов, улучшающих нейропластичность. Прежде всего это относится к такому препарату, как церебролизин, который обладает нейрозащитным и антиапоптотическим действием за счет ингибирования калпаина и каспаз, а также выраженным нейротрофическим действием за счет индуцирования развития нейронов и роста дендритов, повышения жизнеспособности нейронов. Церебролизин оказывает действие, подобное фактору роста, уменьшает активацию микроглии, высвобождение провоспалительных цитокинов и эксайтотоксинов [22, 26, 27]. Для успешной реабилитации пациентов, перенесших ЧМТ, необходимо продолжать назначать антагонисты NMDA-глутаматных рецепторов (мема, абикса, нейронтин, мембрал), нейропептидные препараты (церебролизин, кортексин, семакс) в сочетании с витаминотерапией, рассасывающими средствами, физиотерапией и комплексом упражнений ЛФК.

Список литературы находится в редакции.

Лікування панічного розладу: окремий погляд на загальну проблему

Вважається, що більшість людей бодай один раз у житті у відповідь на значний емоційний стрес переживали панічну атаку – ПА (О. Воробйова, 2000). Коли ж раптові та короткочасні епізоди страху або тривоги трапляються частіше одного разу на місяць і змушують людину постійно хвилюватися про майбутні напади та їхні можливі наслідки, тоді говорять про панічний розлад (ПР). У загальній популяції ПР зустрічається у 1-4% осіб (Biji, 1998). При цьому пацієнти, котрі страждають на цю патологію, мають гіршу якість життя, ніж хворі на рак, діабет, артрит, гіпертензію тощо (Comer, 2011). Загалом існування таких хворих стає схожим на буття Марка Твена, котрий говорив: «Я прожив життя у бідах та катастрофах, більшість з яких так і не відбулися».
Про стратегічні підходи в лікуванні ПР розповів під час NeuroSummit-2016 завідувач кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії Ужгородського національного університету, доктор медичних наук Михайло Михайлович Орос.

Він нагадав, що перший опис вегетативного пароксизму зробив у XVI столітті монах-єзуїт Жозе Д'Акоста. У вигляді окремої нозологічної одиниці ПР уперше відобразили в американській класифікації DSM-III в 1980 році. Також у якості самостійного захворювання «панічні розлади» з'явилися – у 1992 році – й у Міжнародній класифікації психічних захворювань 10-го перегляду (МКХ-10), причому в різних варіантах: F41.0 – панічний розлад (епізодична пароксизмальна тривога); F40.00 – агорафобія без панічного розладу та F40.01 – агорафобія з панічним розладом.

Професор М.М. Орос наголосив: лише у половини пацієнтів з очевидними симптомами діагностується ПА. Менше 50% хворих з ПА отримують хоча б якесь лікування, а адекватну терапію близько 30%. Описуючи саму ПА, потрібно говорити про раптовий пароксизмальний напад, під час якого з'являвся соматичні, вегетативні та скарги психічного характеру. В цілому, переживаючи ПА, пацієнти згадують про посилене або прискорене серцебиття; пітливість, тремтіння або тремор; затруднене дихання, відчуття задухи; біль або дискомфорт у грудях; абдомінальний дистрес (печію, нудоту); відчуття запаморочення; дереалізацію або деперсоналізацію; страхи втрати контролю, божевілля або смерті; відчуття проходження по тілу хвилі жару чи холоду, а також оніміння чи поколювання в кінцівках. Якщо ж у пацієнта є чотири з 13 перелічених вище симптомів, у такому випадку мова йде про ПА. Особливої уваги заслуговують атипові ПА, під час яких можуть з'являтися скарги на відчуття «клубка в горлі», відчуття слабкості в руці (нозі), порушення зору, ходи, мови, «втрату» свідомості, судоми в руках і ногах, нудоту, блювання.

Аби встановити діагноз «панічний розлад», в анамнезі має бути щонайменше два неочікуваних напади ПА, котрі впродовж місяця після їхнього виникнення змушували людину хвилюватися про повторення атаки та турбуватися про її наслідки, а також викликали у неї зміну поведінки, пов'язану з пережитим досвідом атаки. Найбільш частими ускладненнями ПА вважаються тривога, інсомнія, депресія, яка небезпечна не тільки створенням передумов для вчинення хворим самогубства. В останні роки вчені активно говорять про те, що в умовах депресії серйозно порушується функціонування імунної системи, наслідком чого стають вельми неочікувані хвороби.

З огляду на можливий факт довготривалої відсутності адекватної терапії ПР, саме депресія стає своєрідним фіналом ПР. А перша його стадія характеризується симптоматично бідною клінічною картиною, коли є менше чотирьох згаданих вище проявів ПА. На другій стадії з'являються симптоми агорафобії. Наступний етап хвороби проявляється явищами іпохондрії та супроводжується постійними візитами пацієнта до лікарів різного профілю з метою відшукати точну причину ПА. Під час умовно четвертої фази ПР доводиться говорити про обмежені фобічні уникнення, котрі пов'язані з тим, що людина достатньо чітко асоціює виникнення ПА з конкретними ситуаціями (перебуванням в натовпі, магазині, метро) й намагається їх уникати. Як результат, стадія – п'ята – великих фобічних уникнень, яка багато в чому схожа на добровільний домашній арешт, коли через постійний страх щодо виникнення ПА хворий узагалі втрачає будь-яку соціальну активність, потребуючи постійного супроводу членів родини. У підсумку, без психотерапевтичного лікування, все може завершитися вторинною депресією.

Намагаючись допомогти хворому в боротьбі з ПР, лікар має прагнути знизити інтенсивність, тривалість, частоту, ймовірність рецидиву нападів та підвищити якість життя хворого. Принципово, аби в терапевтичному процесі поєднувалися психологічний, соціальний та фармакологічний підходи.

Для фармакотерапії ПР британська асоціація психофармакологів рекомендує застосовувати три лінії медикаментів.

До першої більшою мірою належать антидепресанти з ряду селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (циталопрам, есциталопрам, пароксетин, сертралін). У другій лінії одне з ключових місць разом з трициклічними антидепресантами посідають високопотенційні бензодіазепіни (клоназепам, алпразолам). Третя група включає в себе препарати різних категорій, покликаних надати допомогу у складних для курації випадках.

Слід пам'ятати, що в терапії ПР бензодіазепіни використовують на початку лікування, як допоміжний засіб, коли в перші кілька тижнів прийому антидепресантів може виникати загострення панічної симптоматики. Так, бензодіазепіни швидкої дії добре застосовувати з метою купірування ПА, що виникла. Разом з тим для тривалого контролю за нападами їх використання неможливе через їхню здатність викликати звикання та залежність. До того ж нерегулярний прийом бензодіазепінів може викликати феномен віддачі та спровокувати збільшення частоти ПА.

Хай там як, а саме селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну нині називають золотим стандартом у лікуванні ПР. Згідно з рекомендаціями Британської асоціації психофармакологів (БАП, The British Association for Psychopharmacology) лікування антидепресантами має тривати від 12 до 52 тижнів. При цьому оцінку ефективності обраного препарату слід проводити не раніше, ніж через місяць від початку прийому, коли, власне, починає проявлятися антипанічний ефект антидепресантів. За твердженням БАП, у певних випадках ефективність антидепресантів, які використовуються для лікування ПР, мало чим поступається когнітивно-біхевіоральній терапії. У разі ж відсутності ефекту британські вчені рекомендують комбінувати фармакологічний та психотерапевтичний методи (когнітивно-біхевіоральна та психодинамічна терапія, біофідбек, психотренінг).

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну вважаються одними з найбільш безпечних антидепресантів. Утім говорити, що вони взагалі позбавлені недоліків, теж не можна. Із побічних ефектів, що найчастіше виникають під час прийому антидепресантів, варто виділити седацію, апатію, інсомнію, когнітивні порушення, збільшення ваги, сексуальну дисфункцію, синдром відміни (зокрема, пароксетин). Окрім того, існує небезпека розвитку серотонінового синдрому, коли виникають дезорієнтація, гіпоманія, ажитація, збудливість, різка зміна температури тіла, діарея, гіпертензія, тахікардія, атаксія, гіперрефлексія, профузний піт.

Під час вибору антидепресанту важливо враховувати не тільки вектор дії (стимулюючий чи седативний), який має препарат, але й оцінювати у конкретного пацієнта коморбідний стан. Проведений у 2009 році порівняльний аналіз ефективності та переносимості антидепресантів показав, що перше місце за переносимістю посідає есциталопрам. Порівняльне дослідження ефективності циталопрама та есциталопрама продемонструвало, що обидва препарати зменшують тягар ПР, але тільки есциталопрам значно знижує частоту самих нападів.

Щодо застосування в схемі лікування ПР бензодіазепінів, то їхнє використання є прийнятним на початку лікування в поєднанні з антидепресантами, а також можливе на нерегулярній основі для купірування гострих нападів. Загалом призначенням бензодіазепінів у хворих з ПР досягаються конкретні цілі: зменшується частота та тяжкість нападів паніки, знижується попереджуюча тривога та випадки ухилення, вторинна функціональна інвалідність. Під час призначення бензодіазепіну важливо використовувати його найменшу можливу дозу в обмежено короткий період часу, аби максимально зменшити потенціал для зловживання, виникнення толерантності та фармакозалежності.

Як альтернативу бензодіазепінам препаратом другої лінії в лікуванні тривожних розладів британська асоціація психофармакологів називає прегабалін. Згідно з опублікованими дослідженнями цей аналог гамма-аміномасляної кислоти демонстрував свою ефективність в короткій та довгостроковій перспективі. Включений у комбінацію з антидепресантом на початку лікування ПР, прегабалін достовірно знижував тривогу й може прийматися впродовж першого місяця. Важливим моментом залишається індивідуальний підбір дози цього препарату шляхом поступового її титрування.

Підготував ***Віталій Мохнач***

ESCI-PUB-122016-010

РІЗОПТАН®
ризатриптан

- 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 тригічастих 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 моноамінооксидази (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 нелікована 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, припливи, 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, Наказ МОЗ України від 18.05.2016 №453. **Виробник:** ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар І. Лепсе, 8. ТОВ «Фарма Старт» входить до групи компаній Асіно (Швейцарія). Повна інформація знаходиться в 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. Тижневник «Аптека», www.apteka.ua

RIZO-PUB-102016-010

Швейцарська якість, українська ціна

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

acino
ФАРМАСТАРТ

Современные подходы к лечению боли

28 сентября 2016 года, в рамках научно-образовательного проекта «NEUROSTUDIES», созданого для улучшения образования специалистов в области клинических нейронаук, при поддержке медицинского центра «Универсальная клиника «Оберіг» и ГО «Украинская ассоциация борьбы с инсультом», прошло заседание «Современные подходы к лечению боли». Лекторами научного форума выступили ведущие специалисты клиники «Оберіг», а также известные зарубежные эксперты. Особое внимание было уделено аспектам диагностики и терапии мигрени и боли в нижней части спины.

Українська Асоціація Боротьби з Інсультом

Директор Центра головной боли, Институт неврологии и нейрохирургии (г. Кишинев, Молдова), доктор медицинских наук, профессор Стелла Одобеску рассказала о принципах диагностики и эффективном лечении мигрени.

Мигренью страдает до 22% населения. Для постановки диагноза «мигрень» в анамнезе должно быть не менее 5 приступов головной боли (ГБ) продолжительностью от 4 до 72 часов (у детей от 1 часа). Болевой синдром должен соответствовать как минимум двум из четырех характеристик: боль односторонняя, имеет пульсирующий характер, интенсивность боли от средней до интенсивной, ГБ усугубляется физической нагрузкой. Боль при мигрени сопровождается одним из симптомов – тошнота и/или рвота; фоно- и фотофобия.

Кроме того, выделяют ряд дополнительных признаков мигрени. Сюда относят: чередование сторон ГБ, типичные триггеры или провоцирующие факторы (стресс, гормональные факторы, зрительная либо физическая нагрузка, смена погоды, алкоголь, содержащие тирамин продукты, много или мало сна и др.), наследственный характер боли (в 60-75% случаев), зависимость от менструации (в 50% случаев), ремиссия во время беременности (до 80% случаев), мигренозная аура (в 10-20% случаев).

В лечении мигрени целесообразно применять комбинированный подход, включающий абортивную и профилактическую терапию. Абортивная терапия проводится с целью купировать боль, уменьшить нетрудоспособность пациента, приостановить прогрессирование мигренозного приступа. Задача профилактического лечения – уменьшить частоту, длительность и интенсивность мигренозной атаки, предотвратить хронизацию ГБ. Лекарственные средства назначаются в режиме ежедневного приема в течение длительного периода времени. Пациент, принимающий профилактическое лечение, должен при необходимости употреблять и симптоматические средства (триптаны, НПВП и др.).

Абортивное лечение можно разделить на неспецифическое (в основном препараты аналгезирующего действия) и специфическое (препараты, способные приостановить развитие приступа без прямого аналгезирующего действия). В качестве неспецифической терапии можно применять НПВП и простые аналгетики (ибупрофен 400-600-800 мг, напроксен 275-550 мг, диклофенак 50-75-100 мг, декскетопрофен 25-50 мг, нимесулид 100 мг), ацетилсалициловую кислоту 500-1000 мг, ацетаминофен 500-1000 мг, противорвотные средства, противотревожные препараты, транквилизаторы.

Специфическое лечение включает препараты, использующиеся исключительно для терапии мигрени. Сюда входят триптаны (ризатриптан, суматриптан, золмитриптан и др.) С появлением триптанов связаны революционные изменения в терапии мигрени. Этот класс селективных агонистов серотониновых (5-НТ) рецепторов головного мозга обеспечивает быстрое купирование приступов мигрени за счет сосудосуживающего действия, ингибирования асептического нейрогенного воспаления, аналгетического эффекта, торможения активности периферических тригеминальных нейронов.

Триптаны показаны для острого купирования приступов ГБ при эпизодической мигрени, хронической мигрени, менструальной и менструально-зависимой мигрени, эпизодической и хронической кластерной цефалгии.

Из препаратов данного класса особое место занимает ризатриптан. Это высокоселективный агонист 1B/1D-рецепторов 5-гидрокситриптамина (5-HT1B/1D-рецепторов), который имеет слабый аффинитет к другим подтипам рецепторов 5-гидрокситриптамина (5-HT1A, 5-HT1E, 5-HT1F), α- и β-адренергических, дофаминовых, бензодиазепиновых, гистаминовых и М-холинорецепторов.

Абсолютная биодоступность после приема внутрь составляет около 45%. C_{max} в плазме крови достигается через 1-1,5 ч после приема. Употребление пищи не оказывает значимого влияния на фармакокинетику ризатриптана. Период полувыведения составляет 2-3 часа. Больший эффект достигается при использовании препарата в начале приступа.

Согласно данным клинических исследований ризатриптан обеспечивает более быстрое и более выраженное по сравнению с другими триптанами начало действия. Доля пациентов, у которых достигнуто устранение боли или ее облегчение (снижение интенсивности от исходно тяжелой/умеренной до легкой/отсутствующей) в течение двух часов после приема ризатриптана, является наиболее высокой и составляет, по данным разных авторов, от 67 до 77%. При этом ризатриптан характеризуется хорошим профилем переносимости.

Для профилактического лечения мигрени можно использовать β-блокаторы (метопролол, пропанолол), антиконвульсанты (вальпроевая кислота, топирамат), ботулинистический токсин типа А, антидепрессанты (амитриптилин, венлафаксин), блокаторы кальциевых каналов и др.

Лечение рекомендуется начинать с маленьких доз препарата с последующим их постепенным возрастанием. Чтобы дать возможность препарату проявить свое действие, длительность назначения должна быть не менее 2 мес. Следует избегать одновременного назначения медикаментов со сходным механизмом действия. Для оценки эффективности лечения показано ведение специального дневника ГБ.

Важно объяснить пациенту доброкачественную природу и механизмы формирования ГБ при мигрени (акцентируя внимание на отсутствии органической патологии мозга и сосудов), а следовательно, и нецелесообразность дополнительных исследований (при отсутствии подозрений на симптоматический характер ГБ), провести анализ триггеров мигрени для их последующего избегания.

Важную роль в лечении мигрени играет немедикаментозная терапия. Это соблюдение режима сна и бодрствования, сбалансированное питание (3-4-разовое питание с регулярными интервалами во избежание гипогликемии), уменьшение стрессовых факторов, физические упражнения, отказ от курения, значительное уменьшение употребления алкоголя. Кроме того, пациента необходимо ознакомить с простыми приемами, облегчающими течение приступа мигрени: темная комната, надавливание, холодный (теплый) компресс, прием Вальсавы (глубокий вдох с последующим глубоким выдохом, с натуживанием и задержкой дыхания на протяжении 15-20 сек).

При лекарственно-индуцированной ГБ важно разъяснить роль абузуса, отменить прием «виновного препарата» с параллельным подбором альтернативного обезболивающего из другой фармакологической группы (НПВП, триптаны) и обязательным включением профилактической терапии.

Доклад заведующего Инсультным центром клиники «Оберіг» (г. Киев), кандидата медицинских наук доцента Юрия Владимировича Фломина был посвящен современным подходам к диагностике и лечению боли в нижней части спины.

В 85% случаев боль в нижней части спины является неспецифической (механической) и только в 15% случаев обусловлена той или иной специфической патологией (стеноз позвоночного канала, перелом позвонка, туберкулезный или анкилозирующий спондилит, опухоли или метастазы и др.).

К факторам, настораживающим в отношении специфической патологии (так называемые красные флаги), относят усиление боли ночью, лихорадку и необъяснимую

потерю веса, возраст моложе 20 или старше 50 лет, недавнюю травму, онкологический процесс в анамнезе, тазовые нарушения, прогрессирующий неврологический дефицит.

Терапия неспецифической боли в спине в остром периоде должна включать адекватное обезболивание. Пациенту следует дать рекомендации по восстановлению нормального двигательного режима. В случае выраженной боли постельный режим может назначаться, но не более чем на 2 дня. Применение таких методов исследования, как КТ или МРТ, в раннем периоде неспецифической боли в спине малоинформативно и экономически нецелесообразно.

Согласно обновленным рекомендациям NICE (2016) в лечении острого периода люмбалгии не следует использовать бандажи, корсеты, ортезы, вытяжение, акупунктуру, электропроцедуры, парацетамол, антидепрессанты, антиконвульсанты, сильные опиаты. Для купирования болевого синдрома рекомендованы НПВП, эпидуральные инъекции, психотерапия, упражнения.

При хронической (более 3 мес) боли в нижней части спины у пациента часто развивается депрессия. На данном этапе особое место занимает применение обучающих поведенческих программ в сочетании с психосоциальной коррекцией, выполнение комплекса специальных физических упражнений. Для лечения хронического болевого синдрома, помимо НПВП, целесообразно применение антиконвульсантов (прегабалин, габапентин).

Второй по частоте причиной дорсалгии является поясничнo-крестцовая радикулопатия. Для нее характерны корешковые боли (прострелы, иррадиация по ходу нерва, жжение); усиление боли при наклонах, натуживании, кашле; чувствительные нарушения (парестезии, дизестезии, гипестезии); снижение коленного и ахиллова рефлексов, симптом Лассега.

Согласно рекомендациям международной ассоциации по изучению боли (IASP) для терапии нейропатической боли препаратами первого ряда являются антиконвульсанты, такие как прегабалин, и антидепрессанты, такие как ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (амитриптилин, венлафаксин и дулокситин). Необходимо обратить внимание пациента, что максимальная выраженность обезболивания достигается при достаточной дозе (300-600 мг в сутки) и большой продолжительности терапии прегабалином.

О синдромном подходе к диагностике и лечению механической боли в спине рассказал **врач-нейрохирург Универсальной клиники «Оберіг» (г. Киев), Вадим Игоревич Илляшенко.**

Распознавание механического паттерна боли исключает большинство «красных флажков» и позволяет назначить более подходящую терапию. Для определения типа болевого синдрома врач обязан задать пациенту ряд вопросов:

Где локализируется боль? Где боль сильнее? Есть ли боль в нижней конечности?

Боль постоянная или перемежающаяся?

Усиливается ли боль при наклоне вперед/назад?

Не отмечалось ли с момента начала боли каких-либо функциональных изменений тазовых органов (кишечника, мочевого пузыря)? Уточнить есть ли признаки компрессии конского хвоста: сфинктерные расстройства, седловидная анестезия, нарушение походки.

Что вы не можете делать сейчас из того, что вы могли делать до начала болей? Почему?

Какие движения или положения приводят к уменьшению боли?

Испытывали ли вы такую же боль раньше?

Получали ли вы лечение по поводу данной боли и было ли оно эффективным?

В случае начала боли в возрасте до 45 лет необходимо уточнить, есть ли утренняя скованность в спине, длящаяся более 30 мин.

Дальнейшие диагностические мероприятия включают обследование **походки**: ходьба на пятках (сегменты L4-5), ходьба на носках (сегмент S1). **В положении стоя** оценивают осанку, объем движений и болезненность при наклонах вперед (флексия), наклонах назад (экстензия), тест Тренделенбурга (L5), подъем большого пальца стопы (L5), подъем на носок, стоя на одной ноге.

В положении сидя определяют коленный рефлекс (L3-4), силу квадрицепса (L3-4), дорсифлексию стопы (L4-5), разгибание большого пальца стопы (L5), сгибание большого пальца стопы (S1), подошвенный рефлекс (патологические знаки).

Стоя на коленях: ахиллов рефлекс.

Лежа на спине: симптом Лассега (подъем прямой ноги); амплитуду движений в тазобедренном суставе; перекрестный симптом Лассега (появление боли в «здоровой» ноге при подъеме ноги на стороне боли – один из признаков грыжи диска больших размеров).

Лежа на животе: натяжение бедренного нерва (L3-4); силу большой ягодичной мышцы (S1); исследование чувствительности в седловидной области (S2-3-4); разгибание в пояснице с использованием рук (10 повторов).

Механические паттерны (синдромы) поясничной боли оценивают по двум основным критериям: где доминирует боль (в пояснице, в нижней конечности); какое движение облегчает боль – сгибание (флексия) или разгибание (экстензия). На основании данных критериев **выделяют четыре основных паттерна (синдрома).**

Доминирует боль в спине: паттерн 1 – боль при экстензии уменьшается (боль дискогенная); паттерн 2 – боль при экстензии усиливается (скорее всего – спондилоартроз).

Доминирует боль в ноге (ногах): паттерн 3 – боль уменьшается при экстензии (ишиас); паттерн 4 – боль уменьшается при флексии (стеноз позвоночного канала).

Для каждого из синдромов выделяют свое медикаментозное лечение (если оно необходимо), разгрузочное положение (положение, приносящее облегчение), модификацию физической активности и упражнения.

Паттерн 1

- **Боль в спине доминирует.**
- Боль усиливается при флексии.
- Боль постоянная или перемежающаяся.
- Боль уменьшается или проходит при экстензии.
- Неврологические симптомы отсутствуют.

Вероятней всего, боль дискогенная. В таком случае для лечения показаны НПВП, миорелаксанты и разгрузочное положение. Стартовые упражнения – повторные разгибания в пояснице лежа на животе по 10 повторов 3 раза в день. Функциональная активность – частые и короткие прогулки, ограничение пребывания в положении сидя, использование экстензионных валиков в положении сидя.

Паттерн 2

- Боль в спине доминирует.
- Боль всегда перемежающаяся.
- Не усиливается при сгибании, чаще уменьшается или проходит при сгибании.
- Усиливается или возникает при разгибании.
- Неврологические проявления отсутствуют.

Источник боли – задние элементы позвоночника (фасеточные суставы).

Лечение: НПВП, миорелаксанты, разгрузочное положение.

Стартовые упражнения: сидя на стуле – наклон вперед с вытяжением в положении флексии. При разгибании пациенту рекомендуется помогать себе руками.

Функциональная активность: сидеть или стоять с подставкой под ногу. Ограничить разгибание в пояснице и работу с вытянутыми вверх руками. Показан велотренажер.

Паттерн 3

- Доминирует боль в нижней конечности.
- Боль чаще постоянная.
- Боль усиливается при движениях в пояснице или при определенных положениях туловища (при сгибании).
- Положительные неврологические признаки (снижение рефлексов, моторный дефицит, сенсорный дефицит).
- Положительные симптомы натяжения.

Данная симптоматика соответствует ишиалгии (радикулопатия, компрессия одного или нескольких корешков).

Лечение: препараты первой линии – НПВП и миорелаксанты, второй линии – опиоиды (боль 7 баллов и выше), разгрузочное положение.

Стартовые упражнения могут усилить боль, поэтому рекомендуется их выполнять из разгрузочного положения; упражнения по методу МакКензи; нейродинамические упражнения.

Функциональная активность: как можно чаще менять положение (сидя, лежа, стоя, ходьба).

Паттерн 4

- Доминирует боль в нижней конечности.
- Боль всегда перемежающаяся.
- Боль усиливается при экстензии в пояснице (при ходьбе), уменьшается при флексии (в положении сидя).
- Переходящая слабость в конечностях во время активности, неврологические нарушения в покое часто отсутствуют.
- Повторяющиеся разгибания в пояснице не облегчают симптомы, а чаще наоборот усиливают боль.

Стеноз позвоночного канала, перемежающаяся нейрогенная (каудогенная) хромота.

Лечение: НПВП, миорелаксанты, габапентин/прегабалин.

Разгрузочное положение: сидя.

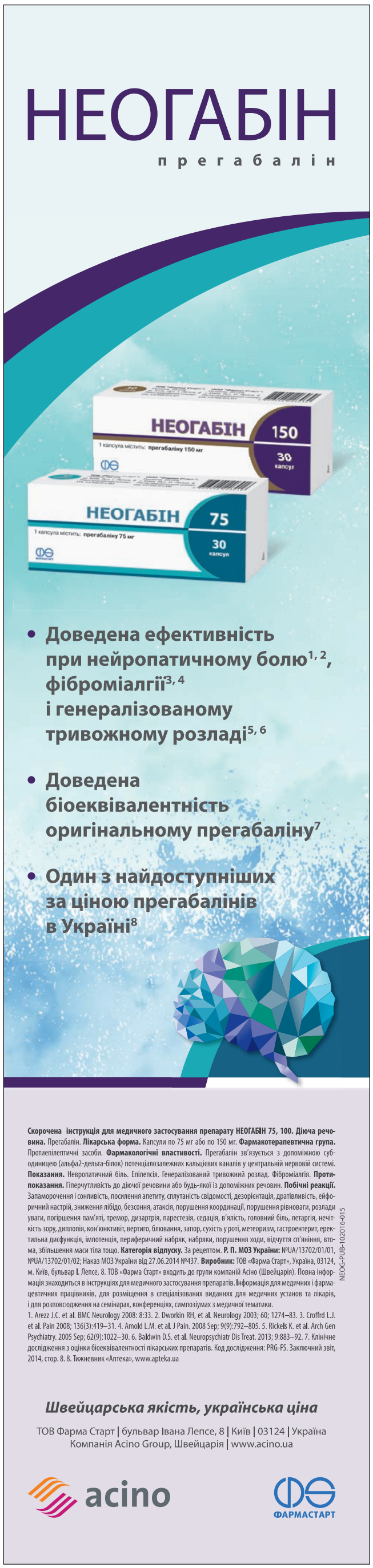
Стартовые упражнения: отдых в положении сидя или других положениях с флексией в поясничном отделе до исчезновения боли в ноге (ногах).

Функциональная активность: частые перерывы в активности в положении сидя, велосипед.

Следует учитывать, что большое влияние на эффективность терапии могут оказывать психосоциальные факторы и отношение пациента к своему заболеванию. Так, убеждение, что двигательная активность принесет вред, болезненное поведение (стремление к длительному покою), чрезмерные ожидания от пассивных методов терапии, отказ от социальной активности, эмоциональные проблемы, нереалистичные ожидания от лечения повышают риск хронизации боли и длительной нетрудоспособности.

Подготовил ***Вячеслав Килимчук***

NEUR-PUB-122016-022



Безопасность и эффективность антиэпилептических препаратов у женщин

Эпилепсия – хроническое заболевание, которым в популяции страдают 0,5-1% людей; при этом 33% из них – это женщины детородного возраста (B. Shneker, N. Fountain, 2003). Благодаря адекватному лечению около 70% больных с эпилепсией могут вести нормальный образ жизни (R. Sridharan, 2002). Хотя, как показывают наблюдения, качество жизни у таких людей отличается от здоровых лиц аналогичного пола и возраста (K. Stavem et al., 2000). Плохой количественной оценке качества жизни у пациентов с эпилепсией кроме беспокойства о возникновении самих припадков способствуют функциональные нарушения, интеллектуальное снижение, межличностные проблемы и депрессия. Как свидетельствуют данные исследования A. Guekht и соавт. (2007), у больных с парциальными или генерализованными эпилептическими судорогами показатель качества жизни, относящийся к сфере здоровья (шкала SF-36), достоверно ниже в сравнении с группой контроля, которую составляли здоровые люди. Как считает C. Panayotopoulos (2007), обеспечение высоких показателей качества жизни, наряду с отсутствием приступов и клинически значимых побочных эффектов, должно быть важным составляющим стратегии лечения эпилепсии. Следовательно, антиэпилептическая терапия должна обеспечить объективное уменьшение количества приступов и минимизацию побочных эффектов от принимаемых препаратов. При этом отмечается, что монотерапия – предпочтительнее комбинированного применения антиконвульсантов, поскольку последняя повышает риск возникновения побочных эффектов и лекарственного взаимодействия, увеличивает стоимость терапии и снижает приверженность пациента к лечению (L. Kaminow et al., 2003).

И хотя эпилепсия в одинаковой степени встречается как у женщин, так и у мужчин, существует специфическая обусловленная полом взаимосвязь между женскими гормонами и приступами (C. Frye, 2008). Женщины детородного возраста вынуждены сталкиваться с дополнительными трудностями – нарушением менструального цикла и фертильными проблемами. Кроме того, приходится говорить об особенностях взаимодействия антиэпилептических препаратов (АЭП) с гормональными оральными контрацептивами. Также не стоит забывать и о потенциальном тератогенном эффекте АЭП, который влияет на принятие решения пациентками относительно их беременности. Отмечается, что у женщин, принимающих АЭП, число мальформаций плода в два раза выше, чем в популяции – 7 против 3% (P. Crawford, 1999).

Большинству женщин репродуктивного возраста, страдающих эпилепсией, необходимо планировать свою беременность из-за тератогенных эффектов АЭП и неблагоприятных последствий, которые оказывают судороги на беременность. В таких случаях для женщин с эпилепсией критически важно минимизировать тератогенный риск, исходящий от АЭП, и оптимизировать контроль за судорогами еще до начала беременности. В процессе ведения беременных с эпилепсией возникает дилемма, которая заключается в том, как минимизировать воздействие на плод АЭП и избежать появления судорог. Большинству женщин с активной эпилепсией советуют остановить свой выбор на наименьшей дозе наиболее подходящего для их типа припадков препарате и продолжить его прием во время беременности (N. Adab et al., 2006). Возникновение тератогенных эффектов большей степенью обусловлено классом и дозой АЭП. При этом наибольший тератогенный риск связан с приемом вальпроатов, фенитоина, карбамазепина (M. Oguni et al., 2004). Однако говорить об абсолютно безопасном в этом плане препарате также нельзя.

Женщины, страдающие эпилепсией, также вынуждены сталкиваться и с высоким риском возникновения репродуктивных расстройств, в том числе бесплодия и синдрома поликистозных яичников (СПКЯ), который характеризуется олиго- и ановуляцией, а также фенотипическими и серологическими признаками гиперандрогенизма (M. Morrell et al., 2003). Также СПКЯ ассоциируется с бесплодием, метаболическими расстройствами – ожирением, повышенной толерантностью к глюкозе, гиперинсулинемией, дислипидемией и эндометриальной карциномой (C. Solomon, 1999).

В междисциплинарных исследованиях было показано, что женщины с эпилепсией, получающие вальпроаты, более склонны к возникновению СПКЯ, чем пациентки, принимающие другие АЭП. К примеру, M. Morrell и соавт. (2008), изучая частоту развития компонентов СПКЯ и самого СПКЯ у женщин с эпилепсией, принимающих вальпроаты или ламотриджин, показали, что гиперандрогенизм встречается значительно чаще у пациенток, которые получают препараты вальпроевой кислоты, особенно, если их прием был начат до 26 лет.

Вальпроевая кислота индуцирует гормональные и метаболические изменения, приводящие не только к снижению фертильности, но и к повышению вероятности развития атеросклеротического поражения сосудов (Luef et al., 2002). Так, согласно данным Grundy и соавт. (2005) пациенты с диагностированным метаболическим синдромом имеют больший риск возникновения сахарного диабета второго типа, сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний. В своей работе J.Y. Kim и соавт. (2007) продемонстрировали, что женщины с эпилепсией, которые получают монотерапию вальпроевой кислотой, чаще страдают ожирением и имеют метаболический синдром. Вместе с тем ламотриджин или топирамат являются более безопасными препаратами для назначения пациентам с высоким риском кардиоваскулярных заболеваний.

Как известно, вальпроевая кислота, так же как и ламотриджин, являются наиболее часто используемыми антиэпилептическими препаратами первой линии. Вальпроевая кислота эффективна при генерализованных тонико-клонических припадках и парциальной эпилепсии, а также служит препаратом выбора для лечения абсансов и миоклонических судорог (E. Perucca, 2002). В то же время ламотриджин – один из представителей нового поколения АЭП – эффективен в терапии генерализованной и фокальной эпилепсии (H. Allain et al., 2007), а также считается предпочтительным препаратом для женщин детородного возраста с эпилепсией.

Кроме того, применение ламотриджина позволяет существенно снизить риски возникновения сексуальной и репродуктивной дисфункции (A. Gil-Nagel, 2005). Одним из важных преимуществ данного лекарственного средства является и то, что он, в отличие от других АЭП, в минимальном объеме влияет на когнитивные функции и практически не вызывает седацию (Aldenkamp et al., 2001).

Еще одно отличие ламотриджина от других АЭП – путь его биотрансформации, которая осуществляется посредством конъюгации ламотриджина с глюкуроновой кислотой (Dickins, 2002). Путем глюкуронизации также метаболизируются и эстрогеновые субстраты, поэтому комбинированные оральные контрацептивы, в состав которых входят эстрогены, могут снижать уровень плазменной концентрации ламотриджина (J. Christensen, 2007). При этом сочетание АЭП, обладающих сильным индуцированием печеночной системы цитохрома P450 (барбитураты, гидантоины, карбамазепин), с оральными контрацептивами ведет к снижению их гормональной биоактивности и последующей редукции эффективности контрацепции (R. Bansal et al., 2016), которой, нужно заметить, у женщин с эпилепсией уделяется огромное значение. Контроль за деторождением – важная проблема больных, живущих с данным заболеванием. При этом комбинированные оральные контрацептивы определены как наиболее подходящая форма решения данной задачи (W. Mosher et al., 2004). Интересно, что достоверного изменения плазменной концентрации ламотриджина в разные фазы физиологического менструального цикла, когда существенно колеблются уровни эстрадиола, зафиксировано не было (M. Asadollahi, 2015). При этом в исследовании, проведенном T. Tomson (2010), говорится о том, что в менопаузальном периоде у женщин в возрасте 51-55 лет наблюдается транзиторное замедление клиренса ламотриджина, ускорить который, к слову, можно, применив эстрадиол-содержащие контрацептивы либо же гормональную заместительную терапию (C. Harden et al., 2006). Как считает A. Espinera (2016), женщины с эпилепсией, особенно детородного возраста, в вопросах контрацепции нуждаются во врачебном консультировании. Особенности взаимодействия между АЭП и средствами, используемыми для контроля над деторождением, могут привести не только к изменению частоты приступов, но также и незапланированной беременности.

Учитывая данные факты, О.А. Пылаева (2015) считает, что у женщин детородного возраста по возможности следует избегать назначения АЭП с мощным индуцированием ферментной системы печени (барбитураты, гидантоины, карбамазепин), в том числе и препаратов вальпроевой кислоты, которые, наоборот, замедляют активность печеночных энзимов. В таких случаях ученые советуют использовать новые АЭП, которые не оказывают существенного влияния на нейроэндокринные функции и репродуктивную систему.

Подготовил ***Виталий Мохнач***

LAMO-PUB-122016-005

И.Д. Спирина, д.мед.н., профессор, заведующая кафедрой психиатрии, общей и медицинской психологии, заслуженный врач Украины;
С.В. Рокутов, к.мед.н., доцент кафедры психиатрии, общей и медицинской психологии; **А.В. Шорников**, ассистент кафедры психиатрии, общей и медицинской психологии, ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

Современные подходы к лечению и реабилитации больных наркоманией

И.Д. Спирина

В Украине в настоящее время лечением и реабилитацией больных наркоманией [1] в государственном секторе здравоохранения занимаются 38 наркологических диспансеров, 551 наркологический кабинет и 5 наркологических больниц. Всего задействовано для этой работы 1170 врачей-наркологов. В негосударственном секторе здравоохранения лечением наркомании занимаются около 100 различных реабилитационных центров. По нашим сведениям, среднее число пациентов в центрах составляет 20 человек. Таким образом, при распространенности наркомании 140 человек на 100 тыс. населения этого количества специалистов явно недостаточно. Основные успехи в реабилитации больных этой категории мы наблюдаем в негосударственных реабилитационных центрах, однако во многих государственных наркологических диспансерах также налажена достаточно эффективная реабилитационная работа.

В организации наркологической помощи населению Е.А. Брюн с соавторами выделяют три основных принципа, от которых зависят ее результативность и эффективность [2]:

1. Принцип динамической группировки пациентов и система социального прессинга на потребителей психоактивных веществ.

2. Принцип технологически выстроенной организации профилактики употребления психоактивных веществ и непосредственно лечебно-реабилитационного процесса наркологических больных.

3. Принцип жестко детерминированной этапности организации работы медицинских организаций, оказывающих наркологическую помощь.

Лечение и реабилитация больных наркоманией относятся ко второму и третьему принципам и включают следующие аспекты:

- наблюдение;
- формирование терапевтической реабилитационной среды;
- вовлечение в лечение членов семьи зависимого;
- формирование микросоциального окружения, поддерживающего установку больного на трезвость.

Немаловажным является привлечение пациентских и общественных негосударственных организаций для формирования поддерживающего терапевтического сообщества.

По применяемым программам реабилитационные центры можно разделить на следующие виды:

- 12-шаговые: используют только методики обществ АА (анонимных алкоголиков) и АН (анонимных наркоманов) (12 шагов);
- религиозные: в основе реабилитации – духовные религиозные практики, смирение и послушание; большое значение предается трудотерапии как важному этапу социальной реабилитации. Эти центры основываются как при православных общинах, так и неохристианскими (харизматическими) организациями;
- авторские: творческая переработка автором системы реабилитации всех имеющихся методик. Используются когнитивно-поведенческая психотерапия, арт-терапия, реконструкция личности, зачастую в таких центрах используют элементы 12-шаговой программы реабилитации. Также обязательным является работа с созависимыми.

Вне зависимости от формы организации процесса реабилитации пациентов с зависимостями центры могут сталкиваться с рядом проблем [3]:

1. Отбор персонала. Наиболее целесообразно брать специально подготовленный под конкретную реабилитационную модель персонал. Большое значение также следует уделить возможности работы в центре бывших пациентов, например, в качестве «инструкторов по трезвости», социальных работников и т.п.

2. Отбор пациентов. Отбор пациентов чрезвычайно важен, так как известно, что только мотивированные пациенты с высоким реабилитационным потенциалом могут успешно пройти все этапы реабилитационной программы и достичь стойких ремиссий. К сожалению, нет такой универсальной программы, которая подошла бы всем. По этой причине отбор следует начинать как можно раньше, еще на этапах детоксикации, если программа таковую предусматривает, и, исходя из этого, предлагать дальнейшие варианты: от программ АН до заместительной терапии.

В этом отношении определенное преимущество есть у государственных наркологических учреждений, так как на их базах есть все возможности для проведения стационарной детоксикации, а препараты для заместительной терапии применяются исключительно в государственных лечебных заведениях.

3. Заключение «договора» с пациентом. Здесь речь идет о психотерапевтическом договоре между центром реабилитации и пациентом. Для успеха реабилитации следует привлекать пациента к его составлению, используя стандартный вариант. Благодаря этому еще до начала реабилитации пациент представляет, что он хочет и может получить от реабилитации, понимает свои права и обязанности.

4. Критерии выбывания из реабилитационной программы. В «договоре» очень важно прописать четкие критерии выбывания из реабилитации. А в дальнейшем следует жестко их придерживаться абсолютно для всех пациентов, невзирая на их заслуги, положение их родственников в обществе.

Среди основных причин преждевременного окончания реабилитации следует выделить:

- нарушение режима отделения (кражи и т.п.);
- изменение психического состояния пациента таким образом, что дальнейшая реабилитация становится в данный момент невозможной;
- исчерпание реабилитационного потенциала;
- нарушение режима трезвости.

Однако для нарушения режима трезвости следует предусмотреть различия между срывом и рецидивом заболевания. Единичный срыв можно «проработать» в рамках реабилитационной программы пациента. Рецидив же свидетельствует о нежелании пациента продолжать дальнейшую реабилитацию, показывает его неготовность ко всем изменениям.

Мы считаем, что необходимо оговаривать с пациентом срок, после которого возможно начало повторной реабилитации, не менее чем 3 месяца.

Следует также остановиться на основных принципах реабилитации в наркологии [4]:

- Уважение достоинства личности – в отделении недопустима дискриминация и стигматизация пациентов со стороны персонала реабилитационного центра. Отбирая персонал для работы в отделении, мы должны указывать на недопустимость использования стигматизирующих определений при общении с пациентами.
- Принцип доступности – реабилитационное лечение должно быть доступным как территориально, так и по длительности.
- Принцип профессионализма: это основополагающий принцип, согласно которому лечение должно быть качественным и основываться на принципах доказательной медицины.
- Принцип добровольности и информированного согласия – это обязательное условие начала реабилитации. Народная мудрость гласит: «Насильно мил не будешь...». Так и лечение наркомании – если пациент не хочет жить трезво и прикладывать к этому усилия, мы не сможем это сделать вместо него.
- Принцип открытости – информация о реабилитационной программе должна быть доступной.
- Принцип анонимности – обеспечение возможности анонимного прохождения программы реабилитации.

Основные компоненты реабилитации в наркологии:

1. Информирование.
2. Неотложная наркологическая помощь.
3. Комплексная интенсивная групповая психотерапия.

Цель комплексной интенсивной групповой психотерапии – выработать психологические и социальные навыки жизни пациента без употребления алкоголя или психоактивных веществ.

Одной из важных целей реабилитации является формирование способности пациента говорить «нет» употреблению наркотических веществ для преодоления анозогнозии с формированием стойкой осознанной мотивации на трезвость. Какие именно методики в психотерапии следует использовать – полностью зависит от авторов программы, квалификации и опыта персонала.

В программе психотерапевтического лечения следует придерживаться следующих этапов [5]:

– Этап адаптации – направлен на приспособление пациента к порядку и условиям проживания в реабилитационной среде. Этап адаптации следует завершать заключением психотерапевтического договора, о чем было сказано ранее.

– Этап интеграции – «вхождение» в реабилитационную программу. Формируется устойчивый психотерапевтический альянс специалистов и участника реабилитации для достижения терапевтической цели. На этом этапе важным является то, что психотерапевтическую работу необходимо проводить и с родственниками пациента для коррекции созависимости.

– Этап стабилизации – это восстановление психического состояния пациента. На данном этапе в реабилитационных мероприятиях важным является восстановление и коррекция личностных, социальных качеств, а также подготовка пациента к «возвращению» в семью и общество. Пациенты вовлекаются в трудовую деятельность, активно посещают сообщества анонимных алкоголиков, анонимных наркоманов и т.д.

– Этап постреабилитации – это заключительный этап, в основе которого лежит профилактика рецидивов зависимости, улучшение качества жизни, организация социальной и психологической поддержки участников реабилитации и членов их семей.

Успешное прохождение всех этапов реабилитации напрямую зависит от реабилитационного потенциала пациента.

Реабилитационный потенциал – это индивидуальный уровень сохранности физического, психического и духовного (морального) здоровья, благодаря которому при условии оптимальной системы восстановления больной способен преодолеть наркотическую зависимость, сгладить ее осложнения и достичь ресоциализации.

В содержании реабилитационного потенциала важное место занимают:

1) глобальное отношение к употреблению наркотиков (защита или отрицание права на их употребление);

2) общее отношение к собственному употреблению (признание или отрицание собственной зависимости);

3) отрицание или признание наркомании как болезни у себя;

4) признание или отрицание физических, психических, социальных, личностных последствий своей болезни;

5) способность идентифицировать ведущие проявления наркомании у себя и восприятие своего «Я» в ситуации, связанной с заболеванием (реальное и нереальное), критическая оценка своих поступков и поведения;

6) отношение к лечению (негативное, формальное, пассивное, скептическое или осознанное, активное);

7) взгляд на собственное будущее и его оценка.

Чаще всего в реабилитационные программы попадают больные наркоманией во второй стадии заболевания. Наш опыт и опыт коллег показывают, что длительность ремиссии пациентов второй стадии, страдающих зависимостью от психоактивных веществ, не зависит от возраста больного, возраста начала употребления психоактивных веществ, длительности злоупотребления ими. Продолжительность ремиссии коррелирует с длительностью участия пациента в реабилитационной программе. Наибольшая продолжительность ремиссии наблюдалась при длительности пребывания в реабилитационной программе в течение 1 года и более.

Сотрудниками нашей кафедры разработан метод моделирования лечебно-реабилитационных программ в наркологии, в котором [6]:

– На первом этапе определяется уровень мотивации на отказ от употребления психоактивных веществ, осуществляется диагностическая оценка соматического и психологического состояния больного, разрабатываются модели влияния лечения на состояние больного с учетом сопутствующей соматической патологии и необходимого срока реабилитации.

– На втором этапе определяют критерии эффективности проведения медицинских мероприятий, уровень приверженности к терапии, после чего оптимизируют план лечебных и реабилитационных мероприятий в пределах финансовых средств и продолжительности периода терапии и реабилитации. При необходимости заменяют препарат заместительной терапии, при использовании которого прогнозируется максимальный уровень приверженности.

– На третьем этапе определяют:

- срок реабилитации;
- критерии эффективности проведения лечебно-реабилитационных мероприятий;
- финансовые затраты на лечение и реабилитацию;
- перечень профессий, доступных для больного;
- допустимые интервалы параметров состояния здоровья пациента и максимально возможные зарплаты по данной профессии.

После чего, исходя из определенного реабилитационного потенциала и оптимального плана лечения, принимают решение о проведении реабилитационных мероприятий. При необходимости меняют профессиональную ориентацию больного в соответствии с профессией, по которой прогнозируется максимальный доход.

Таким образом, предложенный нами метод моделирования индивидуальных программ лечения и реабилитации больных наркологического профиля позволяет быстро, автоматизированно, объективно выбирать и строить лечебно-реабилитационные программы, оптимизировать их в соответствии с потребностями пациентов и финансовыми возможностями государства.

Список литературы находится в редакции.

Современные возможности профилактики нарушений мозгового кровообращения

По материалам научно-образовательного форума «Академия инсульта», 10-11 ноября, г. Киев

Известно, что успех и эффективность лечения острого ишемического инсульта во многом зависят от своевременного начала адекватной терапии. В то же время преодоление острой стадии заболевания вовсе не означает окончание терапии. Поскольку риск повторного инсульта достаточно высок, необходимо обязательно проводить длительную и адекватную медикаментозную профилактику его рецидива, применять ранние реабилитационные мероприятия в комплексе с изменением образа жизни. Об особенностях профилактики нарушений мозгового кровообращения и основных принципах современных стратегий по вторичной профилактике инсульта рассказала научный руководитель Харьковского городского центра острой цереброваскулярной патологии, профессор кафедры невропатологии и нейрохирургии Харьковской медицинской академии последипломного образования, заслуженный врач Украины Валентина Алексеевна Яворская.

В.А. Яворская

Профессор обратила внимание, что в последнее время в мире происходит рост острых и хронических нарушений мозгового кровообращения. В первую очередь это обусловлено постарением населения и значительной распространенностью таких факторов риска сосудистых катастроф, как артериальная гипертензия, болезни сердца, сахарный диабет, ожирение, курение, малоподвижный образ жизни и др. Такая тенденция характерна и для Украины. Если в 2006 г. доля лиц старше 60 лет в возрастной структуре населения нашей страны составляла 20,4%, то, по прогностическим данным, к 2050 г. этот показатель достигнет 38%. Постарение населения неизбежно приведет к увеличению частоты инсультов.

За последние 40 лет частота новых случаев инсульта в странах с высоким уровнем благосостояния снизилась на 42%, тогда как в странах с низким и средним достатком – выросла более чем в 2 раза. На планете от инсульта ежегодно умирают более 15 млн человек, из которых около 85% приходится на долю стран со слабой экономикой. Мозговой инсульт считается заболеванием бедных слоев населения, к которым сегодня можно отнести большинство жителей Украины.

На очень низком уровне находится и вторичная профилактика инсультов. Каждый третий из зарегистрированных случаев является повторным. Вероятность повторного приступа в течение первого года составляет около 15%, а в течение первых 5 лет – до 40%. У пациентов старше 45 лет вероятность рецидива увеличивается в 15 раз в сравнении с более молодыми больными. После перенесенного второго/третьего инсульта средняя продолжительность жизни составляет всего 2-3 года.

Однако мы имеем уникальную возможность в половине случаев предупредить развитие повторного инсульта с его катастрофическими последствиями. Этого можно достичь за счет проведения эффективных профилактических мероприятий, особенно у пациентов с повышенным риском рецидива инсульта.

Выделяют МРТ-предвестники повторных мозговых катастроф:

– ишемический очаг занимает более 1/3 зоны кровоснабжения средней мозговой артерии;

– сглаженность извилин;

– грубый масс-эффект;

– стертость границ белого и серого вещества.

В настоящее время разработаны эффективные средства вторичной профилактики ишемического инсульта: активное и адекватное лечение артериальной гипертензии, предупреждение кардиоэмболического инсульта, хирургическая коррекция перфузии, коррекция показателей гемостаза, коррекция нарушений липидного обмена.

Вторичную профилактику целесообразно начинать уже в острый период инсульта – с первых суток при внутримозговом кровоизлиянии, с 7-14-го дня при остром ишемическом инсульте в зависимости от тяжести инсульта и объема очага. Медикаментозная профилактика включает назначение антигипертензивных препаратов, блокаторов тромбообразования и статинов. Это изученные и наиболее эффективные классы препаратов, позволяющие значительно снизить риск повторных сосудистых событий.

Целевое значение артериального давления в первые полгода-год после инсульта рекомендуется снизить на 20-30% по сравнению с исходными цифрами. Перед уточнением схемы антигипертензивной терапии следует исследовать степень стеноза магистральных артерий головы. При наличии бляшки, существенно перекрывающей просвет сосуда, не рекомендуется назначать β-блокаторы.

Золотым стандартом антикоагулянтной терапии продолжает оставаться варфарин. Однако практическое использование данного препарата связано со значительными сложностями. Процесс титрования дозы, необходимость регулярного лабораторного мониторинга, множественные взаимодействия с продуктами питания и лекарственными препаратами, вариабельность антикоагулянтного эффекта – далеко не полный список недостатков этого перорального антикоагулянта. Перечисленных недостатков лишены новые пероральные антикоагулянты (ривароксабан, дабигатран и апиксабан).

Антиагрегантную терапию можно проводить с помощью препаратов ацетилсалициловой кислоты (Магникор), клопидогреля (Атерокард) и цилостазола (Плестазол).

Цилостазол (cilostazol) является антитромбоцитарным препаратом, который избирательно ингибирует фосфодиэстеразу 3 типа, повышает внутриклеточное содержание цАМФ в тромбоцитах, благодаря чему уменьшается их способность к агрегации. Кроме того, цилостазол обладает свойствами вазодилататора, способностью ингибировать пролиферацию клеток гладкой мускулатуры сосудов, а также предотвращать рестеноз после ангиопластики.

! Цилостазол в дозе 100 мг 2 р/сут показан для профилактики повторного ишемического инсульта, после выполнения стентирования (в этом случае препарат применяется в комбинации с ацетилсалициловой кислотой), с целью предупреждения рестеноза после операций на сосудах, при перемежающей хромоте.

В 2011 г. в журнале The Lancet были опубликованы результаты сравнительного исследования CSPS2, в котором изучалась эффективность антитромбоцитарного препарата цилостазола при вторичной профилактике мозгового инсульта (Cilostazol for prevention of secondary stroke, CSPS2). В исследование включили 2757 пациентов с ранее перенесенным ишемическим мозговым инсультом, которые получали либо ацетилсалициловую кислоту в дозе 81 мг/сут, либо цилостазол 100 мг × 2 р/сут в течение 1-5 лет (в среднем – 29 месяцев). Конечной точкой в данном исследовании был повторный инсульт (ишемический, геморрагический, субарахноидальное кровотечение). Первичная конечная точка для цилостазола составила 2,76% (n=82), а для ацетилсалициловой кислоты – 3,71% (n=119). При этом геморрагические осложнения, требующие госпитализации, чаще регистрировались в группе пациентов, принимавших ацетилсалициловую кислоту.

! Таким образом, в исследовании CSPS2 цилостазол в сравнении с ацетилсалициловой кислотой показал себя как более эффективный препарат для вторичной профилактики мозгового инсульта, поэтому в перспективе цилостазал может быть рекомендован для профилактики повторного инсульта у пациентов с перенесенным некардиоэмболическим инсультом.

Далее профессор В.А. Яворская представила результаты собственного исследования по изучению эффективности комбинации Плестазол+Магникор у пациентов с атеротромботическим инсультом, проведенного на базе Харьковского городского центра острой цереброваскулярной патологии. Пациенты первой группы (n=50), которые имели всего два фактора риска повторного инсульта (атеросклероз сосудов головного мозга и курение), получали препарат Плестазол по 100 мг 2 раза в день. Пациенты второй группы (n=50) с большим количеством факторов риска (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, прием алкоголя, курение) получали Плестазол по 100 мг 2 раза в день в комбинации с Магникором 300 мг/сут первые два дня с последующим переходом на дозу 75 мг. Оценку результатов терапии проводили на 1-е и 14-е сутки, определяя показатели по шкале NIHSS, mRs (модифицированная шкала Ренкина) и уровень фибриногена.

В первой группе, принимающей Плестазол, произошло незначительное снижение уровня фибриногена за период наблюдения (с 4,29 г/л на 1-2-е сутки до 4,16 г/л на 10-14-е сутки). На фоне приема комбинации Плестазол+Магникор отмечалось более значимое снижение уровня фибриногена (с 4,32 г/л на 1-2-е сутки до 3,6 г/л на 10-14-е сутки).

В первой группе произошло снижение среднего балла по шкале NIHSS на 2,24 (с 9,68 до 7,44), во второй группе – на 5,32 (с 11,48 до 6,16). По шкале mRs снижение в группах составило 0,54 (с 2,9 до 2,36) и 1,52 (с 3,28 до 1,76) соответственно.

! Таким образом, Плестазол показал хорошие результаты у пациентов первой группы, которые имели два фактора риска. Плестазол и Магникор при совместном применении показали лучшие результаты у пациентов, которые имели более двух факторов риска.

Важную роль во вторичной профилактике инсульта играют статины. В дополнение к основному липидснижающему действию препараты данной группы обладают нейропротективными характеристиками при инсульте: оказывают благоприятный эффект на эндотелиальную функцию, воспаление, церебральный кровоток.

Большая роль принадлежит и ранней реабилитации, которую рекомендуется начинать после стабилизации жизненно важных функций, и вот почему. Известно, что в период от 3 нед до 6 мес (пик 2-3 мес) преобладают процессы репарации, формирование новых синаптических связей, активация синтеза белков, «растормаживание» неактивных клеток, в том числе зоны пенумбры, исчезает отек и улучшается метаболизм данной зоны. Именно в этот период проведение активных реабилитационных мероприятий способствует более полному восстановлению утраченных функций.

Исследования последних лет показали, что очень ранняя и интенсивная мобилизация в первые 24 часа после инсульта дает хорошие результаты относительно улучшения первичной конечной точки (количество дней для прохождения дистанции 50 м без сторонней помощи) и вторичной конечной точки (оценка моторики Ривермид – Rivermead Motor Assessment) через 2 и 12 мес после инсульта.

Медикаментозная профилактика должна быть непрерывной и длительной – не менее 2 лет, а иногда и пожизненной. Поэтому важно учитывать ее экономическую доступность индивидуально для каждого пациента.

Немедикаментозная профилактика включает нормализацию массы тела, ограничение потребления поваренной соли (не более 6 г/сут, что соответствует одной чайной ложке), увеличение потребления с пищей K, Mg, Ca, уменьшение потребления алкоголя, уменьшение потребления жиров и холестерина, увеличение физической активности, отказ от курения, психоэмоциональную разгрузку и релаксацию. К сожалению, эффективные средства профилактики повторного ишемического инсульта применяются только у небольшой части наших пациентов, поэтому проблема в целом остается нерешенной.

Подготовил ***Вячеслав Килимчук***

Нобелевская премия в области физиологии и медицины присуждена японскому ученому

В этом году Нобелевской премии в области физиологии и медицины удостоен профессор Есинори Осуми из Японии за исследование механизмов аутофагии. Интересно, что японские ученые становятся лауреатами этой престижной премии третий год подряд.

Термин «аутофагия», предложенный в 1963 г., переводится с греческого как «самопоедание». Благодаря этому механизму клетки способны избирательно уничтожать собственные поврежденные органеллы. В процессе аутофагии клетка получает питательные вещества и энергию, необходимые ей для дальнейшего функционирования, что позволяет организму адаптироваться к голоду и является одной из естественных защитных реакций. Как отмечено в пресс-релизе Нобелевской ассамблеи, открытия Е. Осуми стали ключом к пониманию фундаментальной важности аутофагии во многих физиологических процессах, таких как ответ на инфекцию и др.

О лауреате

Есинори Осуми (Yoshinori Ohsumi) родился 9 февраля 1945 года в г. Фукуока, столице одноименной префектуры на о. Кюсю (Япония), в семье был младшим из четырех братьев. Учился в Университете Токио, где в 1974 г. получил степень PhD. Изначально молодой ученый интересовался химией, но впоследствии переключился на исследования в области клеточной и молекулярной биологии. В 1974-1977 гг. проходил постдокторантуру в Университете Рокфеллера в Нью-Йорке (США).

В 1977 г. Есинори Осуми вернулся в Японию, где получил должность научного сотрудника в Университете Токио; с 1986 г. занимается преподавательскойдеятельностью, с 1988 г.– в качестве доцента. В 1996 г. был назначен на должность профессора Национального института фундаментальной биологии в г. Окадзаки, параллельно активно занимался научными исследованиями. С 2004 по 2009 год он также работал в Высшем университете передовых исследований в г. Хаяма в должности профессора. Начиная с 2009 г. Е. Осуми совмещал должности почетного профессора в вышеуказанных учебных заведениях с должностью профессора в Институте интегративных исследований Токийского технологического института. После отставки в 2014 г. занял должность профессора в Институте инновационных исследований Токийского технологического института. В настоящее время Е. Осуми возглавляет научно-исследовательское подразделение клеточной биологии в Институте инновационных исследований Токийского технологического института и является почетным профессором этого учебного заведения.

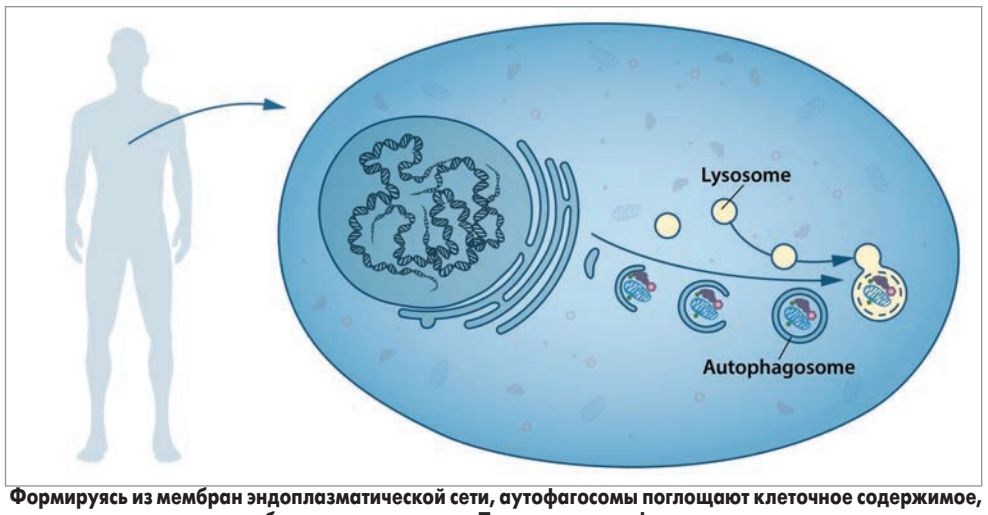
В проведении исследований ученый активно сотрудничает со своей супругой Марико (Mariko Ohsumi), профессором частного университета «Тейко» (Teikyo University of Science) в г. Токио, она является соавтором многих его научных работ. Помимо исследований, в числе своих любимых занятий 71-летний ученый называет чтение научных статей.

Исследования профессора Е. Осуми

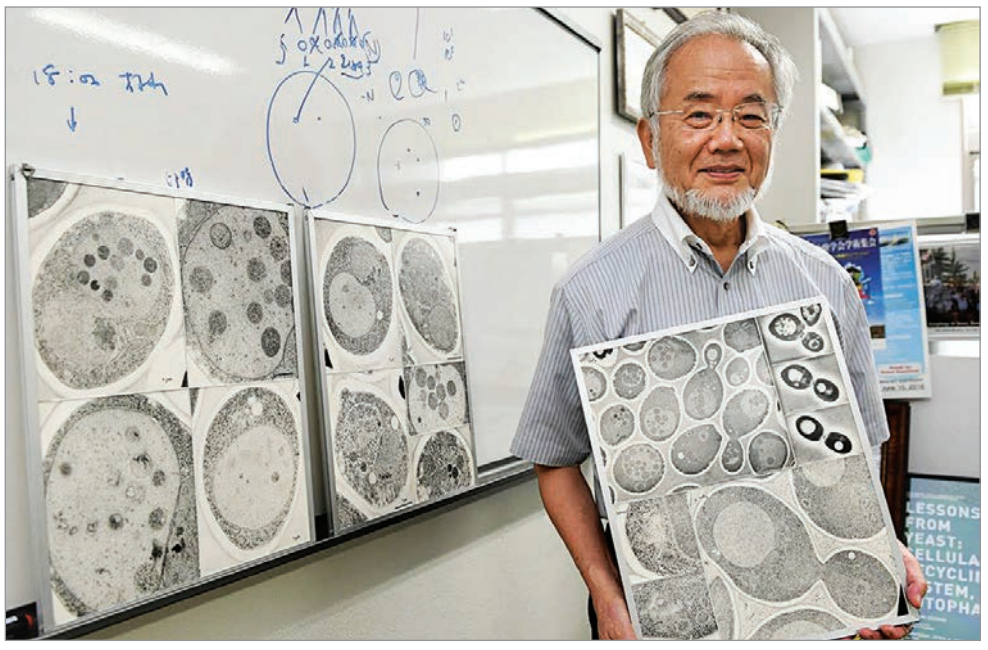
В середине 1950-х гг. было обнаружено существование лизосом – специализированных органелл, которые принимают активное участие в процессе деградации клеточных компонентов. (В 1974 г. за открытие лизосом бельгийский ученый Кристиан де Дуве был удостоен Нобелевской премии по физиологии и медицине.) Дальнейшие исследования, проводившиеся в 1960-х гг., показали, что внутри лизосом иногда обнаруживаются целые органеллы. Последующий биохимический и микроскопический анализ выявил новый тип органелл, переносящих клеточное содержимое непосредственно в лизосомы. К. де Дуве назвал эти везикулы аутофагосомами, а способность клетки обеспечивать деструкцию собственных элементов получила название аутофагии.

Профессор Е. Осуми принимал активное участие в различных научно-исследовательских проектах. После открытия собственной лаборатории в 1988 г. он сосредоточил свои усилия на исследовании аутофагии, применяя модель дрожжевых клеток. Но как добиться того, чтобы аутофагосомы стали заметны в крошечных клетках дрожжей? Ученый рассудил, что, если нарушить процесс деградации вакуоли, в то время как процесс аутофагии остается активен, аутофагосомы будут накапливаться и станут видимыми под микроскопом. С этой целью он культивировал мутантную культуру дрожжей, в которой отсутствуют ферменты вакуолярной деградации, и одновременно стимулировал процесс аутофагии, выращивая клетки в условиях дефицита питательных веществ. Этот эксперимент показал, что аутофагия присутствует в дрожжевых клетках. Благодаря усилиям ученого были выявлены и охарактеризованы ключевые гены, вовлеченные в данный процесс. Первая публикация Е. Осуми о результатах исследований увидела свет в 1992 г.

Ученый предполагал, что аутофагия является одним из фундаментальных процессов и должна присутствовать в клетках млекопитающих. Позднее ему удалось показать, что аутофагия сопровождает жизнедеятельность любой нормальной клетки в обычных условиях и на этот процесс потенциально можно воздействовать. Основными стимулами к усилению процессов аутофагии в клетках могут служить нехватка питательных веществ, наличие в цитоплазме поврежденных органелл или частично денатурировавших белков и их агрегатов. Аутофагия также может индуцироваться окислительным либо токсическим стрессом. Сегодня известно, что для образования аутофагосом необходима активность многочисленных белков Atg-семейства (autophagosome-related proteins). Гомологи этих белков найдены у млекопитающих и растений.



Формируясь из мембран эндоплазматической сети, аутофагосомы поглощают клеточное содержимое, например поврежденные белки или органеллы. После этого аутофагосомы сливаются с лизосомами, где их содержимое расщепляется ферментами на более мелкие составляющие. Данный процесс обеспечивает клетки питательными веществами и строительными белками



Оригинальные методы исследования, разработанные Е. Осуми, сегодня используются другими лабораториями в изучении аутофагии при различных заболеваниях и в определении генов, ответственных за этот процесс. Было показано, что значительная часть белковых структур, в замене которых нуждается человеческий организм, компенсируется за счет процессов внутриклеточной перестройки, а ее основу составляет аутофагия.

Аутофагия: настоящее и будущее

По мнению членов Нобелевского комитета, исследование аутофагии обеспечивает глубокое понимание биологических процессов, лежащих в основе онкологических заболеваний, инфекций, сахарного диабета 2 типа, болезней Хантингтона и Паркинсона. Наиболее выраженную, хотя все еще малоизученную роль нарушения аутофагии играют в развитии миопатий и нейродегенеративных заболеваний. Так, при болезни Альцгеймера в отростках нейронов пораженных участков мозга наблюдается накопление незрелых аутофагосом, которые не транспортируются к телу клетки и не сливаются с лизосомами. При интенсификации процессов аутофагии клетки разрушаются, а их место занимает соединительная ткань; подобные нарушения являются одной из причин развития сердечной недостаточности. Недостаточная активность аутофагии может приводить к воспалительным процессам, если части мертвых клеток не удаляются. Мутации в генах, кодирующих процесс аутофагии, могут вызвать генетические заболевания. При инфекционных заболеваниях аутофагия позволяет устранять внутриклеточные бактерии и вирусы. Кроме того, этот процесс способствует развитию эмбриона и дифференцировке клеток; клетки также используют аутофагию для компенсации отрицательных последствий старения. В настоящее время проводятся интенсивные исследования, посвященные разработке новых лекарственных препаратов, которые смогут воздействовать на процесс аутофагии при различных заболеваниях.

По словам Е. Осуми, во времена, когда он только начинал исследования, во всем мире ежегодно появлялось не более 20 научных статей, посвященных аутофагии. В настоящее время это направление активно развивается, ежегодно в печать выходят более 5 тыс. новых публикаций, что свидетельствует о стремительном прогрессе. Тем не менее процесс аутофагии нельзя назвать тщательно изученным. «Остается еще много неясного. И сейчас у нас даже больше вопросов, чем в то время, когда я начинал», – отметил Е. Осуми в интервью Нобелевскому сайту.

Явление аутофагии известно более 50 лет, но его фундаментальное значение в области физиологии и медицины было признано только благодаря работам Е. Осуми. Фактически работы ученого привели к смене парадигмы, полностью изменив взгляд на ранее непопулярное научное направление.

Третьего октября премьер-министр Японии Синдзо Абэ лично поздравил профессора Е. Осуми, выразив глубокое уважение к его достижениям и вкладу в развитие мировой науки. Он подчеркнул, что правительство Японии стремится поощрять внедрение инноваций во всех областях. «Мы будем и впредь твердо поддерживать творческие исследования в разных направлениях науки и всячески содействовать подготовке научных кадров», – отметил он.

Е. Осуми стал двадцать пятым японцем, удостоенным Нобелевской премии, а также четвертым японским лауреатом в области физиологии и медицины. Новость о том, что он стал единственным лауреатом в области медицины и физиологии, застала ученого в лаборатории. «Основное, что я могу сказать,– это очень большая честь. Также я хотел бы сказать молодым людям, что не все могут добиться успеха в науке, но очень важно достойно встретить этот вызов», – отметил Е. Осуми на пресс-конференции в г. Токио. По словам ученого, он мечтал о премии в юности, но потом перестал об этом думать, ведь выбранное им направление исследований – аутофагия – было непопулярным. Отвечая на вопрос о причинах такого выбора, Е. Осуми сказал, что ему не нравится конкурировать, а в данной области конкуренция была минимальной.

В общей сложности в 2016 г. на Нобелевскую премию по физиологии и медицине были номинированы 273 ученых. Десятого декабря в г. Стокгольме (Швеция) на официальной церемонии награждения Е. Осуми получит 8 млн шведских крон (около 937 тыс. долларов).

Ключевые публикации автора

1. Takeshige K., Baba M., Tsuboi S., Noda T. and Ohsumi Y. (1992). Autophagy in yeast demonstrated with proteinase-deficient mutants and conditions for its induction. Journal of Cell Biology 119, 301-311.

2. Tsukada M., Ohsumi Y. (1993). Isolation and characterization of autophagy-defective mutants of Saccharomyces cervisiae. FEBS Letters 333, 169-174.

3. Mizushima N., Noda T., Yoshimori T., Tanaka Y., Ishii T., George M.D., Klionsky D.J., Ohsumi M. and Ohsumi Y. (1998). A protein conjugation system essential for autophagy. Nature 395, 395-398.

4. Ichimura Y., Kirisako T., Takao T., Satomi Y., Shimonishi Y., Ishihara N., Mizushima N., Tanida I., Kominami E., Ohsumi M., Noda T. and Ohsumi Y. (2000). A ubiquitin-like system mediates protein lipidation. Nature, 408, 488-492.

По материалам:
www.nobelprize.org;
www.japan.kantei.go.jp;
www.japan.go.jp;
www.theguardian.com

Подготовила ***Катерина Котенко***

Проблема обезболивания: старый новый подход

Трудно найти отрасль медицины, в которой важное место не занимала бы проблема боли. Несмотря на обилие болеутоляющих средств, достижение достаточного аналгетического эффекта во многих случаях оказывается затруднено или сопряжено с развитием серьезных побочных эффектов. Данная публикация посвящена ибупрофену – одному из наиболее широко применяемых в амбулаторной практике препаратов для лечения болевых синдромов.

Более ста лет назад нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) стали применяться в клинике ревматических заболеваний. Высокая эффективность в подавлении воспаления и болевого синдрома обеспечила им популярность у клиницистов и пациентов, несмотря на значительные побочные эффекты, которые были присущи первым препаратам этой группы. До 1969 г. число их было ограничено. Ацетилсалициловая кислота и индометацин оставались главными представителями НПВС, однако побочные эффекты, связанные в первую очередь с раздражающим действием на слизистую желудка, ограничивали их применение. Пиразолон и фенилбутазон, хотя и переносились несколько лучше, оказались небезопасными с точки зрения возможности развития кровотечений.

Ибупрофен стал первым из препаратов нового поколения, первоначально введенным в практику в Великобритании в 1969 г. В химическом отношении он значительно отличался от предшественников, будучи синтезированным из пропионовой кислоты. С тех пор благодаря низкой частоте побочных эффектов производные пропионата стали самой крупной и наиболее важной группой НПВС. По оценкам, более 100 млн пациентов по всему миру получают ибупрофен, который в настоящее время доступен более чем в 100 странах.

Первоначально разработанный в качестве альтернативы кортикостероидам для лечения ревматоидного артрита, он обнаружил ряд преимуществ, обеспечивших ему прочное место на фармацевтическом рынке. По мнению K. Hargreaves и P.V. Abbott (2005), несмотря на наличие ряда эффективных НПВС, именно ибупрофен является общепринятым стандартом в лечении различных острых болевых синдромов.

Поскольку эффективность ибупрофена в лечении боли изучалась во многих клинических исследованиях, соответствующих данных к настоящему времени накопилось достаточно много. Например, твердо установлено, что в лечении послеоперационной боли ибупрофен одинаково эффективен как у мужчин, так и у женщин (M. Averbuch et al., 2000). В соответствии с результатами метаанализов ибупрофен обладает большим аналгетическим эффектом, чем парацетамол (D.M. Ferraiolo et al., 2014; R.A. Moor et al., 2015) и комбинация парацетамол-кодеин (N. Achmad et al., 1997). Кроме того, как указывается в документе Oxford Leage Table of Analgesics Efficacy (2005), аналгетический эффект ибупрофена носит дозозависимый характер в широком диапазоне доз (200-800 мг на прием), что является дополнительным преимуществом перед другим широко используемым ненаркотическим аналгетиком – парацетамолом.

В исследованиях, проведенных с высоким уровнем доказательности, была продемонстрирована эффективность ибупрофена, в частности, при головной боли напряжения (B.P. Schachtel et al., 1996), зубной боли (S.A. Cooper et al., 1977; S.A. Cooper et al., 1989), боли в горле (B.P. Schachtel et al., 1988), послеродовой боли, связанной с эпизиотомией (B.P. Schachtel et al., 1989). Ибупрофен с успехом применяется при невралгиях, миалгиях, альгодисменореях, оталгиях, суставных и абдоминальных болях и лихорадке (M. Giovannini et al., 2013).

Последние сообщения Кокрановской группы также подтверждают высокую эффективность ибупрофен в лечении болевых синдромов умеренной и высокой интенсивности в клинике нервных болезней (S. Derry et al., 2015; L. Riecher et al., 2016) у детей, подростков и взрослых. Активно применяется ибупрофен и в лечении послеоперационных болей. B.P. Kelley и соавт. (2016) в результате метаанализа многих исследований указывают, что в ряде высокодоказательных исследований аналгетический эффект ибупрофена был сравним с таковым наркотических аналгетиков. Кроме того, авторы подчеркивают, что назначение ибупрофен в стандартных дозировках не приводило к увеличению частоты кровотечений в послеоперационном периоде.

Механизм действия ибупрофен до сих пор окончательно не выяснен (K. Hargreaves et al., 2005). Подобно своим предшественникам, он является неспецифическим ингибитором циклооксигеназы (ЦОГ) – фермента, под влиянием которого образуются метаболиты арахидоновой кислоты (простагландины и тромбоксаны), играющие роль медиаторов воспаления. Известны две основные изоформы ЦОГ: конститутивная (ЦОГ-1) и индуцибельная (ЦОГ-2). Блокадой ЦОГ-1 в настоящее время объясняют развитие характерных для НПВС побочных эффектов. Собственно противовоспалительное (и, как полагают, обезболивающее) действие НПВС связано с блокадой ЦОГ-2.

Разработанным в конце минувшего века селективным ингибиторам ЦОГ-2, вопреки возлагавшимся на них надеждам, не удалось вытеснить ибупрофен с рынка. С одной стороны, сказалась хорошая переносимость и низкая частота побочных эффектов ибупрофена при приеме в стандартных дозировках, а с другой – в процессе сравнительного изучения в экспериментах и клинике оказалось, что его обезболивающий эффект развивается быстрее, чем при приеме ингибиторов ЦОГ-2 (R. Dionne, 2003).

Не вызывает сомнений, что при выраженной боли, требующей фармакологического вмешательства, пациент стремится добиться облегчения как можно скорее. При этом отмечается сильная корреляция между уровнем концентрации ибупрофена в сыворотке крови и степенью аналгезии (E.M. Laska et al., 1986). Следовательно, скорость достижения пиковой концентрации препарата в сыворотке является основным фактором, определяющим скорость наступления аналгетического эффекта.

В этом отношении традиционные пероральные формы ибупрофена обладают существенным недостатком. В силу кислотной природы его солюбилизация в кислой среде желудка оказывается затрудненной, вследствие чего уменьшается и степень его абсорбции в кишечнике. Это приводит к необходимости приема более высоких доз для достижения нужного эффекта, что, с одной стороны, увеличивает потенциальный риск развития побочных эффектов, а с другой – не снимает главной проблемы – относительно низкой скорости развития обезболивающего эффекта при пероральном приеме.

Для преодоления этого недостатка применялись различные подходы. Традиционным является использование высокорастворимых солевых форм вещества. Соли в большинстве случаев представляют собой термодинамически стабильную фазу, в наименьшей степени подверженную риску трансформаций в процессе изготовления препарата и его хранения. К тому же ионизированные формы вещества обладают гораздо более высокой растворимостью в воде по сравнению с неионизированными формами. Однако градиент pH в желудочно-кишечном тракте может существенно влиять на процессы солюбилизации, лишая солевые формы ожидаемого преимущества. Это особенно касается солей веществ кислотной природы, к которым относится ибупрофен, поскольку первичное растворение препарата происходит в кислой среде желудка. Физико-химические процессы при этом таковы, что первоначально высокая растворимость активного вещества может резко уменьшиться, прежде чем начнется всасывание (Jenna L. Terebetski et al., 2014; A.T. Serajuddin, 2007).

Альтернативным и, вероятно, наиболее перспективным подходом является использование капсул, содержащих гель с уже солюбилизированным веществом. Состав геля подбирается таким образом, чтобы минимизировать нежелательное воздействие кислой среды желудочного сока. При этом возрастает скорость последующего всасывания и сокращается время наступления и максимального развития обезболивающего эффекта. Увеличение биодоступности позволяет во многих случаях применять препарат в меньших дозировках, что актуально при риске развития побочных эффектов.

Изучение таких форм выпуска ибупрофена в эксперименте и клинике ведется начиная с конца 1990-х гг. T. Schettler и соавт. (2001) в исследованиях на здоровых добровольцах установили, что при использовании мягких желатиновых капсул максимальная сывороточная концентрация (C_{max}) была значимо выше и время ее достижения (t_{max}) значительно меньше по сравнению с традиционными таблетированными формами.

D.E. Kellstein и соавт. (2000) в результате рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования с участием 729 больных мигренью с выраженными или умеренными болями установили как хорошую переносимость, так и высокую эффективность новой формы ибупрофена у таких больных. Авторы подчеркивают, что помимо собственно головной боли при помощи новой формы ибупрофена удавалось быстро (в течение 1-4 ч) добиться уменьшения либо полного устранения и сопутствующих симптомов – фото- и фонофобии, тошноты.

B. Packman и соавт. (2000), изучая эффективность новой формы ибупрофена при частой эпизодической головной боли напряжения, провели двойное слепое рандомизированное параллельное исследование, в котором сравнивали эффект гель-капсул ибупрофена (400 мг) с капсулами парацетамола (1000 мг). Авторы наблюдали значительно более быстрое начало и полное развитие эффекта в случае гель-капсул ибупрофена по сравнению с парацетамолом и плацебо и подчеркнули, что, хотя в отношении эффективности обезболивания преимущество ибупрофена перед парацетамолом демонстрировалось уже неоднократно, новая форма выпуска обладает еще одним преимуществом, связанным с более высокой скоростью развития эффекта.

К настоящему времени опыт производства и применения пероральных солюбилизированных форм ибупрофена в мире уже достаточно велик. Восполнить пробел, имеющийся на этом участке отечественного фармацевтического рынка, взялась компания MEGA Lifesciences, которая в ноябре 2015 г. анонсировала выпуск новой линейки своих продуктов – мягко-желатиновых капсул ибупрофена под торговым наименованием ГОФЕН 200 и 400 мг.

По информации компании MEGA Lifesciences, ГОФЕН:

- Содержит жидкую форму ибупрофена, которая не требует преабсорбционной подготовки и уже готова к всасыванию. За счет этого аналгезирующий эффект наступает в 2-3 раза быстрее, чем у таблетированных форм ибупрофена.
- Мягко-желатиновые капсулы выполнены по инновационной ClearCap технологии, что минимизирует использование вспомогательных веществ, таких как красители и консерванты.

Кроме того, Гофен является одним из самых доступных по цене среди всех препаратов ибупрофена зарубежного производства.

Подготовил ***Федор Добровольский***

Синдром грушевидной мышцы

А.Н. Баринов

12 октября в г. Киеве прошел междисциплинарный симпозиум с международным участием «Pain Control: искусство контролировать боль». На данном мероприятии было представлено немало докладов, касающихся современных аспектов терапии болевых синдромов различных локализаций и генеза. Особое внимание привлекло выступление кандидата медицинских наук, старшего научного сотрудника отдела неврологии и клинической нейрофизиологии научно-исследовательского центра Первого московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, директора Академии интервенционной медицины Алексея Николаевича Баринова, посвященное диагностике и лечению синдрома грушевидной мышцы.

Грушевидная мышца берет начало на тазовой поверхности крестца, выходит через большое седалищное отверстие из полости таза, проходя по задней стороне тазобедренного сустава, и прикрепляется к большому вертелу бедренной кости. Она принимает участие в разгибании, отведении бедра и его наружной ротации. Кроме того, грушевидная мышца обеспечивает фиксацию тазобедренного сустава при прямохождении. В подгрушевидном пространстве, ограниченном сверху самой грушевидной мышцей, а снизу – крестцово-остистой связкой, проходит сосудисто-нервный пучок (седалищный нерв, нижний ягодичный нерв и артерия, задний кожный нерв, нижний внутренний нерв седилища, половой нерв и артерия), компрессия которого вызывает многообразие клинических симптомов.

Классический синдром грушевидной мышцы проявляется болью в ягодичной области и ноге, которая чаще всего возникает при длительном сидении. Боль характеризуется определенными особенностями: изменяется в течение дня; усиливается при физической нагрузке; провоцируется в положении сидя, при вставании после продолжительного сидения; отмечаются безболевые промежутки; встречается сенсорный и/или моторный дефицит.

Для синдрома грушевидной мышцы характерно наличие болезненности при пальпации внутренней области большого вертела бедренной кости и крестцово-подвздошного сочленения.

По большому счету при синдроме грушевидной мышцы имеют место все те же признаки, которые характерны для миофасциального болевого синдрома, описанные Д. Тревелл и Д. Симонс (1989).

Это пять больших критериев:

• жалобы на локальную или регионарную боль;

• ограничение объема движений;

• пальпируемый «тугой» тяж в пораженной мышце;

• участок повышенной чувствительности в пределах «тугого» тяжа (триггерная точка);

• характерный для пораженной мышцы паттерн отраженной боли или чувствительных расстройств;

и три малых критерия:

• воспроизводимость боли при стимуляции триггерных точек;

• локальное вздрагивание при пальпации триггерной точки пораженной мышцы или инъекции в триггерную точку (симптом «прыжка»);

• уменьшение боли при растяжении пораженной мышцы.

При этом для постановки диагноза миофасциальной боли необходимо наличие всех пяти главных критериев и одного или более дополнительных.

Для диагностики синдрома грушевидной мышцы проводят ряд исследований, которые, прежде всего, включают тесты на растяжение. Это тест Фрайберга (сгибание бедра с приведением его кнутри при разогнутом положении ноги в коленном суставе) и FAIR-тест (сгибание бедра с приведением его кнутри при согнутой в коленном суставе ноге). Тест считается положительным, если при его проведении возникает локальная болезненность в области грушевидной мышцы. Кроме того, выполняется проба Битти – врач просит отвести согнутое в коленном суставе бедро, оказывая при этом сопротивление. Отдающая в ногу боль указывает на спазм грушевидной мышцы.

При хорошем расслаблении большой ягодичной мышцы под ней прощупывается плотная и болезненная мышца (симптом Бонне-Бобровниковой).

Рефлекторный спазм грушевидной мышцы может быть как первичным, связанным с положением тела, так и вторичным, связанным чаще всего с радикулярным синдромом (не только при острой, но и при хронической радикулопатии), суставной патологией (сакроилеит, дисфункция подвздошно-крестцового сочленения, коксартроз), висцеромоторными нарушениями, связанными с патологией органов малого таза (простатит, экстрагенитальный эндометриоз).

Лечение спазма грушевидной мышцы включает основные принципы терапии острой боли в спине – нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), миорелаксанты, сохранение физической активности, акупунктура и мануальная терапия. В остром периоде специальные физические упражнения не показаны. Неэффективны тракции, чрескожная электронейростимуляция, системные кортикостероиды.

Не рекомендуется внутримышечное введение НПВП. Систематический анализ данных 26 рандомизированных контролируемых исследований показал, что нет разницы в результатах обезболивания при внутримышечном, ректальном, внутривенном и пероральном введении НПВП при заболеваниях опорно-двигательной системы, в послеоперационном периоде, при почечной колике и др. (M.R. Trammer, 1998).

Кроме того, не стоит забывать о таком серьезном осложнении внутримышечного введения НПВП, как синдром Николау. Это симптомокомплекс осложнений эмболической природы после внутримышечного введения препаратов, приводящих к развитию некроза кожи. Предполагают, что к его развитию приводит локальное повышение уровня креатинфосфокиназы в месте введения препарата. Кроме некроза кожи часто наблюдается некроз подкожной жировой клетчатки и мышц. После отграничения некроза через 1-2 недели образуется струп из некротизированной ткани, которая отторгается с образованием медленнозаживающих язв. Из НПВП синдром Николау могут вызывать диклофенак, пироксикам, кетопрофен, ибупрофен, фенилбутазон; из кортикостероидов – дексаметазон, триамцинолон, гидрокортизон.

Еще одним осложнением инъекционного введения кортикостероидов является синдром Тахона. В течение 1-5 мин после инъекции развивается острая интенсивная боль в спине, сопровождающаяся тревогой, одышкой, возбуждением, потливостью и др. Длительность симптоматики составляет 25±71 мин.

Назначение миорелаксантов при синдроме грушевидной мышцы позволяет разорвать порочный круг патогенеза: боль→спазм→боль.

Раннее назначение миорелаксантов в комбинации с НПВП позволяет эффективно предотвращать хронизацию боли (вследствие дезингибиции и центральной сенситизации), снижать риск осложнений длительного приема НПВП на желудочно-кишечный тракт, нормализировать сон за счет дополнительной аналгезии.

Если у пациента развилась хроническая боль, которая не купируется НПВП с миорелаксантами, рекомендуется добавление антиконвульсантов и антидепрессантов. При хронической боли в спине показано проведение блокад с местными анестетиками, кортикостероидами и ботулотоксином в триггерные зоны мышцы.

При ультразвуковом исследовании спазмированная и нормальная мышцы выглядят совершенно одинаково. Однако если подключить источник вибрации и провести исследование в эластографическом режиме, можно обнаружить «неподвижный» участок мышцы. Именно в эту зону и вводится лекарственный препарат. Эластографическую навигацию рекомендуется использовать в том случае, если врач собирается применить такие прицельные методы воздействия на триггерную точку, как криотерапия или «сухая» пункция. Однако применение «сухой» пункции сопряжено с некоторыми существенными неудобствами как для пациента, так и для самого врача. «Сухая» пункция способна эффективно разрушать миофасциальный триггер, но эффект длится меньше, чем при блокадах, и процедура переносится хуже.

Намного проще и эффективнее выполнить блокаду с применением анестетиков, глюкокортикоидов, ботулотоксина, НПВП. Впервые методику блокады седалищного нерва в подгрушевидном пространстве разработал и опубликовал в 1909 г. известный хирург Валентин Феликсович Войно-Ясенецкий как альтернативу инфильтрационной анестезии во время оперативного вмешательства на стопе. В данном случае инъекция анестетика проводилась на 2 см ниже нижнего края. Однако в случае синдрома грушевидной мышцы необходимо достичь расслабления мышцы, а не блокады нерва, поэтому методика выполнения инъекции анестетика несколько отличается. Инъекция анестетика проводится в саму грушевидную мышцу – то есть в области треугольника Бонне-Бобровниковой. Контроль глубины введения иголки рекомендуется проводить под УЗИ-контролем. Однако можно использовать и более простую технику, которая основывается на подаче определенного электрического тока через электрод на саму инъекционную иглу. В случае приближения иглы к седалищному нерву будет наблюдаться подергивание мышц нижней конечности. В таком случае иглу необходимо подать несколько назад, после чего выполнить инъекцию анестетика.

Препараты для проведения блокад должны обеспечивать быстрое наступление обезболивания, длительное действие, быть безопасными (отсутствие системных побочных эффектов, отсутствие локальной нейротоксичности, некроза тканей) и хорошо переноситься.

К раствору анестетика не рекомендуется добавлять антиоксиданты, витамины, что часто любят применять в своей практике врачи. Рациональной является комбинация НПВП или глюкокортикоида с местным анестетиком. Такая комбинация позволяет существенно уменьшить выраженную болезненность инъекции, которая часто имеет место в случае раздельного использования диклофенака, кетопрофена либо декскетопрофена.

После выполнения блокады грушевидной мышцы пациенту следует рекомендовать лечебную физкультуру. Применяемые упражнения должны быть направлены на растяжение грушевидной мышцы. По большому счету это те же движения, которые выполняются для проведения тестов на растяжение. Простым и очень эффективным упражнением является приседание с расставленными стопами и обращенными внутрь коленями.

Большую роль играет нейротропная терапия, направленная на восстановление поврежденного нерва. Доказанной эффективностью обладают антихолинестеразные препараты, α-липоевая (тиоктовая) кислота, комплекс витаминов группы В даже при отсутствии витаминодефицита. Рекомендуется назначать нейротропный комплекс витаминов группы В, содержащий витамин B_1 в дозе 100 мг (обеспечивает аксональный транспорт, участвует в синтезе АТФ), витамин B_6 в дозе 100 мг (участвует в синтезе ключевых нейромедиаторов, обеспечивает синаптическую передачу), витамин B_{12} в дозе 1 мг (участвует в синтезе миелиновой оболочки, обладает аналгетическим действием).

Помимо восстановления функции нерва витамины группы В усиливают аналгетическое действие некоторых НПВП. Этот эффект в основном реализуется за счет тиамина, который, превращаясь в печени в тиаминдифосфат, ингибирует печеночную демитилазу и замедляет трансформацию диклофенака.

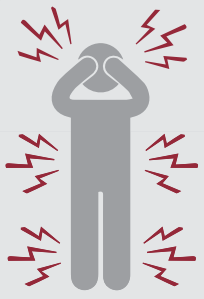
Подготовил ***Вячеслав Килимчук***

Болісні спазми м’язів опорно-рухового апарату

Головний біль напруги

Біль після травмування

Біль після травматологічних та ортопедичних операцій



Біль, спричинений злоякісними новоутвореннями

Біль при дисменореї

СУЧАСНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ БОЛЮ

- **АНАЛГЕЗИВНА ДІЯ**
- **МІОРЕЛАКСАЦІЙНА ДІЯ**
- **ВПЛИВ НА ПРОЦЕСИ ЗАПОБІГАННЯ ПЕРЕХОДУ БОЛЮ У ХРОНІЧНУ ФОРМУ**

Пацієнти 18-65 років	1 капсула 3-4 рази на добу через однакові проміжки часу. При дуже сильному болю – до 2 капсул 3 рази на добу. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 600 мг (6 капсул).
Пацієнти старше 65 років	1 капсула 2 рази на добу. В подальшому дозу можна збільшити.
Пацієнти з порушенням функції нирок або з гіпоальбумінемією	Добова доза не повинна перевищувати 300 мг (3 капсули).
Пацієнти зі зниженою функцією печінки	Добова доза не повинна перевищувати 200 мг (2 капсули).

Діюча речовина: 1 капсула містить флупіртину малеату в перерахуванні на 100 % суху речовину 100 мг.
Фармакотерапевтична група. Аналгетики та антипіретики. Код АТС N02B G07.
Флупіртин – прототип нового класу речовин SNEPCO – «селективних активаторів нейрональних калієвих каналів». Належить до неопіоїдних аналгетиків центральної дії, що не викликають залежності та звикання.
Протипоказання. Підвищена чутливість до флупіртину малеату або будь-якої допоміжної речовини в складі препарату, тяжкі захворювання печінки, печінкова енцефалопатія, холестаз, алкоголізм, міастенія (Myasthenia gravis), дзвін у вухах.
Побічні реакції. Дуже часто (≥1/10): слабкість (близько 15 % хворих) – на початку лікування. Часто (≥1/100-<1/10): запаморочення, печія, нудота/блювання, метеоризм, запор, діарея, біль у животі, сухість у роті, втрата апетиту, депресія, порушення сну, пітливість, відчуття тривоги, невгомонність/нервовість, тремор, головний біль. Нечасто (≥1/1000-<1/100): сплутаність свідомості, порушення зору та алергічні реакції (підвищена температура тіла, кропив’янка та свербіж). Дуже рідко (≥1/10000-<1/1000): підвищення активності печінкових трансаміназ (зазвичай оборотне, минає після зменшення дози або відміни терапії із застосуванням флупіртину малеату), гепатит (гострий або хронічний, який супроводжується або не супроводжується жовтяницею, з елементами застою жовчі або без них). Невідомо (<1/10000): є окремі повідомлення про печінкову недостатність.
Прояви побічних реакцій переважно залежать від дози препарату. У багатьох випадках вони зникають на тлі подальшої терапії або після завершення курсу терапії.
Застосування у період вагітності або годування груддю. Застосування препарату протипоказано у період вагітності та годування груддю, оскільки флупіртин має репродуктивну токсичність. Дослідження свідчать про наявність флупіртину в невеликій кількості у грудному молоці. Отже, препарат не застосовують у період годування груддю.
Діти. Препарат не рекомендовано призначати дітям (віком до 18 років) через відсутність даних щодо безпеки та ефективності.

Матеріал є довідковим, науково-технічна інформація. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування. Не є рекламою. Матеріал призначено для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних установ, лікарів та провізорів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначено виключно для спеціалістів охорони здоров’я.

LUPIN
Представництво Люпін Лімітед в Україні:
м. Київ, Харківське шосе 201/203 2А
Тел./Факс: +38 (044) 569-62-20
www.lupin.com.ua
www.lupinworld.com

Флупиртин в неврологической практике: данные доказательной медицины

Флупиртин в лечении болевых синдромов: фармакологические свойства и клиническое применение

Флупиртин представляет собой неопиоидный аналгетик центрального действия с уникальными фармакологическими свойствами. Он активирует калиевые каналы нейронов класса Kv7/M и является непрямым антагонистом N-метил-D-аспартат-рецепторов (NMDA-рецепторов). Активация калиевых каналов под действием флупиртина обеспечивает усиление оттока ионов калия из клетки, повышение мембранного потенциала и в итоге – снижение возбудимости нейронов. Как известно, повышенная нейронная возбудимость является патофизиологическим компонентом многих болевых синдромов, в частности хронической боли, мигрени и нейрогенной боли. Кроме того, флупиртин обладает миорелаксирующим действием при условии исходно повышенного мышечного тонуса. И наконец, в некоторых исследованиях были показаны цитопротективные, антиапоптические и антиоксидантные свойства данного препарата.

Результаты ряда исследований и длительный опыт применения в реальной клинической практике показывают, что флупиртин высокоэффективен в купировании хронической скелетно-мышечной боли, мигрени и невралгий. В комбинации с морфином препарат повышает антиноцицептивную активность данного опиодного аналгетика в 4 раза.

В заключение авторы обзора подчеркивают, что уникальность флупиртина заключается в его особенной химической структуре, механизме действия и высоком профиле безопасности.

Devulder J. Flupirtine in pain management: pharmacological properties and clinical use. CNS Drugs. 2010 Oct; 24 (10): 867-81.

Эффективность и переносимость флупиртина при подострой/хронической скелетно-мышечной боли: результаты объединенного анализа рандомизированных контролируемых испытаний

Эксперты Немецкого общества по изучению боли провели ретроспективный объединенный анализ индивидуальных данных пациентов из 8 рандомизированных контролируемых исследований, в ходе которых оценивались эффективность и переносимость флупиртина в дозах 100-400 мг/сут у пациентов с подострой или хронической скелетно-мышечной болью в сравнении с плацебо и/или активными компараторами. В качестве первичной конечной точки было выбрано среднее изменение интенсивности боли в течение всего периода лечения.

В общей сложности в анализ эффективности были включены данные 1046 пациентов (3337 оценок интенсивности боли), в анализ безопасности – 1095 больных. Установлено, что терапия флупиртином обеспечивала достоверное снижение выраженности боли по сравнению с исходным уровнем с 4-го дня лечения, препаратами сравнения – с 5-го дня, при этом аналгетический эффект сохранялся до конца исследования. Флупиртин не уступал препаратам сравнения по эффективности, но в то же время показал лучший профиль переносимости со значительно меньшей частотой развития побочных эффектов (28,6 vs 39,1%; p<0,001) и досрочного прекращения лечения из-за нежелательных явлений (7,1 vs 11,7%; p=0,013).

По результатам этого обобщенного анализа был сделан вывод, что флупиртин по эффективности сопоставим с другими аналгетиками, однако превосходит их по безопасности.

Ueberall M.A., Mueller-Schwefe G.H., Terhaag B. Efficacy and tolerability of flupirtine in subacute/chronic musculoskeletal pain – results of a patient level, pooled re-analysis of randomized, double-blind, controlled trials. Int J Clin Pharmacol Ther. 2011 Nov; 49 (11): 637-47.

Эффективность и переносимость флупиртина и диклофенака у пациентов с острой болью в нижней части спины: результаты подгруппового post-hoc-анализа неинтервенционных исследований

Авторы провели ретроспективный анализ индивидуальных данных участников неинтервенционных исследований по изучению флупиртина MR и диклофенака. Пациентов отбирали по таким критериям: возраст ≥18 лет, длительность лечения 14±2 дня, наличие острой/подострой боли в нижней части спины, использование изучаемых препаратов в виде терапии первой линии. В качестве первичной конечной точки была выбрана интенсивность боли через 24 ч после начала лечения, вторичных – частота боли, ограничивающая повседневную активность, и частота нежелательных явлений.

Критериям включения в анализ соответствовали 318 пациентов, принимавших флупиртин, и 31, получавший диклофенак. Оба препарата показали достоверную эффективность по сравнению с исходным уровнем (p<0,001), однако флупиртин превосходил диклофенак в облегчении боли (p=0,001) и уменьшении ограничений в повседневной жизни, связанных с болью (p=0,023), а также ассоциировался с более низкой частотой нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта и лучшей общей переносимостью (p<0,001).

Таким образом, даже при краткосрочном использовании у пациентов, страдающих от боли в нижней части спины, флупиртин по эффективности и переносимости превосходит диклофенак.

Uberall M.A., Essner U., Muller-Schwefe G.H. 2-week efficacy and tolerability of flupirtine MR and diclofenac in patients with acute low/back pain – results of a post-hoc subgroup analysis of patient-level data from four non-interventional studies. MMW Fortschr Med. 2013 Dec 16; 155 Suppl 4: 115-23.

Обезболивающая эффективность и переносимость флупиртина по сравнению с трамадолом у пациентов с подострой болью в нижней части спины: результаты двойного слепого многоцентрового исследования

В этом многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании в параллельных группах приняли участие 209 пациентов с болью в нижней части спины в возрасте 18-65 лет. Они были рандомизированы в две группы, одна из которых принимала флупиртин 100 мг перорально (n=105), вторая – трамадол 50 мг перорально (n=104) 3 раза в сутки в течение 5-7 дней.

Первичной конечной точкой исследования была интенсивность боли через 5-7 дней по оценкам пациентов, вторичными – общая оценка врачами уменьшения боли и улучшения функциональной активности, а также частота нежелательных явлений.

В целом флупиртин показал обезболивающую эффективность, сопоставимую с трамадолом. Средняя интенсивность боли в нижней части спины после окончания лечения уменьшилась с 6,8 (95% ДИ 6,5-7,0) до 2,8 балла (95% ДИ 2,3-3,1) в группе флупиртина и с 6,9 (95% ДИ 6,6-7,1) до 3,0 балла (95% ДИ 2,6-3,4) в группе трамадола, то есть на 57% (95% ДИ 51-63%) и 56% (95% ДИ 50-62%) соответственно (p=0,796), что указывает на не меньшую эффективность флупиртина. Все другие конечные точки также подтвердили эквивалентную эффективность.

В то же время частота нежелательных явлений была достоверно ниже в группе флупиртина по сравнению с группой трамадола (33 vs 49%; p=0,02), как и частота вынужденной отмены лечения из-за побочных эффектов (1 vs 15%; p<0,001).

Авторы исследования сделали вывод, что у пациентов с подострой болью в нижней части спины прием флупиртина 100 мг 3 раза в сутки обеспечивает сопоставимые с трамадолом 50 мг 3 раза в сутки снижение интенсивности боли и улучшение функциональной активности, однако при этом переносится лучше, чем трамадол.

Li C., Ni J., Wang Z. et al. Analgesic efficacy and tolerability of flupirtine vs. tramadol in patients with subacute low back pain: a double-blind multicentre trial. Curr Med Res Opin. 2008 Dec; 24 (12): 3523-30.

Сравнительное исследование эффективности и безопасности флупиртина и пироксикама у пациентов с болью в нижней части спины

В проспективное открытое рандомизированное сравнительное клиническое исследование включили пациентов обоих полов в возрасте старше 18 лет с болью в нижней части спины. Критериями оценки были расстояние от кончиков пальцев до пола при максимальном наклоне, выраженность боли по субъективной оценке, наличие симптома Ласега, болезненность мышц позвоночника при пальпации, наличие болевых ощущений и сенсорных нарушений в нижних конечностях, общий ответ на терапию.

В исследовании приняли участие 74 пациента, которые были рандомизированы на 2 группы по 37 человек в каждой. Пациенты первой группы получали флупиртин 100 мг два раза в сутки, участники второй группы – пироксикам 20 мг два раза в сутки в течение 14 дней каждый. В каждой группе завершили исследование 30 пациентов, которые и были включены в анализ. Между группами не было обнаружено статистически значимых различий (p>0,05) по всем критериям оценки эффективности. О нежелательных явлениях сообщили 13,3% в группе флупиртина и 16,6% в группе пироксикама.

Результаты исследования позволили авторам сделать вывод, что оба препарата были эффективны в купировании боли в спине, но флупиртин переносится лучше, чем пироксикам.

Sharma A., Manjunath S.M., Nagesh R.G. et al. A comparative study of efficacy and safety of flupirtine versus piroxicamin patients with low back pain. Int J Res Med Sci. 2015; 3 (9): 2337-2341.

Сравнительное исследование эффективности и переносимости флупиртина по сравнению с трамадолом у пациентов с болью в нижней части спины и непереносимостью нестероидных противовоспалительных препаратов

В это рандомизированное исследование включили 240 пациентов с механической болью в нижней части спины и непереносимостью нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Им назначали флупиртин 100 мг либо трамадол 50 мг два раза в сутки перорально в течение 4 нед. Эффективность оценивали с помощью ряда опросников и шкал через 14, 28 дней после начала терапии и через 4 нед после ее окончания.

Популяция с намерением лечения (intent-to-treat, ITT) включила 107 пациентов, получавших флупиртин, и 103 участника, принимавших трамадол. Интенсивность боли значительно уменьшилась в обеих группах, но в группе флупиртина – в большей степени. Доля пациентов, завершивших исследование со значительным или полным облегчением боли, составила 55,14% в группе флупиртина и 39,81% в группе трамадола. В то же время частота побочных эффектов была ниже при лечении флупиртином (24,30%), чем трамадолом (39,81%; p<0,05).

Исследователи сделали вывод, что у пациентов с механической болью в нижней части спины флупиртин обеспечивает более устойчивую эффективность и лучшую переносимость, чем трамадол.

Banerjee M., Bhattacharyya K., Sarkar R. et al. Comparative study of efficacy and tolerability of flupirtine versus tramadol in non-steroidal anti-inflammatory drug intolerant mechanical low back pain. Indian Journal of Rheumatology 7 (3): 135-140.

Справка ЗУ

Одной из уникальных особенностей флупиртина является его высокий профиль безопасности в сравнении с другими группами препаратов, что подтверждает и представленный дайджест.

Сегодня известно, что:

- в отличие от **наркотических аналгетиков** флупиртин не вызывает привыкания и не угнетает дыхательный центр, поскольку не действует на опиатные рецепторы;
- в отличие от **НПВП** флупиртин не вызывает гастропатий, поскольку не влияет на метаболизм арахидоновой кислоты и не подавляет синтез защитных простагландинов;
- в отличие от **центральных миорелаксантов** флупиртин не вызывает общей мышечной слабости, поскольку обеспечивает релаксацию только спазмированной мышцы;
- в отличие от ряда **других аналгетиков** не вызывает таких тяжелых побочных эффектов, как синдром Лайелла, агранулоцитоз, аспириновая астма.

На отечественном фармацевтическом рынке флупиртин представлен в виде препарата ФЛУГЕСИК.

Подготовила ***Наталья Мищенко***

Ключові питання інтенсивної терапії хворих з гострими мозковими катастрофами

За матеріалами III Міжнародного конгресу з інфузійної терапії

І.І. Тітов

6-7 жовтня у м. Києві відбувся III Міжнародний конгрес з інфузійної терапії, який став однією з найбільших наукових подій року. В межах наукового заходу провідні вітчизняні науковці та відомі зарубіжні спеціалісти прочитали велику кількість доповідей, присвячених гострим та дискусійним питанням інфузійної терапії критичних станів. Чимало повідомлень стосувалися особливостей ведення пацієнтів з мозковим інсультом, черепно-мозковою травмою (ЧМТ) та іншими гострими пошкодженнями головного мозку. Про аспекти лікування хворих з гострими мозковими катастрофами розповів завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Івано-Франківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор Іван Іванович Тітов.

На початку своєї доповіді професор зазначив, що інтенсивна терапія інсульту та тяжкої ЧМТ має єдині концептуальні підходи, що зумовлено монопатогенетичністю реакцій мозку на патологічні впливи. Однак кожна мозкова катастрофа має свої, притаманні їй характерні риси.

У пацієнтів з ішемічним інсультом важливо підтримувати на належному рівні об'єм циркулюючої крові (ОЦК) та не допускати розвитку гіповолемії у зв'язку із зростанням ризику гіпотензії, зниженням центрального перфузійного тиску, що призводить до вазодилатації і підвищення внутрішньочерепного тиску. Доведено, що від'ємний баланс рідини в перші три доби лікування значно знижує виживаність пацієнтів з інсультом. Тому у пацієнтів з гострим ішемічним інсультом введення рідини повинно становити не менше добової потреби для збереження загального водно-електролітного балансу та забезпечення достатнього кровотоку в мозкових судинах. **Для корекції водно-електролітного балансу не рекомендується використовувати розчини, які містять глюкозу, оскільки гіперглікемія посилює ацидоз в ішемізованих ділянках мозку, а розчини глюкози є джерелом вільної рідини, яка може сприяти набряку мозку.**

Зазвичай для підтримки нормоволемії достатньо вводити рідину в об'ємі 30-35 мл/кг/добу. Якщо на момент госпіталізації у пацієнта є ознаки гіповолемії (низький артеріальний тиск, підвищений гематокрит (Ht), сухість слизових оболонок) і немає протипоказів (декомпенсована серцева недостатність), інфузійна терапія може бути призначена в об'ємі 1000-1500 мл 0,9% розчину хлориду натрію або розчину Рінгера. Для проведення інфузійної терапії у непритомних пацієнтів рекомендована постановка центрального венозного катетера. Це дозволить проводити моніторинг центрального венозного тиску (ЦВТ), який бажано підтримувати на рівні 80-100 мм водного стовпчика.

За даними Івано-Франківської обласної клінічної лікарні, майже всі пацієнти, що були госпіталізовані з діагнозом гострого порушення мозкового кровотоку, при поступленні мали гіповолемію різного ступеня (у 38,4% пацієнтів показник гематокриту був в межах 0,35-0,55 л/л, у 44,8% пацієнтів ≥0,55 л/л, 12% пацієнтів ≥0,65 л/л). Тобто близько 95% хворих з гострим порушенням мозкового кровотоку потребували інфузійної корекції агрегатного стану крові (рис. 1).

Показом до проведення терапевтичної гемодилюції є гематокрит більше 0,45 л/л. Залежно від величини цього показника виділяють гіперволемічну (при Ht >0,45 л/л) та ізоволемічну (при Ht >0,55 л/л) гемодилюцію. Методика проведення гіперволемічної гемодилюції включає інфузію 500 мл 0,9% розчину хлориду натрію впродовж 1 години з наступним переходом на інфузію 1000-1500 мл розчину Рінгера до кінця доби. При цьому пацієнт повинен отримувати рідину перорально (як правило, через зонд) в об'ємі фізіологічної потреби. Для швидкого проведення ізоволемічної гемодилюції рекомендують спочатку виконати ексфузію 300-500 мл крові, після чого виконати інфузію 500-1000 мл 0,9% розчину хлориду натрію чи розчину Рінгера впродовж 1-2 годин. Надалі проводять введення рідини в об'ємі фізіологічної потреби перорально (через зонд).

Говорячи про інфузійну терапію у пацієнтів з ішемічним інсультом, обов'язково слід враховувати осмолярність плазми крові. Гіпоосмолярність <285 мосм/л вказує на надлишок рідини, який веде до набряку мозку, гіперосмолярність >310 мосм/л спричиняє дегідратацію, гіповолемію, гемоконцентрацію та зниження перфузії передусім у пошкоджених структурах мозку. У неврологічних пацієнтів рекомендовано підтримувати осмолярність в межах 300-320 мосм/л. Осмолярність крові можна розрахувати, застосовуючи нескладні формули:

$$1{,}86 \times (Na + глюкоза + сечовина) + 9 = ... мосм/л;$$
$$2 \times Na + глюкоза + сечовина = ... мосм/л;$$
$$2 \times (Na + K) = ... мосм/л.$$

Проводячи корекцію гіповолемії, необхідно обов'язково зважати на осмолярність застосовуваних розчинів. Так, розчини з високою осмолярністю (альбумін 5% – 350 мосм/л, глюкоза 10% – 586 мосм/л, маннітол – 1382 мосм/л) з цією метою використовувати не можна. Рекомендується застосовувати 0,9% розчин NaCl (308 мосм/л) та розчин Рінгера (309 мосм/л), Нейроцитин (288 мосм/л) та інші нормоосмолярні розчини. При застосуванні осмотично-активних речовин осмолярність плазми не повинна перевищувати 320 мосм/л (рівень обґрунтованості С) [4]. В нормі рівень осмолярності крові становить 285-310 мосм/л (Наказ МОЗ України від 03.08.2012 № 602 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при ішемічному інсульті»).

Застосування 7,5% розчину NaCl, Гекотону, Сорбілакту можливе з метою зниження внутрішньочерепної гіпертензії.

Більш точне уявлення про церебральну гемодинаміку дає визначення церебрального перфузійного тиску (ЦПТ), нормальне значення якого становить 90-95 мм рт. ст. Цей показник можна визначити розрахунковим методом: ЦПТ = САТ – ЛТ; або ЦПТ =САТ – ЦВТ (де САТ – середній артеріальний тиск, що дорівнює сумі діастолічного артеріального тиску та 1/3 пульсового тиску; ЛТ – ліквор ний тиск; ЦВТ – центральний венозний тиск. Для перерахунку мм водн. ст. в мм рт. ст. використовують коефіцієнт 13,6). В ідеалі слід проводити безперервний моніторинг центральної перфузії.

Стратегічним напрямом у лікуванні інсульту вважається нейропротекція. Це мінімально інвазивний метод, який можна безпечно застосовувати за будь-якого виду інсульту та на будь-якому етапі лікування без попередніх діагностичних досліджень. Беззаперечною перевагою нейропротекції є її безпечність та ефективність.

Існує багато груп лікарських препаратів, які застосовують з метою нейропротекції (антагоністи кальцію, антагоністи глутамату, непрямі модулятори глутамату, антиоксиданти тощо). Але лише деякі продемонстрували ефективність в міжнародних клінічних рандомізованих дослідженнях. Крім того, результати експериментальних робіт вказують на те, що важливим є терапевтичний вплив на найважливіші точки ішемічного каскаду. Зокрема було доведено, що комплекс електролітів в комбінації з цитиколіном (Нейроцитин) мінімізує активність фосфоліпази А2, стимулює синтез глутатіону та пригнічує процеси пероксидації ліпідів та білків, нормалізує роботу натрій-калієвого насосу, активує енергетичні процеси в нейронах, нормалізує процеси тканинного дихання, інгібує глутамат-індукований апоптоз, активує біосинтез лецитину та попереджує його катаболізм, відновлює нормальний рівень фосфоліпідних компонентів внутрішньої мітохондріальної мембрани.

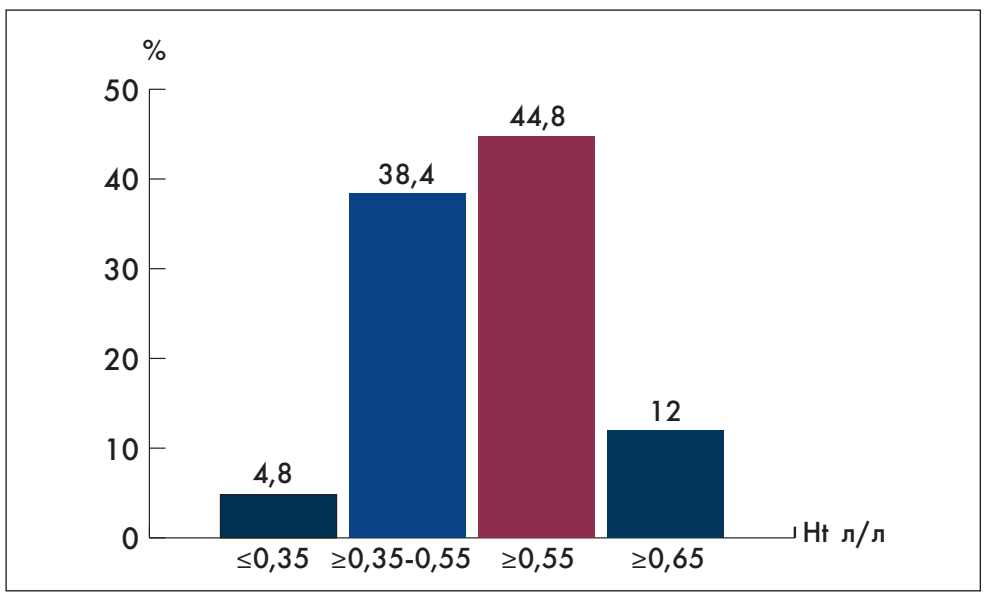


Рис. 1. Рівень гематокриту у пацієнтів, госпіталізованих з діагнозом гострого порушення мозкового кровотоку

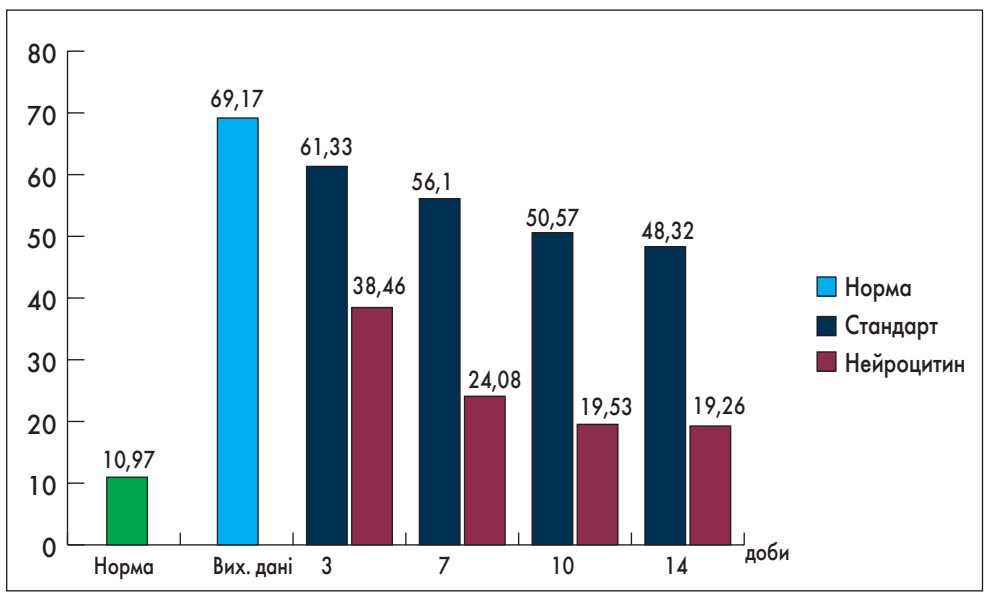


Рис. 2. Динаміка змін нейронспецифічної енолази (нг/мл) на етапах лікування хворих з ішемічним інсультом (n=12, M±m)

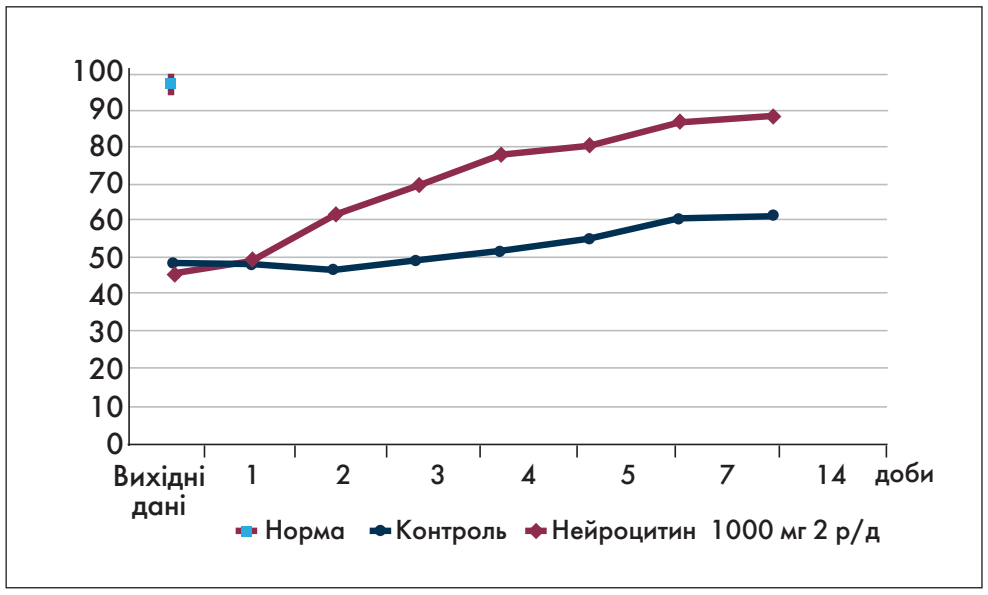


Рис. 3. Динаміка змін BIS-індексу на тлі інфузії нейроцитину при ішемічному інсуліні

Щодо ефективності, безпечності та переносимості цитиколіну в лікуванні пацієнтів з інсультом свідчать перші результати власного дослідження комплексної нейропротекції. В дослідження увійшли дві групи пацієнтів з ішемічним інсультом: контрольна група, пацієнти якої отримували стандартну терапію інсульту згідно з наказом № 602 МОЗ України; основна (дослідна) група, пацієнти якої окрім стандартної терапії згідно з наказом № 602 МОЗ України отримували з метою комплексної нейропротекції комбінацію електролітів з цитиколіном (Нейроцитин) в дозі по 1000 мг 2 рази на добу внутрішньовенно з 1-ї по 14-ту добу лікування.

Методи дослідження включали: загальноклінічний та неврологічний огляд (шкала NIHSS, індекс Бартела, шкала Ренкіна); КТ (МРТ) з контролем при виписці; ЕКГ; визначення нейронспецифічної енолази; BIS-індекс; церебральну оксиметрію.

Доповідач зазначив, що досить чутливим індикатором пошкодження нейронів є рівень нейронспецифічної енолази – спільного маркеру усіх диференційованих нейронів. У нормі цей показник становить 10-11 нг/мл. Величина зростання рівня цього білка в сироватці крові чи у спинномозковій рідині свідчить про ступінь ушкодження нейронів та порушення цілісності гематоенцефалічного бар' єру. Згідно з результатами дослідження у пацієнтів основної групи вже з перших днів лікування спостерігалося суттєве зниження цього маркера відносно вихідного рівня (69,17 нг/мл) та порівняно з пацієнтами контрольної групи (38,46 vs 61,33 нг/мл відповідно). З часом ця розбіжність ставала дедалі більшою, досягнувши максимуму на 14-й день терапії (19,26 нг/мл в основній групі та 48,32 нг/мл в групі контролю) (рис. 2).

Також вивчалась динаміка BIS-індексу на тлі інфузії Нейроцитину при ішемічному інсульті. Зазвичай методику BIS-моніторингу використовують для визначення глибини пригнічення свідомості під час загальної анестезії (в нормі BIS-індекс становить 97-98). Але оскільки BIS-індекс є відображенням інтегральної оцінки біоелектричної активності мозку, цей метод можна використовувати і у хворих з інсультом. У пацієнтів, які брали участь у дослідженні, BIS-індекс знаходився в межах 45-48, що свідчить про стан коми чи сопору. У пацієнтів, що отримували терапію Нейроцитином, вже на другу добу лікування відмічалось стрімке зростання BIS-індексу до середнього значення 60, тоді як в групі стандартної терапії він все ще залишався на рівні 45. Після завершення курсу терапії різниця між групами перевищувала 26 (85 в основній групі та 58 в групі контролю) (рис. 3.).

Таким чином, Нейроцитин нормалізує показники біоелектричної активності мозку при ішемічному інсульті та створює сприятливі умови для перебігу процесів нейрорепарації.

Терапія Нейроцитином суттєво покращувала оксигенацію мозку, про що свідчать показники церебральної оксиметрії. Починаючи з другого дня дослідження була відмічена суттєва різниця між групами у насиченні гемоглобіну киснем в мікроциркуляторному руслі тканин мозку.

Наприкінці своєї доповіді професор І.І. Тітов зауважив, що підтримка вітальних функцій та гомеостазу в поєднанні з ранньою комплексною нейропротекцією та нейрореабілітацією є найбільш реальною і доступною стратегією лікування гострих порушень мозко вого кровообігу в умовах сучасної медицини. З метою нейропротекції доцільно застосовувати лікарський препарат Нейроцитин. Він об'єктивно продемонстрував високу ефективність у лікуванні гострих порушень мозкового кровообігу та є перспективним з точки зору включення в терапевтичні схеми невідкладної допомоги при гострому порушенні мозкового кровообігу.

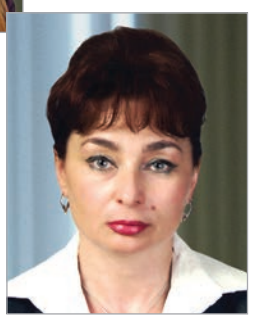
Підготував ***В'ячеслав Килимчук***

О.П. Мостовая, д.мед.н., член EFPP, член правления Украинского отделения WAIMH, психотерапевт, областной детский психиатр департамента охраны здоровья Винницкой ОГА; Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова; **Т.Н. Пушкарева**, д.мед.н., член IPA, EFPP, Глава правления Украинского отделения WAIMH, психиатр, детский и подростковый психиатр и психотерапевт, главный научный сотрудник группы психосоматики и психотерапии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМНУ»

15-й конгресс Всемирной ассоциации ментального здоровья младенцев (WAIMH), 29 мая – 2 июня 2016 года, г. Прага

15-й конгресс Всемирной ассоциации ментального здоровья младенцев был организован израильской и палестинской ассоциациями ментального здоровья младенцев и проходил в г. Праге с 29 мая по 2 июня 2016 г. На конгресс съехались специалисты разных профессий, деятельность которых направлена на обеспечение нормального формирования, развития и функционирования детской психики.

О.П. Мостовая



Т.Н. Пушкарева

Форум продемонстрировал зрелость, компетентность и влиятельность Ассоциации и ее членов, которые на протяжении пяти дней делились своими научными достижениями и практическим опытом, новыми, а также проверенными временем идеями и концепциями охраны ментального здоровья детей раннего возраста, анализировали роль системы привязанности, детско-родительских отношений, рассмотрели вопросы состояния психического здоровья родителей, позиции общества и перспективы развития системы охраны ментального здоровья детей от 0 до 5 лет в масштабах всего мира. Акцентировалось внимание на том, что в современном подходе к ментальному здоровью детей особенно важны всесторонняя поддержка здоровых, благополучных, понимающих и поддерживающих и одновременно устанавливающих адекватные границы и правила отношений между родителями и детьми, нормального психосоциального развития и адаптации, предупреждение нарушений нормального развития и возникновения психопатологии у детей от зачатия/рождения до 5 лет.

Всемирная ассоциация ментального здоровья младенцев была создана в 1980 г. и в настоящее время объединяет специалистов, которые активно работают в области охраны ментального здоровья младенцев и детей от 0 до 5 лет почти во всех странах мира. Целью Ассоциации является развитие и внедрение в практику научных знаний и практических подходов к оценке и обеспечению нормального функционирования психической сферы детей от момента зачатия до 3-5 лет. Эти цели реализуются благодаря деятельности институтов и служб поддержки нормального развития младенцев и детско-родительских отношений, центров раннего вмешательства, а также созданию системы профилактики нарушений в развитии и психических заболеваний у младенцев и детей раннего возраста.

Важным направлением деятельности Ассоциации является изучение особенностей перехода к родительству, формирование и поддержка здорового, осознанного родительства и воспитывающей семейной среды при поддержке соответствующих структур в сообществе и системе квалифицированной медико-психологической помощи. Ассоциация обеспечивает возможность международного сотрудничества в сфере организации оптимальных условий для развития и охраны ментального здоровья младенцев и детей раннего возраста.

Конгрессы Ассоциации проводятся один раз в два года. В этом году Всемирный конгресс Ассоциации был посвящен вопросам роли и значения травмы и устойчивости к травматическим воздействиям в развитии детей раннего возраста в быстро меняющемся современном мире. В работе конгресса приняли участие около 1600 делегатов из 52 стран. Самыми многочисленными были делегации США, Израиля, Германии, Италии, Великобритании, Франции, Чехии. Президентом Ассоциации и самого конгресса была Др. Мири Карен – детский и подростковый психиатр из Тель-Авива, которая своим ярким примером продемонстрировала преданность идеалам Ассоциации, искреннюю и активную вовлеченность в работу и посвященность ее целям.

Мири Карен

Улыбчивые, общительные, открытые, доброжелательные люди, простые и интеллигентные, при этом компетентные, умелые специалисты, как будто сошли с классических иллюстраций руководств по психологической поддержке детей и их семей. Увлеченность, искренность и активность участников конгресса наполняли демократичную атмосферу энтузиазмом, душевным теплом, уважением и профессионализмом. Форум объединил коллег, всецело поглощенных своей миссией изучения тонкостей развития души ребенка и оказания действенной помощи семьям, младенцам и детям в сохранении ментального здоровья. Система такой помощи предполагает активную работу с матерями, отцами и воспитателями при поддержке общества. На конгрессе были озвучены ключевые и программные доклады. Одну из блестящих презентаций представил известный детский психиатр и психоаналитик, профессор Роберт Эмде (R. Emde) из Университета Колорадо (США). Свой доклад он посвятил вкладу Всемирной ассоциации ментального здоровья младенцев, в частности 15 конгрессов Ассоциации, в развитие детской психиатрии и микропсихиатрии (от 0 до 3 лет).

Роберт Эмде

В 1980 г., в год создания Ассоциации, называвшейся тогда Всемирная ассоциация младенческой психиатрии (WAIP), был проведен первый конгресс. В 1983 г. первый и второй президенты Ассоциации Jastin D. Call и Eleanor Galenson, а также Robert Taison издали исторически важное руководство – «Границы детской психиатрии». В 1984 г. этими же авторами был издан второй том руководства. Динамичное развитие психиатрии раннего детского возраста начинается с 1950 г., когда были определены основные ее цели: понимание нарушений развития и ментального здоровья младенчества и раннего детства; совершенствование способности к адаптации для обеспечения благополучного психосоциального развития; эффективные клинические вмешательства.

С течением времени стали подниматься и другие важные для понимания ребенка темы, особенности семейной истории, биологические аспекты развития, роль моральности в развитии. Первый конгресс Ассоциации был посвящен памяти выдающегося исследователя психических процессов у детей Рене Спитца (Rene Spitz). Он родился на 30 лет позже З. Фрейда и был последователем его идей в изучении развития детей. Благодаря аналитическому мышлению он исследовал и описал клинические выражения горя и страданий детства, связанные с последствиями Второй мировой войны. В 1945 г. он опубликовал свою работу «Госпитализм», созданную на основании наблюдений за детьми, оставленными без родителей в детских учреждениях. А в 1946 г. предложил термин «анаклитическая депрессия» и подробно описал ее клинические проявления, то есть депрессии, которая развивается при преждевременном отделении (сепарации) младенца от матери, когда ребенок полностью зависим от нее и нуждается в близких отношениях с матерью. Рене Спитц также изучал и описал материнство и процессы сепарации от матери, разрабатывал методы лечения и реабилитации при нарушениях этих процессов. Данные взгляды подвергались сомнениям и критике, поскольку автору (Рене Спитцу) иногда действительно было трудно отделить науку от эмоций. В настоящее время продолжением его деятельности является исследование депрессий у детей старше 10 лет и проблем признания роли анаклитических компонентов депрессии в случаях резистентных к лечению расстройств у детей. Роберт Эмде считает, что накопленный опыт свидетельствует, что в научном исследовании нужно дойти до предела болезненной очевидности, а также следует признать, что в настоящее время еще не полностью используются достижения Рене Спитца, в частности, в понимании переживания детского горя.

Второй конгресс Ассоциации был посвящен памяти Сельмы Фрайберг (S. Fraiberg), которая исследовала отношения между детьми и родителями, между родителями и их родителями, транспарентность, передаваемость этих отношений. Ее работы принесли понимание значения «внутренней речи» у детей – внутренних конфликтов матери и страданий в семейных отношениях. Она является автором ставшей уже классической работы «Призраки в детской» и работ о развитии терапевтических стратегий «привлечения Бога на свою сторону». Эти работы повлияли на понимание педиатрами развития психических процессов у детей. Появились наблюдения о связи развития новорожденных с рецептивностью родителей, успешностью детей, их хорошей адаптацией – со способностью взрослых понимать и поощрять их. Дальнейшее развитие эти идеи получили в признании важности положительного взаимодействия родительской пары, роли интуиции в родительстве, гуманизации отношения к новорожденным и детям раннего возраста. Продвижение психологии развития привело к созданию отдельной классификации состояний и психических расстройств раннего детского возраста. Выделились отдельные категории

расстройств: депрессии, нарушения питания/кормления, нарушения сна, изучение последствий и предотвращение насилия и пренебрежения в отношении к детям, аутизм, нарушения биологического развития (мальформации), особенности развития и воспитания преждевременно рожденных детей. Был определен фокус помогающего психологического и психотерапевтического вмешательства: родственные связи ребенка – биологический и психодинамический базис, ранняя аффективная коммуникация/язык, основы семейной коммуникации. Научные достижения членов Ассоциации оказали существенное влияние на формирование условий внешней среды и системные подходы в уходе за новорожденными, организацию неонатальных центров интенсивной помощи. Формирование детской психиатрии происходит путем использования психоаналитического понимания и комбинации с другими современными научными знаниями и возможностями.

Членами Ассоциации, ее идеологами и руководителями были классики детской психологии и психиатрии, в том числе Маргарет Малер (M. Mahler) – автор теории сепарации-индивидуации, описавшая фазы нормального аутизма в раннем детском развитии; Эрик Эриксон (E. Erikson) – исследователь психосоциального развития, возрастных фаз развития на протяжении жизни; Серж Лебовиси (S. Lebovici) – автор теории трансгенерационного мандата, то есть передачи семейного предназначения в поколениях. И на этом конгрессе многие направления, обозначенные перечисленными и другими выдающимися учеными, продолжают развиваться. Так, например, актуальны темы, инициированные E. Erikson,– роль биологической составляющей в развитии и моральное развитие. Развитие Ассоциации способствовало плодотворному сотрудничеству, осуществлению совместных проектов и созданию филиалов в большинстве развитых стран мира. Инициативная группа украинских детских психиатров, психоневрологов и психотерапевтов сотрудничает с Ассоциацией с 2007 г., принимая участие в конгрессах, организуя конференции и семинары с участием специалистов из Ассоциации в Украине. Одним из таких совместных проектов стал Первый Украино-Британский проект двухлетнего курса «Ментальное здоровье младенцев и детей раннего возраста и наблюдение за младенцами – Тавистокская модель». Проект реализуется в Украине с 2013 г. при участии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» и Научного психоаналитического общества. Курс специализации и повышения квалификации специалистов, работающих в области охраны ментального здоровья детей, подростков, взрослых, пар и семей, проводится совместно с преподавателями Тавистокского центра (г. Лондон) по британским программам по ментальному здоровью и наблюдению за младенцами.

Основные темы научной программы конгресса охватывали, бесспорно, актуальные проблемы ментального здоровья детей. Каждому из обозначенных направлений были посвящены параллельные симпозиумы и пленарные заседания: Расстройства спектра аутизма и атипичные социальные коммуникации. Неотложные состояния в нейроразвитии. Синдром гиперактивности и дефицита внимания и сверхактивность. Дисрегуляция злости и агрессивное расстройство. Сенсорное сверхактивное расстройство. Ингибиция в освоении нового. Пищевые расстройства. Расстройства сна. Расстройства психики, связанные с травмой. Специфическое расстройство отношений. Работа с приемными детьми.

Проблемы родителей детей в возрасте от 0 до 5 лет составляли следующий блок программы конгресса: Роль отца в развитии ребенка. Депрессии у женщин во время беременности и послеродовые депрессии у матерей и у отцов. Родители в военных конфликтах. Родители детей с особыми потребностями. Утрата родителей. Состояние детей, растущих в учреждениях. Формирование привязанности, в том числе процесс трансмиссии (передачи привязанности). Фостерные и постоянные семьи для приемных детей. Жестокое обращение с детьми. Особенности развития ребенка в зависимости от отношения, воспитательной позиции и поведения родителей.

Вопросам современной диагностики и оценки эффективности терапии и реабилитации были посвящены разделы программы, касающиеся инструментария комплексной, многоосевой оценки патопсихологического состояния, качества социальной адаптации, системы отношений. Отдельный симпозиум представил новую редакцию диагностической системы DC0-5. Были продемонстрированы различные шкалы, опросники, методы диагностики, различия подходов в разных странах. Продолжаются генетические исследования, которые необходимы для понимания взаимодействия 25 тысяч генов между собой в их интеракциях, сетях. Активно изучается эпигенез – экспрессия генов на протяжении линий развития, шагов, изменений; мутации: половые клетки, соматические клетки. Происходят открытия нового на протяжении развития; структуральные варианты (SVs), варианты количества копий (CNVs). Регуляторные процессы здоровья и путей болезни (eg CA). Индивидуальная история мутаций клетки. Большие психические расстройства: мало примеров эффекта, много наборов данных.

И конечно, большое место в программе конгресса занимала психотерапия. Психотерапевтическая работа с парами мать – младенец, с родителями и младенцем, с семьями с маленькими детьми, с самими детьми, а также с семьями и с персоналом, помогающим детям и семьям. В конгрессе принимали участие настоящие эксперты и звезды всех этих направлений: руководители институтов, центров, кафедр, отделений, групп, программ.

В последующих публикациях мы опишем основные из многочисленных симпозиумов конгресса по актуальным проблемам охраны ментального здоровья детей от 0 до 5 лет. В настоящее время идет подготовка к 16-му конгрессу WAIMH на тему «Природа<>Природа. Вызовы для ментального здоровья детей в III тысячелетии», который состоится 26-30 мая 2018 года в г. Рим.

ДАЙДЖЕСТ

НЕВРОЛОГІЯ

Метформин ассоциируется со снижением риска нейродегенеративных заболеваний

Метформин может оказывать долгосрочный защитный эффект в отношении нейродегенеративных заболеваний, таких как БА и болезнь Паркинсона (БП). К такому выводу пришли ученые после недавнего клинического исследования, представленного на ежегодном заседании Американской диабетической ассоциации (ADA). В рамках этого испытания было отобрано 6046 больных сахарным диабетом (СД) 2 типа, получавших инсулин (средний возраст – 63 года; >90% мужчин). Медиана наблюдения за больными составила 5,25 года. Критерием исключения служило наличие различной сопутствующей патологии (нейропатия, дефицит витамина B_{12}, нейродегенеративные заболевания, когнитивные нарушения или отдаленные последствия патологии сосудов головного мозга, рак, почечная недостаточность в терминальной стадии и др.). Среди всех участников было диагностировано 334 случая деменции, 100 случаев БП и 71 случай БА, из них 19 – с когнитивными нарушениями.

Скорректированная по возрасту, полу, расовой принадлежности, функции почек, массе тела, а также другим критериям частота развития одного или нескольких нейродегенеративных заболеваний среди тех, кто никогда не использовал метформин, составила 2,08 случая на 100 пациенто-лет; среди тех, кто принимал препарат ≤1 года, – 2,47; ≤2 лет – 1,61; от 2 до 4 лет – 1,30; среди получавших терапию метформином на протяжении ≥4 лет – 0,49. На фоне его приема наблюдалось снижение частоты развития деменции (ОР для 2-4 лет – 0,567; ≥4 лет – 0,252), а также БП и БА (ОР для терапии ≥4 лет 0,038 и 0,229 соответственно). Результаты не изменились даже после того, как исследователи учли прием других препаратов для лечения СД.

Несмотря на положительные результаты, для окончательного подтверждения выявленной взаимосвязи необходимы дополнительные крупномасштабные испытания.

Shi Q. et al. Metformin Linked to Lower Neurodegenerative Disease Risk. Medscape, 11 Jun 2016.

Амиселимод сокращает количество патологических очагов при рассеянном склерозе

Новый пероральный модулятор сфингозин-1-фосфатных рецепторов амиселимод в 2 различных дозировках показал эффективность в лечении пациентов с активным рецидивирующе-ремиттирующим рассеянным склерозом (РРРС). При этом препарат не вызывал серьезных побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы. Исследование II фазы MOMENTUM с участием 415 взрослых пациентов с РРРС продемонстрировало, что прием амиселимода в дозе 0,2 или 0,4 мг 1 р/сут ассоциировался со значительным сокращением очагов накопления в ЦНС контраста гадолиния на T_1-изображениях магнитно-резонансной томографии (МРТ) спустя 24 нед лечения.

Участники исследования в возрасте 18-60 лет были рандомизированы в группы приема препарата в дозе 0,1 мг (n=105), 0,2 мг (n=103), 0,4 мг (n=104) или плацебо (n=103) 1 р/день на протяжении 24 нед. МРТ проводилась ежемесячно. Среднее количество очагов накопления гадолиния спустя 8-24 нед терапии достоверно не отличалось между группой приема 0,1 мг препарата и группой плацебо (2,0 vs 1,6 соответственно). Однако у пациентов, получавших 0,2 и 0,4 мг амиселимода, количество контрастируемых очагов сократилось до 0 (p=0,002 и p=0,0003 соответственно). Кроме того, на фоне активной терапии отмечалось дозозависимое снижение соотношения заболеваемости (estimated incidence rate ratio – EIRR), что отражено в таблице.

Таблица. **Результат лечения амиселимодом**

Амиселимод	EIRR (95% ДИ)	p
0,1 мг/день	0,53 (0,33-0,85)	0,008
0,2 мг/день	0,39 (0,24-0,63)	0,0001
0,4 мг/день	0,23 (0,14-0,38)	<0,0001

Спустя 24 нед лечения доля участников без очагов поражения увеличилась с 65 до 85% в группе 0,2 мг (p=0,0005) и с 67 до 91% в группе 0,4 мг (p<0,0001) и уменьшилась с 67 до 63% в группе плацебо. Количество очагов накопления в ЦНС контраста гадолиния на T_2-изображениях МРТ также снизилось среди пациентов, получавших препарат в дозе 0,2 мг (EIRR 0,45; p=0,002) и 0,4 мг (EIRR 0,31; p<0,0001). Рецидив РРСС удалось предотвратить у 85 и 86% больных в группах амиселимода 0,2 и 0,4 мг соответственно и у 73% в группе плацебо (p=0,009 и p=0,002 соответственно). Нежелательные явления, связанные с лечением, возникали с одинаковой частотой во всех группах. Наиболее распространенными среди них оказались головная боль (у 10% участников в каждой группе активной терапии vs 4% пациентов в группе плацебо) и назофарингит. Не зафиксировано существенного влияния препарата на частоту сердечных сокращений или вероятность развития сердечно-сосудистых патологий (4-8%). В группах приема амиселимода 0,1 и 0,2 мг имели место эпизод атриовентрикулярной блокады 2 степени и случай неустойчивой желудочковой тахикардии, однако нарушения протекали бессимптомно и не были признаны клинически значимыми.

Полученные результаты предполагают использование амиселимода в качестве потенциальной терапии не только РРРС, но и других иммуноопосредованных воспалительных заболеваний, однако для окончательного подтверждения безопасности и эффективности препарата требуются испытания III фазы.

Kappos L., Arnold D.L. et al. Safety and efficacy of amiselimod in relapsing multiple sclerosis (MOMENTUM): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. The Lancet, Vol. 15, N11, p. 1148-1159, 16 Aug 2016.
Amiselimod May Decrease Lesions in Relapsing MS. Medscape, 15 Sep 2016.

КРАТАЛ

природна сила для вашого серця

- ***ПОЛІПШУЄ*** *кровопостачання та функціональний стан міокарда*
- ***НОРМАЛІЗУЄ*** *частоту серцевих скорочень*
- ***ПІДВИЩУЄ*** *фізичну та розумову працездатність*

- *при нейроциркуляторній дистонії*
- *при хронічній ішемічній хворобі серця (у складі комбінованої терапії)*

БХФЗ bcpp

Коротка інформація про лікарський засіб КРАТАЛ. Склад: *діючі речовини:* 1 таблетка містить глоду плодів екстракт густий (*Crataegiae fructus extractum spissum*) - 43 мг, собачої кропиви екстракт густий (*Leonuriae herba extractum spissum*) - 87 мг, таурин - 867 мг. **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Комбіновані кардіологічні засоби. Код АТХ С01Е Х. **Фармакологічні властивості.** Кратал поліпшує кровопостачання та функціональний стан міокарда, збільшує «коронарний резерв», поліпшує скорочувальну та насосну функції серцевого м'яза, зменшує артеріальний тиск та нормалізує частоту серцевих скорочень. **Показання.** Нейроциркуляторна дистонія; у складі комбінованої терапії при: хронічній ішемічній хворобі серця; постраді аційному синдромі. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату; виражені брадикардія та артеріальна гіпотензія. **Спосіб застосування та дози.** Тривалість лікування та дозу визначає лікар індивідуально. Препарат застосовувати внутрішньо, по 1-2 таблетки 3 рази на добу перед їдою. Курс лікування становить 3-4 тижні. **Побічні реакції.** Можливі прояви підвищеної чутливості, алергічні реакції, диспептичні явища, загальна слабкість, підвищена втомлюваність, запаморочення, сонливість, артеріальна гіпотензія, брадикардія. **Упаковка.** По 10 таблеток у блістері, по 2 блістери в пачці; по 60 таблеток у контейнері та пачці. **Категорія відпуску.** Без рецепта. **Виробник.** ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17. Тел.:(044) 205-41-23; (044) 497-71-40 www.bcpp.com.ua.

Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування.
Р. п. МОЗ України № UA /3866/01/01 від 19.08.2015. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

Нейроциркуляторная дистония: трудный диагноз, трудные пациенты, сложное лечение

Нейроциркуляторная дистония (НЦД) – заболевание структурно-функциональной природы, проявляющееся разными сердечно-сосудистыми, респираторными и вегетативными расстройствами, астенизацией, плохой переносимостью стрессовых ситуаций и физических нагрузок. Заболевание течет волнообразно и имеет хороший жизненный прогноз (В.И. Маколкин, С.И. Овчаренко, 2005).

В практике врача особую группу составляют пациенты, постоянно требующие медицинских обследований на основании разнообразных, нередко множественных жалоб. При этом даже самые тщательные повторные клинико-функциональные исследования органов и систем не позволяют обнаружить объективных изменений со стороны внутренних органов, которые были бы адекватны выраженности жалоб или озабоченности больного, и такая ситуация продолжается годами. Заверения врачей об отсутствии физической основы для симптоматики часто встречают негодование пациентов, не желающих расставаться с идеей о существовании одного или более тяжелых соматических заболеваний и требующих продолжения дальнейших осмотров и обследований. Нередко закономерным итогом действия ряда факторов (в числе которых дефицит времени, недостаточный клинический опыт врача, слабая техническая оснащенность медицинских учреждений и др.) становятся не только диагностические и терапевтические проблемы, но и административные, поскольку пациенты нередко отличаются конфликтностью: течение подобного расстройства часто ассоциируется с нарушением социального, межличностного и семейного поведения.

Проблемы курации: психиатр, невропатолог, кардиолог или терапевт?

Четкого ответа на вопрос, у какого специалиста должны наблюдаться такие больные, до сих пор нет. По издавна сложившейся традиции наибольший клинический опыт в лечении больных НЦД имеют кардиологи, однако в последнее время становится популярной практика курации этой категории пациентов семейными врачами. Как узкие специалисты, так и врачи терапевтического профиля в своей работе должны учитывать коллизию, сложившуюся в связи с переходом на Международную классификацию болезней (МКБ). В МКБ-10 не обозначены в качестве самостоятельных нозологических единиц (а значит, не имеют четко обозначенных кодов) исторически сложившиеся в отечественной медицине диагнозы «НЦД» и «Вегетососудистая дистония» (ВСД). На практике для обозначения диагнозов НЦД и ВСД применяются шифры V и VI классов болезней. В главе V (F00-F99 «Расстройства психики и поведения») используется шифр F45.3 (соматоформная вегетативная дисфункция), в главе VI (G00-G99 «Болезни нервной системы») – шифр G90.9 (расстройство вегетативной нервной системы неуточненное).

В нашей стране нормативное подтверждение этой практики закреплено в действующем приказе МЗ Украины от 29.08.2008 № 503, рекомендующем применение терминологических аналогов для исторически сложившихся диагнозов. Диагноз «Нейроциркуляторная астения» (код F45.3) имеет право выставлять врач-психиатр. Диагноз «ВСД» по гипертоническому, гипотоническому или смешанному типу выставляет терапевт или невропатолог. Основанием является симптомокомплекс, характерный для данного диагноза. Кодируется одной рубрикой – G90.9. Если у больного имеется ВСД и отдельно уточненный диагноз гипертонической болезни (ГБ), нужно регистрировать отдельно два разных заболевания: ВСД (шифр G90.9) и ГБ (шифр I10-I13). Также в приказе разъясняется, что в случае если вегетативные расстройства, проявляющиеся в нарушении регуляции сердечно-сосудистой, дыхательной и других систем организма, являются составной частью ряда болезненных состояний (ГБ, эндокринных нарушений, хронической ишемической болезни сердца и т.п.), кодированию подлежит основное заболевание.

Bene dignoscitur, bene curatur

Клиническая картина заболевания отличается чрезвычайным полиморфизмом, затрагивая практически все органы и системы организма. Выраженность симптоматики вариабельна, это касается как интенсивности, так и продолжительности расстройства.

Не менее сложной задачей является лечение больных НЦД. Традиционные схемы включают в себя комплекс лечебно-профилактических мероприятий, в числе которых – немедикаментозные методы, фармакотерапия, а также коррекция образа жизни. Однако на практике отсутствие удовлетворительного эффекта от общепринятых схем терапии в сочетании с настойчивым желанием пациентов лечиться побуждает врачей к назначению эмпирического и симптоматического лечения. При этом многообразие вегетативных и гемодинамических нарушений у больных с НЦД провоцирует применение сразу нескольких препаратов разных групп, среди которых далеко не безобидные аналгетики, седативные препараты, транквилизаторы, антидепрессанты. Вместе с тем врач не всегда располагает достаточным временем для тщательного анализа совместимости и побочного действия прописываемых средств.

Выход состоит в выборе многокомпонентных препаратов комплексного действия, обладающих минимальными побочными эффектами. Кроме того, для лечения больных с НЦД начали применять новую группу лекарственных средств – кардиопротекторы (цитопротекторы), которые оказывают нормализующее влияние на нарушенные процессы обмена веществ в организме (И.С. Чекман, 1991). Обоснованием для применения такой тактики стали результаты проведенных исследований, свидетельствующих о том, что при НЦД изменения функций органов и систем организма сопровождаются нарушениями обмена веществ как в миокарде, так и в сосудах (В.А. Маколкин, С.А. Абакумов (1985); Е.В. Андрушенко, Е.А. Красовская (1990); В.А. Берсенев и соавт. (1990)). Анализ частоты назначений различных лекарственных средств в Украине в последние годы демонстрирует уверенную тенденцию к лидерству так называемых метаболических препаратов, то есть средств, влияющих на метаболические процессы в организме (В.Ю. Приходько, 2012).

Одним из препаратов, воздействующих одновременно на несколько звеньев патогенеза, является созданный на основе растительного сырья Кратал, разработанный специалистами ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ». Кратал оказывает мягкое кардиотоническое, антиангинальное, антиоксидантное, антиаритмическое, антигипоксическое, антиагрегантное, антиатерогенное и антигипергликемическое действие. Повышает работоспособность, улучшает настроение, оказывает успокаивающее и нейропротекторное действия. Кроме того, он снижает такие показатели, как гликемия натощак, постпрандиальная гликемия и др. Лечебный эффект препарата, относящегося к группе комбинированных кардиологических средств, обеспечивают компоненты, входящие в его состав: одна таблетка содержит 43,0 мг густого экстракта плодов боярышника (Crataegiae fructus extractum spissum), 87,0 мг густого экстракта пустырника (Leonuriae herba extractum spissum), а также 867,0 мг компонента с метаболическим действием – таурина.

Таурин является основным компонентом препарата Кратал. Он представляет собой небелковую серосодержащую β-аминокислоту, которая принимает непосредственное участие прежде всего в метаболических процессах углеводного и белкового обмена, регуляции клеточного обмена, стабилизации клеточной мембраны. Широкий спектр действия данного соединения обусловлен его метаболической природой и регулирующим влиянием на функциональное состояние органов и систем организма, а также на различные виды обмена веществ в организме. В миокарде таурин является главным органическим осмолитом (Л.В. Квашнина, 2013).

Таурин оказывает сосудорасширяющее, антиагрегантное, гипогликемическое, антитоксическое действие. Он также проявляет ингибирующее влияние на ренин-ангиотензиновую и калликреин-кининовую системы, угнетает процессы перекисного окисления липидов, оказывая антиоксидантный эффект (И.И. Бурова и соавт. (1984); Н.О. Горчакова и соавт. (1987); Р.Е. Нечай и соавт. (1992); П.А. Таркунов, Н.С. Сапронов (1997)).

Нейропротекторное действие таурина проявляется в улучшении мозгового кровообращения, когнитивных функций, устранении невротической симптоматики и соматовегетативных нарушений у больных с органическими поражениями головного мозга (И.С. Чекман (2000); П.А. Галенко-Ярошевский и соавт. (2002)).

Боярышник считается одним из лучших кардиотоников. Он расширяет периферические и коронарные сосуды, улучшает кровоснабжение и метаболизм миокарда, реализуя кардиопротекторное, гипотензивное и гипохолестеринемическое влияние, устраняет болезненность и ощущение тяжести в области сердца (В.Ю. Приходько, 2012).

Третьим компонентом Кратала является пустырник, издавна применяющийся в качестве препарата выбора при лечении невротических расстройств, главным образом легкой степени тяжести. Он действует успокаивающе на центральную нервную систему и оказывает противосудорожное, антиангинальное, гипотензивное, спазмолитическое, мочегонное действие. По данным И.С. Чекман и соавт. (2002) и A. Matkowski, M. Piotrowska (2006), пустырник сердечный также обладает мягким кардиотоническим и антиангинальным действием. В эксперименте на животных очищенный экстракт L. cardiaca, вводимый интракоронарно, способствовал снижению давления в левом желудочке, увеличивал коронарный кровоток и интервал PQ (M. Ritter et al., 2010). Кроме того, он, как и боярышник, является источником многочисленных антиоксидантов, обусловливающих кардиопротекторный эффект.

Применение препарата Кратал в терапии больных НЦД

Обоснованием для рекомендации Кратала как в качестве компонента комплексной схемы лечения, так и для монотерапии НЦД стала доказанная в ряде исследований клиническая эффективность у этой категории больных. Так, группа ученых под руководством профессора И.С. Чекмана, исследуя клиническую эффективность Кратала при амбулаторном лечении больных с нейроциркуляторной дистонией, пришла к выводу, что препарат улучшает субъективную оценку своего состояния больными с НЦД при курсовом лечении в течение 30 дней с ежедневным приемом по 1 таблетке 3 р/сут (2002 г.). В частности, отмечены снижение частоты и продолжительности болей в области сердца, нормализация сердечного ритма и артериального давления. Также отмечен регресс нейроваскулярных проявлений (головных болей, головокружения, шума в ушах), улучшение общего самочувствия (нормализация памяти, сна, настроения, концентрации внимания). Повышалась толерантность к физической и умственной нагрузкам, уменьшались психоэмоциональные проявления (утомляемость, тревожность, раздражительность, колебания настроения), регрессировали абдоминальные проявления. По данным авторов, Кратал способствовал уменьшению желудочковых экстрасистол, нормализовал ЧСС и показатели электрокардиограммы. При этом исследователи отметили, что препарат не вызывает побочных эффектов и хорошо переносится больными с НЦД.

Для детей производитель выпускает форму, содержащую 21,5 мг густого экстракта плодов боярышника, 43,5 мг густого экстракта пустырника и 433,5 мг таурина. Одно из недавних исследований эффективности и безопасности монотерапии препаратом Кратал для детей при синдроме вегетативной дисфункции (n=156) проводилось в ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» (профессор Л.В. Квашнина и соавт., 2014). Диагноз «СВД» (G.90 по МКБ-10) авторы устанавливали в соответствии с классификацией В.Г. Майданника и соавт. (1999, 2000). Результаты показали, что препарат хорошо переносится, не имеет токсического воздействия и не вызывает аллергической реакции, является эффективным и безопасным в лечении различных вариантов СВД у детей и подростков. По данным исследователей, 6-недельный курс терапии указанным препаратом позволил значительно снизить или нивелировать клинические проявления, улучшить вегетативный гомеостаз и показатели функционального состояния мозгового кровообращения и сердечно-сосудистой системы. Авторы отмечают, что анализ вегетативных показателей и основных параметров вариабельности ритма сердца у обследованных с СВД подтвердил эффективность использования препарата Кратал для детей для нормализации вегетативного баланса.

Список литературы находится в редакции.

Подготовила ***Наталья Ларионова***

Ю.І. Горанський, д.мед.н., професор, **В.М. Герцев,** Одеський національний медичний університет, м. Одеса

Застосування карбамазепіну в лікуванні тригемінальної прозопалгії

Ю.І. Горанський

Ураження трійчастого нерва, що супроводжуються тяжкими прозопалгіями, незважаючи на сучасні методи лікування, залишаються актуальною проблемою практичної медицини.
У наших дослідженнях серед пацієнтів із тригемінальною прозопалгією переважали жінки (67,6%), особливо після 50 років (80,0%) [1]. Тривалість захворювання становила від декількох тижнів до 40 років. У половині випадків початок захворювання припадав на вік старше 50 років.

Якщо причиною розвитку захворювання в 43,3% осіб молодше 40 років були одонтогенні ураження (травматичне видалення зубів і залишків коренів, що супроводжувалося травмою альвеолярного гребеня), то в більш старшому віці значну роль відігравала компресія тригемінального корінця патологічно звитою петлею верхньої мозочкової артерії або відповідної вени (27,0%) як прояв вікових судинних порушень. У цій групі спостерігалися: артеріальна гіпертензія (5,4%); перенесений інсульт (5,4%), цукровий діабет (5,4%); наслідки двостороннього кохлеоневриту (2,7%); синдром вегетативної дистонії (2,7%); черепно-мозкова травма (2,7%); гайморит (2,7%); скронево-щелепний артроз (2,7%).

Хворі пред'являли скарги на болі й відчуття печіння з іррадіацією по ходу уражених гілок трійчастого нерва, що мали виражений циклічний характер. Кількість пароксизмів – від 1-2 до 30 протягом дня. У низці випадків вони супроводжувалися болючими гіперкінезами. Напади провокувалися прийомом їжі, розмовою, сміхом, туалетом області лиця й зубів. Хворі намагалися зберігати маскоподібний вираз обличчя з метою максимального обмеження рухів мімічної мускулатури. У всіх спостереженнях відзначалася наявність тригерних зон, дотик до яких призводив до розвитку больового нападу.

Початок захворювання часто був пов'язаний з візитом до стоматолога й, як правило, з видаленням одного або декількох зубів. Так, хворій П., 76 років, було проведено протягом 1,5 місяця видалення 7 зубів на стороні болю. При цьому екстракція кожного зуба призводила до тимчасового припинення алгічних пароксизмів, вочевидь, внаслідок подразнення рецепторів глибокої чутливості навколозубних тканин, що викликало виділення гальмівного медіатора в ядрі спинального тракту стовбура мозку [2].

В 8,1% пацієнтів були зареєстровані двосторонні тригерні зони: в 2,7% уражена друга, а в 5,4% – всі гілки трійчастого нерва. В 43,2% спостережень тригерні зони розташовувалися ліворуч: в 27% були уражені всі гілки, в інших – різні комбінації. В 48,6% випадків виявлено правобічну локалізацію куркових зон, при цьому в 24,3% були уражені всі гілки. Тривале спостереження за хворими показало, що протисудомні препарати залишаються найбільш ефективними й обов'язковими в лікуванні цієї патології, незалежно від сторони ураження, віку й тривалості захворювання. Традиційні аналгетики малоефективні при невралгіях і невропатіях.

Європейські рекомендації з терапії постгерпетичної невралгії, тригемінальної невралгії, больових полінейропатій і центрального нейропатичного болю наведено нижче (табл. 1) [3, 4, 5, 6, 7].

Застосування антиконвульсантів при невралгії трійчастого нерва засновано на гальмуванні поширення судомноподібних розрядів із джерела патологічно посиленого порушення, що виникло в оральному відділі ядра трійчастого нерва під впливом патологічної імпульсації з периферії.

Карбамазепін – протиепілептичний лікарський засіб, що належить до групи похідних карбоксаміду. У клінічній практиці переважно використовується в якості протисудомного препарату при великих судомних нападах (тоніко-клонічних нападах) і при фокальній епілепсії. Також має помірну нормотимічну дію. Механізм дії карбамазепіну подібний до протиепілептичних препаратів групи похідних гідантоїну. За своєю структурою карбамазепін близький до трициклічних антидепресантів (має структурну подібність до іміпраміну). У готових лікарських формах карбамазепін може бути представлений у вигляді дигідрату. Карбамазепін відкритий в 1953 р. хіміком Вальтером Шиндлером (Швейцарія). Вальтером був отриманий патент на синтез цього препарату. В 1962 році карбамазепін став першим на ринку препаратом для лікування невралгії трійчастого нерва.

При дослідженні ефективності карбамазепіну для лікування ідіопатичної невралгії трійчастого нерва карбамазепін застосовували у 61 пацієнта з підозрою на невралгію трійчастого нерва. Всім пацієнтам було виконано магнітно-резонансну (МРТ) або комп'ютерну (КТ) томографію головного мозку. Остаточний діагноз був поставлений щелепно-лицьовим хірургом і нейрохірургом. З 61 пацієнта 50 був поставлений остаточний діагноз «невралгія трійчастого нерва», шістьом – атипічні лицьові болі. Карбамазепін був ефективний як аналгетик у 45 з 50 пацієнтів (90%) з невралгією трійчастого нерва та у 5 з 11 пацієнтів (45%) з іншими головними болями [8].

У Китаї було проведено порівняльний аналіз ефективності топірамату й карбамазепіну при лікуванні невралгії трійчастого нерва. У цілому шість рандомізованих контрольованих досліджень із недостатньою методологічною якістю були включені в дослідження Q.P. Wang і співавт., (2011) [9]. У цілому вони містили в собі аналіз лікування 354 пацієнтів з невралгією трійчастого нерва. Результати аналізу показали, що топірамат був більш ефективний, ніж карбамазепін при тривалості лікування більше 2 місяців (відносний ризик 1,20, 95% довірчий інтервал 1,04, 1,39, p=0,01). Проте ніяких розходжень в ефективності лікування після 1 місяця не було виявлено (ВР 1,00, 95% ДІ 0,87, 1,14, p=0,94), у тривалості ремісії після лікування навпротязі 1 місяця (ВР 1,06, 95% ДІ 0,83, 1,36, p=0,63), у тривалості ремісії після лікування протягом 2 місяців (ВР 1,31, 95% ДІ 0,96, 1,80, p=0,09) або побічних ефектах при порівнянні топірамату з карбамазепіном. Авторами зроблено висновок про те, що всі сучасні дослідження, які порівнюють топірамат з карбамазепіном, мають неналежну методологічну якість. Аналіз цих досліджень показав, що загальна ефективність і переносимість топірамату не відрізняються від карбамазепіну при лікуванні класичної невралгії трійчастого нерва. Результати були обмежені через низьку методологічну якість і географічну локалізацію рандомізованих контрольованих досліджень. Таким чином, необхідні подальші великі міжнародні, добре сплановані і проведені рандомізовані контрольовані дослідження для оцінки відносної ефективності й переносимості топірамату й карбамазепіну.

Проведено порівняльний аналіз ефективності габапентину й карбамазепіну при лікуванні невралгії трійчастого нерва. Для того щоб оцінити безпеку й ефективність габапентину порівняно з карбамазепіном при лікуванні невралгії трійчастого нерва, було виконано аналіз рандомізованих контрольованих досліджень [10]. Два дослідники незалежно один від одного вибирали дослідження, оцінювали якість дослідження й отримані дані. Було оцінено 16 рандомізованих контрольованих досліджень, які включали 1331 пацієнта. Аналіз показав, що загальна ефективність у групі габапентину була подібною до ефективності в групі карбамазепіну (ВР 1,600, 95% ДІ 1,185, 2,161, p=0,002). Ефективність терапії габапентином протягом 4 тижнів була вищою, ніж ефективність терапії карбамазепіном (ВР 1,495, 95% ДІ 1,061, 2,107, p=0,022), поліпшення задоволеності життям також переважало в групі, що приймала габапентин після 4-тижневого лікування (БМБ=0,966, 95% ДІ 0,583, 1,348, p<0,001). Аналіз показав, що несприятливі побічні ефекти в групі, що одержувала терапію габапентином, були вірогідно нижче, ніж у групі, що приймала карбамазепін (ВР 0,312, 95% ДІ 0,240, 0,407, p<0,001).

У той же час дослідження, що порівнюють габапентин з карбамазепіном, є недосконалими з погляду методологічної якості. На підставі наявних даних не представляється можливим зробити висновки щодо ефективності й побічних ефектів габапентину порівняно з карбамазепіном. Вивчено особливості застосування карбамазепіну у літніх пацієнтів з невралгією трійчастого нерва. У роботі M.A. E.-M. Oomens й T. Forouzanfar (2015) для першої лінії лікування тригемінальної невралгії рекомендується використання алгоритму, що представлений на нижченаведеному рисунку. Призначають протиепілептичні препарати в людей похилого віку з особливою обережністю й звертають увагу на лікарські взаємодії й побічні ефекти. У літературі існує дефіцит досліджень проблеми ідіопатичної тригемінальної невралгії у людей похилого віку. Подальші дослідження мають бути спрямовані на вивчення ефективності й безпеки альтернативних варіантів нехірургічного лікування. Літні пацієнти та хворі із супутніми захворюваннями й супутньою терапією повинні бути включені в подальші дослідження для забезпечення узагальнених наукових висновків [11].

Таблиця 1. **Європейські рекомендації з терапії постгерпетичної невралгії, тригемінальної невралгії, больових полінейропатій і центрального нейропатичного болю**

Стани, що супроводжуються нейропатичним болем	Препарати першого ряду терапії	Методи другого й третього рядів терапії
Постгерпетична невралгія	Прегабалін, габапентин, лідокаїн місцево (у випадку невеликої ділянки болю або алодинії)	Капсаїцин, опіоїди, трамадол, вальпроати
Тригемінальна невралгія	Карбамазепін, окскарбазепін	Хірургічне лікування
Больові поліневропатії	Прегабалін, габапентин, трициклічні антидепресанти	Ламотриджин, опіоїди, селективні інгібітори зворотного захвату серотоніну та норадреналіну, трамадол
Центральний нейропатичний біль	Прегабалін, амітриптилін, габапентин	Канабіноїди, ламотриджин, опіоїди

У Кокранівському огляді P.J. Wiffen і співавт. від 2014 року проаналізовано результати десяти досліджень (11 публікацій) із загальною кількістю у 480 пацієнтів з невралгією трійчастого нерва, діабетичною нейропатією і постінсультним больовим синдромом [12]. Дев'ять досліджень використовували перехресний дизайн, у десятому використовувався паралельний дизайн. Більшість досліджень були нетривалими, тривалістю чотири тижні або менше. У жодному з досліджень не було представлено доказів ефективності першого або другого ряду. Відповідно до доказів третього ряду, як правило, карбамазепін краще полегшував біль, ніж плацебо в трьох роботах, з деякою вказівкою на зменшення болю головним чином у короткостроковій перспективі, але з недостатньо достовірними результатами, неповною звітністю, а також у невеликої кількості учасників. Не було достатньо даних у дослідженнях, що порівнюють карбамазепін з іншими препаратами, щоб зробити які-небудь висновки.

У чотирьох дослідженнях у 65% (113/173) учасників спостерігалася принаймні одна побічна дія карбамазепіну й у 27% (47/173) – побічна дія плацебо; на кожні п'ять пролікованих пацієнтів відзначалося два побічних ефекти, які не спостерігалися у пацієнтів, що приймали плацебо. У восьми дослідженнях 3% (8/268) учасників припинили лікування через побічні ефекти, пов'язані з карбамазепіном, і жоден (0/255) із групи плацебо. Про серйозні побічні ефекти не повідомлялося; висипання на шкірі були пов'язані з карбамазепіном. Чотири смертельних випадки спостерігалися у пацієнтів, що приймали карбамазепін, і не були асоційовані із прийомом медикаментів.

Часто існуюча необхідність багаторічного й постійного прийому карбамазепіну при лицьових болях обумовлює обов'язкову оцінку можливих побічних дій.

Імовірність розвитку гіперчутливості до карбамазепіну становить 1,0-4,0 на 10 тис. випадків застосування препарату [13]. Пацієнтам з ідіосинкразичною реакцією на карбамазепін протипоказане застосування етосуксиміду, окскарбазепіну, фенобарбіталу, фенітоїну, зонізаміду, тому що існує перехресна чутливість [14]. Гідної альтернативи застосуванню антиконвульсантів у лікуванні нейропатичного болю дотепер не знайдено. Карбамазепін залишається препаратом першого вибору при тригемінальній прозопалгії.

Необхідно нагадати ще про декілька можливостей застосування карбамазепіну.

Застосування карбамазепіну при мігрені. В огляді M. Linde із співавторами (2013), присвяченому застосуванню протиепілептичних препаратів для профілактики мігрені у дорослих, було виявлено профілактичну дію карбамазепіну [15]. В одному проспективному рандомізованому подвійному сліпому одиночному перехресному дослідженні 48 пацієнтів було продемонстровано значну перевагу карбамазепіну порівняно з плацебо (ВР 11,77; 95% ДІ від 3,92 до 35,32).

Застосування карбамазепіну при вестибулярних пароксизмах. Вестибулярні пароксизми визначаються як пароксизмальні, короткочасні, чутливі до застосування карбамазепіну запаморочення [16, 17]. У дослідженні K. Hufner і співавт. (2008) вивчався стан 32 пацієнтів з рецидивуючими короткими періодами запаморочення з діагнозом «вестибулярні пароксизми», середній строк спостереження становив 31,3 місяця [18]. В 28% хворих напади виникали винятково в стані спокою, в 22% випадків вони регулярно викликалися певним рухом, найчастіше поворотом голови (60%). Найпоширенішим супутнім симптомом було хитке положення тіла й порушення ходи (75%). МРТ (n=23) показала принаймні одну ділянку нейросудинної компресії в усіх, крім одного пацієнта. Калоричне тестування показало помірне збільшення вестибулярного дефіциту із часом, індукований гіпервентиляцією ністагм було виявлено в 70% обстежених хворих (n=23). Більшість пацієнтів одержували карбамазепін (середня доза 568 мг/добу) або окскарбазепін (середня доза 870 мг/добу). Лікування призвело до значного зниження частоти атак до 10% від вихідного рівня (95% ДІ, 6,69-14,96%), інтенсивності атак до 15% (95% ДІ 11,57-19,63%), а також скорочення тривалості атак до 11% (95% ДІ 6,72-17,40).

Карбамазепін також ефективний для лікування вестибулярних пароксизмів у дітей [19]. N. Lehnen і співавт. (2015) описують трьох дітей (одна дівчинка 12 років; два хлопчики 8 й 9 років), які мали типові короткочасні атаки запаморочення кілька разів на день. Під час нападів спостерігався ністагм. МРТ показала компресію артерією восьмого черепного нерва. Атаки припинилися після введення низьких доз карбамазепіну (2-4 мг/кг на день).

Карбамазепін у лікуванні алкоголізму. У сімох дослідженнях, що охоплювали 612 пацієнтів, карбамазепін продемонстрував значне зменшення симптомів при синдромі скасування алкоголю. Проте у порівняльних випробуваннях з бензодіазепіновими агентами здатність карбамазепіну запобігати судомам, що виникають при скасуванні алкоголю (ВР 0,93; 95% ДІ 0,06-14,97, p – статистично незначущий) і алкогольного делірію (ВР 1,25; 95% ДІ 0,28-5,64, p – статистично незначущий), була невизначена в результаті недостатньої кількості пацієнтів. У трьох дослідженнях карбамазепіну не вдалося зменшити симптоми синдрому скасування алкоголю, можливо, у результаті несвоєчасного введення, неадекватного дозування або недостатнього розміру вибірки. При добових дозах 800 мг протягом 5-9 днів карбамазепін добре переносився, був безпечним для застосування, коли концентрація алкоголю в крові падала нижче 0,15%. Карбамазепін продемонстрував безпеку, переносимість й ефективність у лікуванні помірних і тяжких симптомів синдрому скасування алкоголю в стаціонарних умовах. Однак, як повідомляють автори, дослідження карбамазепіну не забезпечують остаточних доказів у плані профілактики судом, що виникають при синдромі скасування прийому алкоголю порівняно з бензодіазепінами.

Карбамазепін у лікуванні шизофренії. Огляд S. Leucht і співавт. (2014) був присвячений вивченню ефективності карбамазепіну у пацієнтів, що страждають на шизофренію [20]. Пошук у регістрі Кокранівської групи з вивчення шизофренії був проведений до липня 2012 року. У нього були включені десять досліджень, у яких у цілому брали участь 283 пацієнта. Карбамазепін порівнювався із плацебо, з антипсихотичними засобами. Проте всі 10 досліджень були невеликими, і інформація, що містилася в них, не була стандартизована. Отже, має місце відсутність доказів того, що карбамазепін зменшує симптоми у пацієнтів, що страждають на шизофренію. Перш ніж карбамазепін може бути рекомендований для лікування пацієнтів, що страждають на шизофренію, необхідні масштабні добре продумані дослідження для забезпечення більш переконливих доказів.

Карбамазепін у лікуванні нецукрового діабету використовується в основному у випадку неефективності інших препаратів [21, 22].

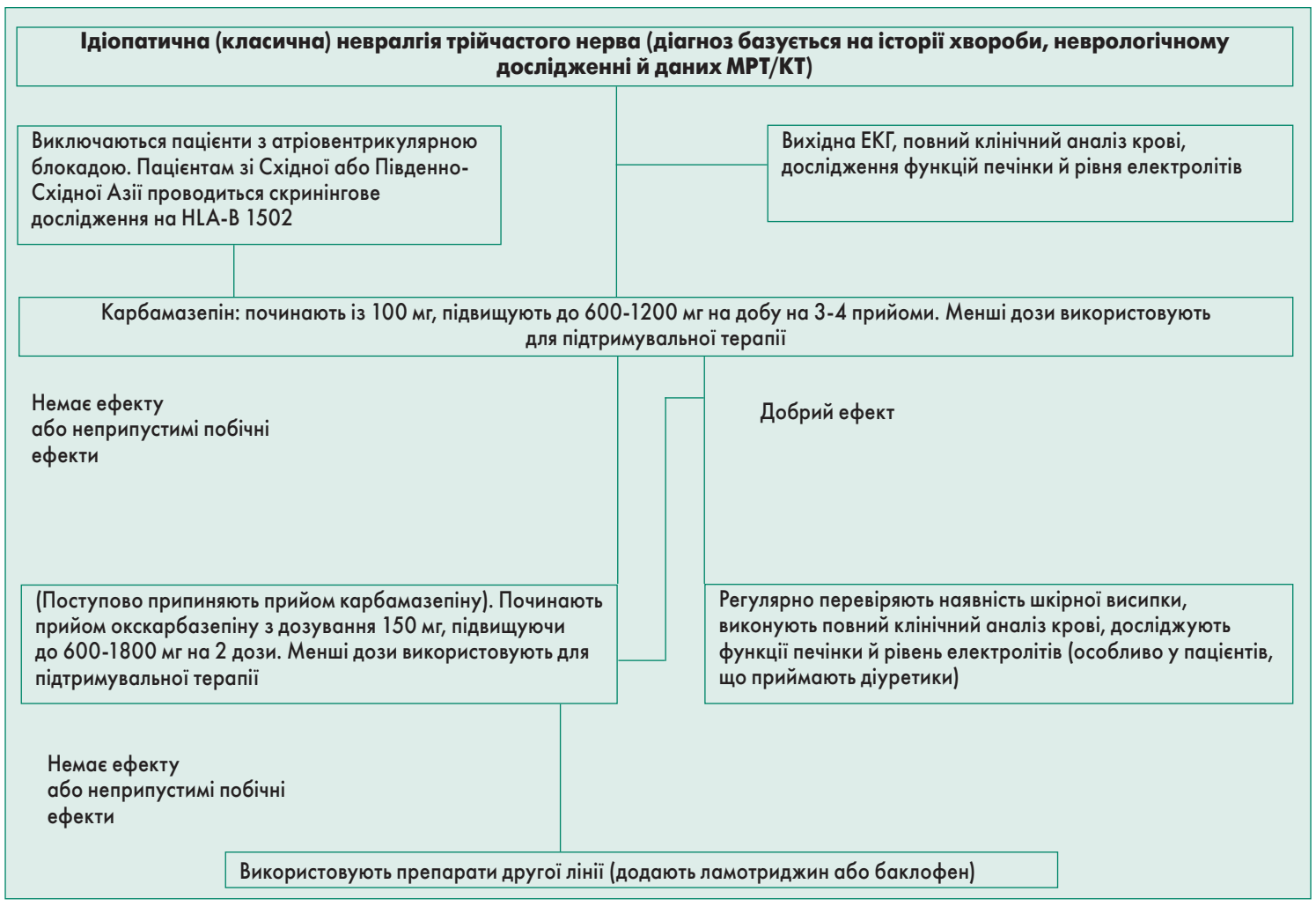


Рис. Алгоритм лікування тригемінальної невралгії в літніх пацієнтів, розроблений M. A. E.-M. Oomens й T. Forouzanfar (2015)

Література:

1. Горанский Ю.И. Опыт диагностики и лечения лицевых болей // Вісник стоматології.– 2000.– 4.– С. 32-33.
2. Степанченко А.В. Типичная невралгия тройничного нерва.– М.: Медицина, 1994.– 210 с.
3. Attal N., Cruccu G., Haanpaa M. et al. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. European Journal of Neurology, 2006, 13: 1153-1169.
4. Freynhagen R., Strojek K., Griesing T. et al. Efficacy of pregabalin in neuropathic pain evaluated in a 12 – week, randomised, double-blind, multicentre, placebo-controlled trial of fable-and fixeddose regimens. Pain, 2005 Jun; 115(3): 254-63.
5. Gilron I., Bailey J.M., Tu D. et al. Morphine, gabapentin, or their combination for neuropathic pain. N Engl J Med, 2005. Mar 31; 352(13): 1324-34.
6. Saarto T., Wiffen P. Antidepressants for neuropathic pain. Cochrane Database of Systemic Reviews, 2005. 20: CD005454.
7. Siddall P.J., Cousins M.J., Otte A., et al. Pregabalin in central neuropathic pain associated with spinal cord injury: a placebo-controlled trial. Neurology, 2006. Nov 28; 67(10): 1792-800
8. Sato J., Saitoh T., Notani K. et al. Diagnostic significance of carbamazepine and trigger zones in trigeminal neuralgia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2004 Jan; 97 (1): 18-22.
9. Wang Q.P., Bai M. Topiramate versus carbamazepine for the treatment of classical trigeminal neuralgia: a meta-analysis. CNS Drugs. 2011 Oct 1; 25(10): 847-57.
10. Yuan M., Zhou H.Y., Xiao Z.L. et al. Efficacy and Safety of Gabapentin vs. Carbamazepine in the Treatment of Trigeminal Neuralgia: A Meta-Analysis. Pain Pract. 2016 Feb 19.
11. Oomens M.A., Forouzanfar T. Pharmaceutical Management of Trigeminal Neuralgia in the Elderly. Drugs Aging. 2015 Sep; 32 (9): 717-26.
12. Wiffen P.J., Derry S., Moore R.A. et al. Carbamazepine for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 4. Art. No.: CD005451.
13. Kothare S.V., Kaleyias J. The adverse effects of antiepileptic drugs in children. Expert Opin Drug Saf, 6(3): 251-65 2007.
14. Panayiotopoulos C.P. The Epilepsies. Seizures, Syndromes and Management.Blandon Medical Publishing; Oxfordshire; 2005; p. 497-500.
15. Linde M., Mulleners W.M., Chronicle E.P. et al. Antiepileptics other than gabapentin, pregabalin, topiramate, and valproate for the prophylaxis of episodic migraine in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 6. Art. No.: CD010608.
16. Brandt T., Dieterich M. Vestibular paroxysmia: vascular compression of the eighth nerve? Lancet 1994; 343: 798-799.
17. Brandt T., Dieterich M. Vllth nerve vascular compression syndrome: vestibular paroxysmia. Baillieres Clin Neurol 1994; 3: 565-575.
18. Hufner K., Barresi D., Glaser M. et al. Vestibular paroxysmia: diagnostic features and medical treatment. Neurology 2008; 71: 1006-1014.
19. Lehnen N., Langhagen T., Heinen F. et al. Vestibular paroxysmia in children: a treatable cause of short vertigo attacks. Dev Med Child Neurol. 2015 Apr; 57 (4): 393-6.
20. Leucht S., Helfer B., Dold M. et al. Carbamazepine for schizophrenia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 5. Art. No.: CD001258.
21. Wales J.K. Treatment of diabetes insipidus with carbamazepine. Lancet. 1975 Nov 15; 2 (7942): 948-51.
22. Kalra S., Zargar A.H., Jain S.M. et al. Diabetes insipidus: The other diabetes. Indian J Endocrinol Metab. 2016 Jan-Feb; 20(1): 9-21.

Э.А. Мхитарян, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

Депрессия у пациентов со смешанной деменцией

Взаимосвязь болезни Альцгеймера и сосудистых когнитивных расстройств

Учитывая, что болезнь Альцгеймера развивается в пожилом возрасте, как правило, на фоне множественных сосудистых факторов риска, можно предположить, что в ряде случаев она сочетается с цереброваскулярными расстройствами. Дегенеративные и сосудистые поражения могут способствовать развитию деменции или быть ее первичной причиной. Однако в какой мере сопутствующие цереброваскулярные расстройства определяют развитие деменции, ее клинические проявления и скорость прогрессирования, неизвестно.

Риск развития болезни Альцгеймера повышен после инсульта или транзиторных ишемических атак. Хроническая сосудисто-мозговая недостаточность или инсульт могут играть роль пускового фактора вследствие нарушения компенсаторного церебрального резерва. Вероятность возникновения постинсультной деменции выше у тех пожилых больных, у которых до инсульта имела место атрофия медиальных отделов височных долей. Кроме того, у пациентов, перенесших транзиторные ишемические атаки, последующее снижение когнитивных функций достоверно коррелировало со степенью церебральной атрофии, а не с наличием клинически «немых» инфарктов на магнитно-резонансной томограмме. Если цереброваскулярное заболевание способно запускать развитие болезни Альцгеймера, то с большей степенью вероятности эти два патологических процесса тесно взаимосвязаны.

Все известные факторы риска развития болезни Альцгеймера имеют сосудистую природу, ведут к снижению церебральной перфузии, являются факторами риска развития и сосудистой деменции. В настоящее время к факторам риска развития как сосудистой деменции, так и болезни Альцгеймера относятся:

- пожилой и старческий возраст;
- носительство гена аполипопротеина Е4;
- артериальная гипертензия;
- атеросклероз аорты и сонных артерий;
- ишемическая болезнь сердца;
- фибрилляция желудочков;
- сахарный диабет;
- гиперлипидемия;
- гипергомоцистеинемия;
- гиподинамия;
- ожирение;
- курение.

Сочетание болезни Альцгеймера и сосудистых когнитивных расстройств у одного и того же больного часто расценивается как смешанная деменция. Впервые в 1962 г. J. Delay и S. Brion описали сочетание сосудистого и дегенеративного видов поражений у одного и того же пациента с деменцией и назвали это состояние сенильной смешанной деменцией. Смешанная деменция в настоящее время – это вторая по частоте причина деменции в пожилом возрасте, которая встречается в 15-25% случаев.

По данным патоморфологических исследований, сосудистые изменения часто сочетаются с болезнью Альцгеймера: по результатам разных патоморфологических исследований, частота смешанной деменции составляет от 2 до 46,4%, а болезни Альцгеймера – от 23,6 до 51%. Морфологические признаки «чистой» сосудистой деменции на аутопсии встречаются реже, чем она диагностируется клинически, и у 30% пациентов с сосудистой деменцией наблюдаются изменения, характерные для болезни Альцгеймера. На аутопсии у 60-90% пациентов с болезнью Альцгеймера выявляется различная цереброваскулярная патология, у 30% – постинсультные кисты. При этом на месте очага обнаруживается скопление амилоида и меньшее число нейрофибриллярных клубочков.

Гипоксию мозга считают одним из факторов риска развития болезни Альцгеймера у генетически предрасположенных лиц. Известно, что нейроны гиппокампового круга наиболее уязвимы к гипоксическому повреждению, уменьшающаяся по мере старения организма церебральная перфузия может стать причиной болезни Альцгеймера. Большое значение имеют длительность, выраженность гипоперфузии и возраст пациентов. По результатам однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, в течение последующих двух лет болезнь Альцгеймера развивалась только у тех пациентов с возможной БА, у которых определялось значительное снижение церебральной перфузии в области гиппокампа.

Диагностика смешанной деменции

В настоящее время не существует определенных диагностических критериев, при помощи которых можно было бы четко разграничить болезнь Альцгеймера и смешанную деменцию. Некоторые авторы считают, что смешанная деменция имеет место только в случае достаточных сосудистых и дегенеративных поражений головного мозга, необходимых для постановки диагнозов болезни Альцгеймера и сосудистой деменции по отдельности. Высказывается и другая точка зрения, согласно которой диагностика должна основываться только на болезни Альцгеймера с сопутствующими цереброваскулярными изменениями (артериальной гипертензией в сочетании с очаговыми изменениями головного мозга сосудистой природы, гемодинамически значимым стенозом магистральных артерий головного мозга и т.д.). Существует также предположение о том, что деменцию вызывает взаимодействие между обоими видами поражений головного мозга, при этом наличие каждой не может отдельно приводить к деменции.

По мнению Н.Н. Яхно и соавт., для обоснованного диагноза смешанной деменции необходимы не только клинические и инструментальные признаки болезни Альцгеймера и сосудистого поражения головного мозга, но и доказательства участия каждого из этих процессов в формировании клинических симптомов деменции. Доказательством могут служить обнаруженные в ходе нейропсихологического обследования характерные для болезни Альцгеймера первичные мнестические расстройства с присущими сосудистым нарушениям признаками лобной дисфункции.

Диагноз смешанной деменции устанавливается при наличии у пациента деменции и одновременном присутствии клинических, нейропсихологических, инструментальных и морфологических признаков болезни Альцгеймера и цереброваскулярного поражения головного мозга. Однако степень и скорость нарастания когнитивных нарушений в решающей степени определяют именно альцгеймеровские изменения.

Депрессия при смешанной деменции

Для эмоционального статуса пациентов со смешанной деменцией характерны снижение фона настроения, депрессия, эмоциональная лабильность. По мере прогрессирования когнитивного дефекта депрессия у больных с деменцией встречается реже. Так, депрессия сопутствует сосудистой деменции в 30-71% случаев, а дегенеративным деменциям – только в 20-30% случаев. Например, при болезни Альцгеймера наличие депрессии является прогностически неблагоприятным признаком. У таких пациентов отмечается высокий риск эпизодов возбуждения, психозов. При патоморфологических исследованиях у пациентов с болезнью Альцгеймера и депрессией находят значительное снижение содержания в большей степени серотонина, норадреналина, в меньшей – дофамина. Депрессия при болезни Альцгеймера характеризуется тревожностью, беспокойством, апатией. Возникает чувство отчаяния, наблюдаются снижение аппетита, потеря веса, нарушения сна. Несмотря на присутствие суицидальных мыслей, попытки самоубийства бывают редко. Однако, по данным патоморфологических исследований, у самоубийц часто находят изменения, характерные для болезни Альцгеймера, хотя при жизни заболевание диагностировано не было. По этой причине предполагают, что на самом деле частота самоубийств при болезни Альцгеймера выше, чем принято считать.

При сосудистой деменции депрессия встречается чаще и носит более тяжелый характер, чем при болезни Альцгеймера. У пациентов с сосудистой деменцией признаки депрессии отмечаются в 30-50% случаев. Такой разброс данных обусловлен методиками установления депрессии. При цереброваскулярных заболеваниях она редко обнаруживается из-за того, что важность ее диагностики и лечения недооценивается. Между тем депрессия ухудшает течение и прогноз цереброваскулярных заболеваний, существенно ограничивает возможности реабилитации пациентов, затрудняет восстановление когнитивных нарушений, значительно снижает качество жизни как самого пациента, так и членов его семьи.

С одной стороны, длительно существующая депрессия является и прямым, и опосредованным фактором риска развития цереброваскулярных заболеваний. С другой стороны, цереброваскулярное заболевание само по себе может приводить к формированию депрессивных расстройств. В таком случае депрессия может быть как психологической реакцией на неврологический дефект, так и прямым следствием органического поражения головного мозга. В каждом конкретном случае вклад психологических и органических причин в развитие депрессии различен. Депрессия часто возникает после перенесенного инсульта, а также у пациентов с транзиторными

Готьє С.Г., «Хвороба Альцгеймера: переваги ранньої фармакологічної терапії». Польський Неврологічний огляд, 2008, 4 том, дод. Б.

АЛЗЕПІЛ в дозі 5–10 мг **один раз на добу** достовірно покращує пізнавальну діяльність, здатність до самообслуговування і якість життя у пацієнтів з деменцією

Протипоказання. Гіперчутливість до донепезилу гідрохлориду, похідних піперидину або до будь-яких допоміжних речовин препарату. **Побічні реакції.** Діарея, підвищена втомлюваність, нудота, блювання, безсоння. **Р.П.** № UA/10701/01/01–02. **Виробник.** Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

Представництво «ЕГІС ФАРМАСЬЮТІКАЛС ПЛС» в Україні:
04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38

EGIS

ишемическими атаками. Изучив связь депрессии с цереброваскулярными заболеваниями в 1997 г., G.S. Alexopoulos и соавт. и K.R. Krishnan и соавт. сформулировали концепцию сосудистой депрессии. Согласно данной концепции ишемические изменения в головном мозге могут приводить к депрессии. Для сосудистой депрессии характерны потеря интересов, психомоторная заторможенность. При этом не наблюдаются такие типичные черты депрессии, как чувство вины и тоски, а одним из самых специфических симптомов является апатия.

Ингибиторы ацетилхолинэстеразы

Наряду с коррекцией сердечно-сосудистых факторов риска, для того чтобы замедлить прогрессирование когнитивных расстройств, необходимо возместить нейротрансмиттерный дефицит. В патогенезе когнитивных нарушений основных заболеваний, вызывающих смешанную деменцию, важную роль играет холинергический дефицит. С целью коррекции холинергического дефицита уже более 20 лет используются ингибиторы ацетилхолинэстеразы. В плацебо-контролируемых исследованиях доказана способность ингибиторов ацетилхолинэстеразы улучшать и стабилизировать когнитивные функции у пациентов с болезнью Альцгеймера (прежде всего на стадии легкой и умеренной деменции), сосудистой и смешанной деменциями, деменцией с тельцами Леви и деменцией на фоне болезни Паркинсона. По некоторым данным, ацетилхолинергические и глутаматергические препараты оказывают более выраженный эффект при смешанной деменции, а не при «чистой» болезни Альцгеймера и сосудистой деменции.

Целесообразность применения ацетилхолинергических препаратов у больных со смешанной деменцией обусловлена наличием ацетилхолинергической недостаточности как при болезни Альцгеймера, так и при сосудистой деменции и роли указанного нейротрансмиттерного дефицита в формировании когнитивных нарушений. Причина ацетилхолинергической недостаточности при сосудистой деменции – поражение в результате лейкоареоза перивентрикулярного белого вещества, в котором проходят основные ацетилхолинергические проводники в кору головного мозга из ядра Мейнерта. Помимо влияния на когнитивные функции ингибиторы ацетилхолинэстеразы уменьшают выраженность психотических нарушений, агрессивности, возбуждения. Считается, что психотические нарушения могут быть предиктором эффективности ингибиторов ацетилхолинэстеразы при деменции. Их раннее назначение позволяет отсрочить развитие тяжелых поведенческих осложнений. Вследствие этого снижается необходимость в приеме нейролептиков и сохраняется возможность пребывания больного в семье. При этом эффекты ингибиторов ацетилхолинэстеразы дозозависимы.

В настоящее время в клинической практике применяются три ингибитора ацетилхолинэстеразы, которые различаются по механизму действия. Ривастигмин блокирует как ацетил-, так и бутирилхолинэстеразу, галантамин, помимо ингибирования ацетилхолинэстеразы, аллостерически модулирует никотиновые рецепторы. Донепезил – это высокоселективный обратимый ингибитор ацетилхолинэстеразы, он преимущественно ингибирует ацетилхолинэстеразу, а не бутирилхолинэстеразу. Это объясняет его лучшую по сравнению с другими ингибиторами ацетилхолинэстеразы переносимость. Согласно систематическому обзору Кокрановской базы данных донепезил в дозе 10 мг достоверно улучшал когнитивные и аффективно-поведенческие симптомы у пациентов с сосудистой деменцией.

Особое значение приобретает оценка эффективности препарата в долгосрочной перспективе. В плацебо-контролируемом исследовании продолжительностью 12 месяцев на фоне приема донепезила 10 мг в сутки замедлялась скорость прогрессирования когнитивного снижения. Длительное наблюдение за пациентами (три года) показало, что при более раннем начале приема донепезила степень когнитивного снижения оказывалась меньше, чем при его отсроченном назначении у лиц, в начале исследования принимавших плацебо.

На сегодняшний день донепезил – единственный ингибитор ацетилхолинэстеразы, эффективность которого доказана в плацебо-контролируемом исследовании и при тяжелой стадии болезни Альцгеймера. При этом было отмечено не только улучшение когнитивных нарушений, но и положительная динамика по шкале общего клинического впечатления. Кроме того, уменьшалась выраженность тревоги, депрессии, апатии и психотических нарушений.

В многочисленных исследованиях сравнивалась эффективность приема донепезила у пациентов с болезнью Альцгеймера, сосудистой и смешанной деменцией. Пациенты со смешанной деменцией лучше реагировали на прием препарата, у них наблюдалась более длительная стабилизация, чем у пациентов с болезнью Альцгеймера и сосудистой деменцией. При стабилизации состояния больного и хорошей переносимости целесообразно продолжать прием ингибитора ацетилхолинэстеразы как можно более длительное время. Несмотря на то что применение ингибиторов ацетилхолинэстеразы повышает стоимость лечения, данный метод экономически выгоден, поскольку снижает расходы по уходу за пациентом.

О патогенетической связи цереброваскулярных расстройств и нейродегенеративного процесса свидетельствует тот факт, что для лечения сосудистой деменции и болезни Альцгеймера эффективны одни и те же препараты: холиномиметические средства, мемантина гидрохлорид. При этом ингибиторы ацетилхолинэстеразы и мемантина гидрохлорид имеют различные нейрохимические и клинические мишени, поэтому не взаимодействуют и могут назначаться одновременно. Наиболее целесообразно применение комбинированной терапии при недостаточной эффективности монотерапии. P.N. Tariot и соавт. установили, что комбинированная терапия (донепезил в сочетании с мемантином) отличается достоверно большей эффективностью в отношении поведенческих расстройств по сравнению с монотерапией.

Антидепрессанты

При наличии депрессии у больных со смешанной деменцией показан прием антидепрессантов в средних терапевтических дозах. Преимущество имеют препараты, не оказывающие антихолинергического действия. Наиболее предпочтительны селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина. В связи с этим средством выбора для лечения депрессии у пациентов с деменцией может стать венлафаксин (Велаксин), препарат, который обеспечивает быстрый антидепрессивный эффект благодаря двойному действию.

Было установлено, что депрессия при деменции, вероятнее всего, развивается не как психологическая реакция на когнитивные нарушения, а как следствие вовлечения моноаминергических систем, прежде всего норадренергической и серотонинергической. Венлафаксин и его основной метаболит О-десметилвенлафаксин являются сильными ингибиторами обратного захвата серотонина и норадреналина и слабыми ингибиторами обратного захвата допамина. Велаксин обладает двойным действием: он устраняет дефицит серотонина и норадреналина в нейрональных синапсах, что позволяет достичь наиболее высокой эффективности, наиболее раннего антидепрессивного эффекта, купировать не только депрессию, но и тревогу. Велаксин характеризуется высокой селективностью действия, он не оказывает влияния на мускариновые, гистаминергические и адренергические рецепторы, что обеспечивает высокий профиль безопасности и переносимости.

По антидепрессивному действию Велаксин не уступает трициклическим антидепрессантам и даже в минимальных терапевтических дозах – амитриптилину.

Как показал метаанализ данных восьми сопоставимых клинических исследований с участием 2045 больных с депрессией тяжелой степени (от 20 баллов по шкале оценки депрессии Гамильтона), антидепрессивное действие Велаксина значительно превосходит действие селективных ингибиторов обратного захвата серотонина.

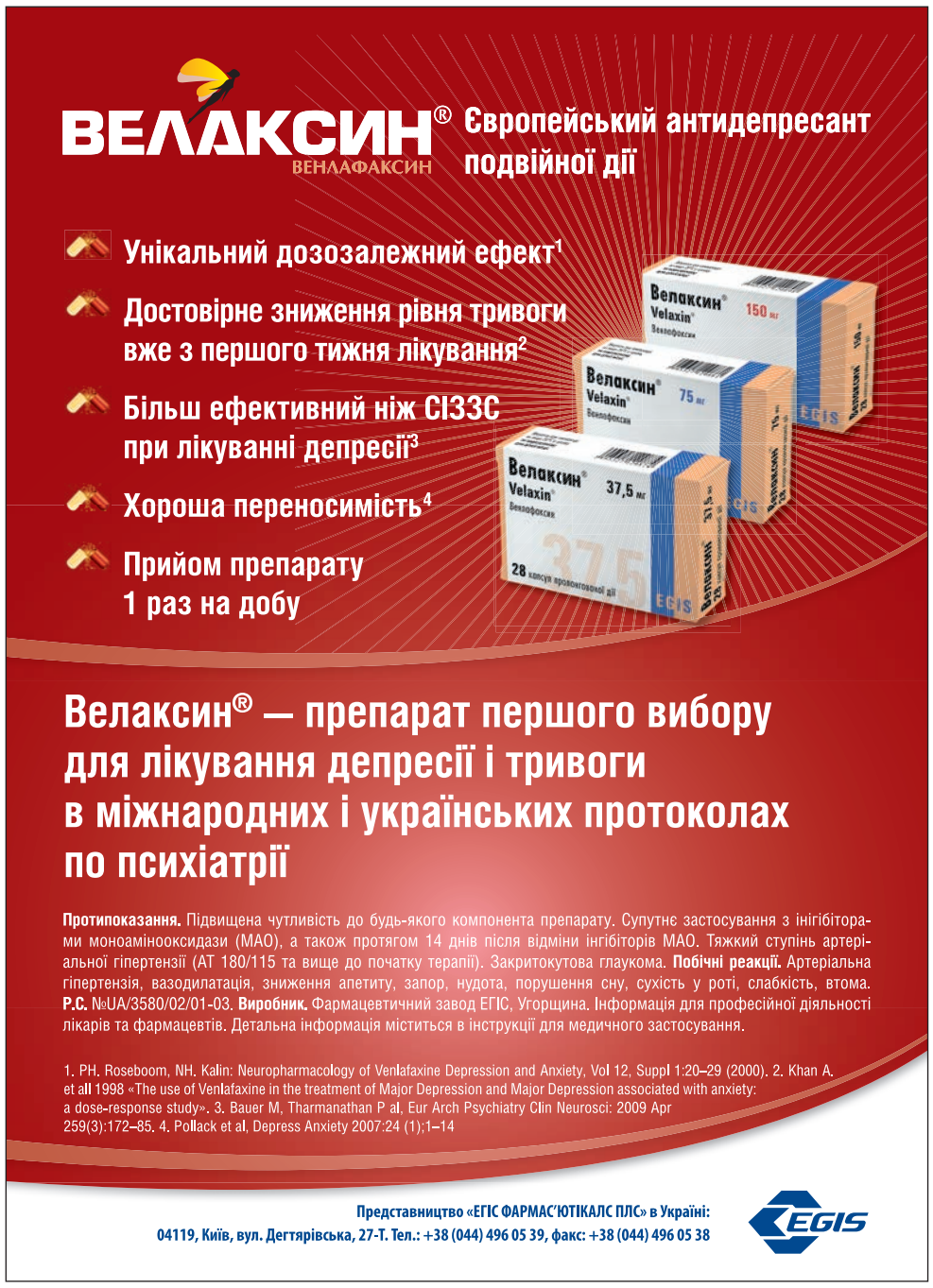
Заключение

Лечение смешанной деменции должно быть направлено на коррекцию имеющихся сосудистых факторов риска и возмещение нейротрансмиттерного дефицита. Принципы лечения и схемы применения лекарственных препаратов как при смешанной деменции, так и при болезни Альцгеймера и сосудистой деменции похожи. По некоторым данным, лечение ацетилхолинергическими и глутаматергическими препаратами оказывает более выраженный эффект именно при смешанной деменции. У пациентов пожилого возраста при достижении адекватного контроля сосудистых факторов риска деменция может прогрессировать медленно с длительными периодами стационарного состояния.

Депрессия очень распространена при цереброваскулярных заболеваниях, может быть фактором риска развития цереброваскулярной патологии и непосредственным симптомом сосудистого поражения головного мозга. Депрессия усугубляет когнитивную дисфункцию и снижает повседневную активность пациента. Клиническая эффективность антидепрессантов при цереброваскулярной патологии базируется не только на улучшении психопатологического статуса, но и на нейропластичности головного мозга, что позволяет добиться более быстрого и полного восстановления неврологических функций. Своевременное и адекватное лечение депрессии при цереброваскулярной патологии должно стать неотъемлемой частью нейрореабилитации пациентов с сосудистыми поражениями головного мозга. При выборе антидепрессантов для лечения депрессии у больных с цереброваскулярной патологией предпочтение следует отдавать препаратам с минимальными побочными эффектами и лекарственными взаимодействиями из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина. Для достижения ощутимого результата необходимо назначать клинически эффективные дозы и проводить длительные курсы терапии. Депрессию также может усугубить холинергический дефицит, имеющийся у пациентов с деменцией. В связи с этим у пациентов с деменцией и депрессией наиболее эффективна комбинация антидепрессанта с ингибитором ацетилхолинэстеразы.

Список литературы в редакции.

Эффективная фармакотерапия. 25/2016.



М.І. Пітик, д.мед.н., професор; **І.І. Ліскевич**, Івано-Франківський національний медичний університет

Раціональні підходи до лікування невропатії лицевого нерва у дітей: сучасний стан проблеми

М.І. Пітик

Однією з проблем сучасної клінічної медицини є своєчасна діагностика депресивних розладів та надання спеціалізованої допомоги. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), депресивні розлади займають провідне місце серед 10 основних хвороб, які призводять до інвалідизації населення. Депресія набула у світі такої популярності, що вже з початку 2010 р. ВООЗ прирівняла її до епідемії, що поширилася на все людство.

Система «лицевий нерв – мімічні м'язи» є високоорганізованим спеціалізованим еферентним нейро-моторним механізмом спілкування та вираження емоцій, тому порушення її функції серйозно впливає на якість життя [24]. Найбільш яскравий клінічний прояв ураження системи – параліч Белла – зустрічається з частотою 20-32 випадки на 100 тис. населення на рік з однаковою частотою в представників обох статей [36]. В історичному аспекті паралічем Белла тривалий час називали ураження лицевого нерва у формі так званої ідіопатичної невропатії лицевого нерва. На сьогодні парез чи плегію мімічних м'язів (прозопопарез) визначають як тяжкий клінічний синдром, що вимагає ретельного вивчення етіопатогенезу і диференційної діагностики, а параліч Белла не завжди є синонімом ідіопатичної невропатії лицевого нерва, хоча у 50% випадків прозопопарез є ідіопатичним [46].

У дітей невропатія лицевого нерва є найбільш частим захворюванням черепних нервів, яке виникає гостро та посідає перше місце серед захворювань периферичної нервової системи. Її поширеність становить 5-7 випадків на 100 тис., з однаковою частотою серед хлопчиків та дівчаток [1, 2, 46].

Більшість дослідників вважають невропатію лицевого нерва поліетіологічним монопатогенетичним захворюванням [1, 2, 9].

Існують анатомічні особливості, які сприяють ураженню лицевого нерва:

- лицевий нерв є філогенетично найбільш молодим та вразливим черепним нервом;
- він має складний хід у вузькому кістковому каналі, займаючи від 40 до 70% його поперечного перерізу, причому діаметр каналу звужується з наближенням до шилососкоподібного отвору;
- магістральні судини системи кровопостачання лицевого нерва в умовах жорсткого кісткового ложа ведуть себе як судини кінцевого типу, не маючи можливості розширюватися, що сприяє первинній та вторинній ішемії;
- сукупність лімфатичних вузлів у місці виходу нерва з шилососкоподібного отвору.

Окрім того, значна кількість досліджень анатомії лицевого нерва засвідчує індивідуальні особливості топографічного розміщення лицевого нерва у фаллопієвому каналі, а також товщини стовбура лицевого нерва, кількісного та якісного складу пучків, ступеня розвитку сполучної тканини. Комплекс всіх анатомо-топографічних особливостей будови лицевого нерва визначає різну його стійкість та водночас високу уразливість при дії різноманітних пошкоджувальних факторів [1, 2, 6, 7, 9].

Етіологічними чинниками невропатії лицевого нерва можуть виступати отогенні, травматичні, компресійні фактори, судинні захворювання, інтоксикації, аномалії розвитку внутрішнього вуха і пухлинні процеси в ділянці мосто-мозочкового кута, вірусні ураження колінчатого ганглія [1, 5, 6, 7]. Значно рідше, в основному у дорослих, зустрічаються інші причини ураження лицевого нерва, такі як цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, СНІД, хвороба Лайма, саркоїдоз, синдром Шегрена, амілоїдоз, синдром Рамзея-Ханта, ятрогенні чинники [1, 2, 6, 8, 9, 10, 17]. Невропатія лицевого нерва може виникати як клінічно ізольований синдром при розсіяному склерозі і у дорослих, і у дітей [3, 51].

В дослідженнях останніх років показано, що в сироватці крові хворих виявляються підвищені титри антитіл до вірусів простого герпесу, Епштейна-Барр, грипу, аденовірусів, що свідчить про важливу роль вірусної інфекції в ґенезі цієї форми невропатії лицевого нерва [2, 10, 11]. Провокуючим чинником, як правило, є переохолодження [5, 7, 11]. Холод призводить до подразнення рецепторів шкіри обличчя і судин краніо-цервікального відділу і розвитку рефлекторних судинних порушень у формі спазму судин, які кровопостачають стовбур лицевого нерва. Інфекційний агент, завдяки його місцевій та загальній дії, призводить до гострих минаючих розладів кровообігу в системі vasa nervorum у стовбурі лицевого нерва та у тканинах фаллопієвого каналу, що сприяє їх набряку та компресії нерва у вузькому жорсткому фаллопієвому каналі [1, 2, 5].

В дитячому віці найбільшу питому частку становлять хворі, у яких захворювання виникає на тлі переохолодження, загальної інфекції або ж в формі так званої ідіопатичної невропатії лицевого нерва, механізми розвитку якої залишаються ще не до кінця з'ясованими.

Стосовно патогенезу невропатії лицевого нерва тривалий час виділяли декілька теорій, серед них найперше слід зазначити судинну, запальну тощо [1, 2, 4, 5]. Останнім часом дослідники зійшлися на єдиній схемі змін, що відбуваються: ішемія – набряк – компресія або ж первинна ішемія – набряк – компресія – вторинна ішемія. Патоморфологічно виділяють 5 ступенів пошкодження нерва: від нейропраксії (втрата мієліну) і аксонотмезису до тяжкого невротмезису з валеровським переродженням та втратою пери- і епіневрію. Ступінь пошкодження корелює з вираженістю клініки і несприятливим прогнозом відновлення функції [2]. В низці експериментальних робіт показано, що при холодовій невропатії лицевого нерва відбуваються фазні зміни внутрішньостовбурового мікроциркуляторного русла і структури нервових волокон із порушенням організації компонентів сполучнотканинних оболонок нерва. Початкова фаза триває 10-15 діб та відображає реактивно-набряково-дистрофічні зміни [4]. Наступна фаза, яка триває з 15-ї по 30-ту добу, віддзеркалює переважання деструктивних процесів, поглиблення структурних змін у нервових волокнах. З 30-ї доби поряд із деструктивними змінами включаються початкові репаративні процеси. Фаза компенсаторно-адаптаційних змін із залишковими явищами, яка триває 30-60 діб, характеризується зменшенням набряку, активацією ремієлінізації, виникають заново сформовані нервово-м'язові зв'язки, зменшується і наближається до норми діаметр просвіту судин [4].

Слід зазначити, що у дітей невропатія лицевого нерва розвивається на тлі інтенсивних процесів росту нервів та мієлінізації нервових волокон, що зумовлює особливості перебігу та завершення хвороби [2].

Захворювання розпочинається гостро протягом кількох годин, рідше 3-10 днів [1, 2, 5, 6, 9]. Провідним синдромом є прозопопарез чи прозопоплегія, що проявляється наступними симптомами: асиметрія обличчя в спокої, обмеження рухів брови, лагофтальм, згладженість носогубної складки, асиметрія при оскалюванні зубів, неможливість надути щоки. У 60% випадків прозопопарезу передує біль у завушній ділянці пекучого чи ниючого характеру. Залежно від рівня ураження також можуть зустрічатися додаткові симптоми (табл. 1): сльозотеча, сухість ока, гіперакузія, порушення смаку на передніх 2/3 язика.

Хоча діагноз невропатії лицевого нерва є нескладним, виникає необхідність оцінки тяжкості ураження лицевого нерва, а також динаміки відновлення втрачених функцій.

Для клінічної оцінки ступеня ураження лицевого нерва і моторної дисфункції мімічних м'язів запропоновано чимало вітчизняних та зарубіжних шкал [2, 3, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 14, 15, 26, 31, 37, 38, 40, 47, 48, 49].

Найчастіше використовуються наступні шкали:

- Botman and Jongkees;
- May;
- Peitersen;
- K. Rosler grading Scale;
- House-Brackmann;
- Smith Scale;
- Yanagihara Scale;
- Janssen's Scale;
- Sunnybrook Scale.

Значна частина із цих шкал, зокрема Botman and Jongkees, Peitersen, K. Rosler, є 5-ступеневими та передбачають такі ступені:

0 ст.– нормальна активність мімічних м'язів;

I ст.– легкий парез: асиметрії немає в спокої і при розмові, лагофтальму немає, деяка асиметрія при посмішці та свисті;

II ст.– помірний парез: асиметрії немає в спокої, асиметрія помітна при розмові та посмішці, лагофтальм;

III ст.– тяжкий парез: асиметрія в спокої, дисфункція при рухах;

IV ст.– параліч: атонія, повна втрата функції.

Шкала Мау окрім 5-ступеневої характеристики тяжкості дисфункції мімічних м'язів включає також етіологічний чинник та прогноз відновлення. Згідно із цією шкалою II ст. (легкий парез) відображає неповне ураження нерва при паралічі Белла, герпетичному ураженні, отитах, переломах скроневої кістки, чудовий та добрий прогноз для відновлення.

III-V ст. (відповідно помірний, тяжкий або критичний парез із слабкістю, спазмами, синкінезіями) відображають повне пошкодження нерва, наприклад, на ґрунті травми, пухлини. Прогноз для відновлення

Таблиця 1. **Рівень ураження лицевого нерва і симптоми-супутники прозопопарезу**

Рівень ураження	Дизгевзія на передніх 2/3 язика	Порушення слуху	Порушення сльозовиділення	Порушення слиновиділення
Стовбур лицевого нерва (ЛН) між мостом і внутрішнім слуховим отвором	+	Гіп-/ анакузія	Сухість	Знижене
Область вузла колінця	+	Гіперакузія	Сухість	Знижене
Стовбур ЛН до відходження великого кам'янистого нерва	+	Гіперакузія	Сухість	Знижене
Стовбур ЛН до відходження стременного нерва	+	Гіперакузія	Сльозотеча	Знижене
Стовбур ЛН до відходження барабанної струни	+	Немає	Сльозотеча	Знижене
Стовбур ЛН дистальніше барабанної струни	Немає	Немає	Сльозотеча	Немає

при III ст.– відносно сприятливий, при IV ст.– несприятливий (симетрія обличчя лише в спокої), при V ст. лікування неуспішне, мають місце стійкі залишкові явища.

Визначають наступні недоліки цих шкал: неможливість тонко відрізняти прояви дисфункції та зміни рухової функції при відновленні; недостатня надійність оцінки; ймовірність помилки дослідника; не враховуються вторинні дефекти.

Серед вітчизняних шкал найбільшої уваги заслуговує шкала Я.С. Балабана, згідно з якою наявні клінічні прояви аналізуються на основі 5-бальної оцінки, виходячи з того, що фізіологічна норма отримує максимальну кількість – 5 балів.

Оцінку 4 бали отримує стан, коли хворий може закрити око, насупити і підняти брови, наморщити чоло, проте з меншою силою, ніж на здоровій стороні; при оскалі видно 4-5 зубів, рот ледь помітно перетягується в здорову сторону; хворий надуває щоку, але з меншою силою, ніж з протилежної сторони; при електронейроміографічному (ЕНМГ) дослідженні кінцева латенція становить 4,5-5,0 мс.

Оцінка 3 бали – хворий може замружити око, але має місце позитивний симптом «вій»; може насупити і підняти брови, наморщити чоло, проте меншою мірою і з меншою силою, ніж на здоровій стороні, при цьому не може здолати опір дослідника. При оскалі видно 3-4 зуба; хворий погано складає губи для свисту й із затрудненням свистить; надуває щоку, але не може здолати опір дослідника. При ЕНМГ-дослідженні кінцева латенція 5,0-5,5 мс.

Оцінка 2 бали – око повністю не закривається – лагофтальм становить 1-2 мм; чоло хворий наморщує злегка, при спробі насупити брови відмічаються незначні рухи; при оскалі видно 2-3 зуба, надування щоки слабке; свистіти не може. При ЕНМГ-дослідженні кінцева латенція сягає 5,5-6,0 мс.

Оцінка в 1 бал виставляється, коли око повністю не закривається, лагофтальм становить 3-5 мм, пацієнт не може насупити і підняти брови, надути щоки і свистіти; при оскалі видно 1-2 зуба. При ЕНМГ-дослідженні кінцева латенція понад 6 мс.

Оцінка в 0 балів характеризує повний параліч мімічної мускулатури – хворий не закриває око (лагофтальм понад 5 мм), не може насупити і підняти брови, оскалити зуби, кут рота на стороні ураження нерухомий; пацієнт не може скласти губи для свисту, рот різко перекошений в здорову сторону. При стимуляційній ЕНМГ М-відповідь не викликається.

За шкалою Я.С. Балабана 3-4 бали відповідають легкому перебігу, 2 бали – середній тяжкості, 0-1 балів свідчать про тяжкий перебіг захворювання.

Валідність і об'єктивність шкали Я.С. Балабана суттєво підвищується визначенням і оцінкою показників стимуляційної ЕНМГ. Тут необхідно зауважити, що, за даними літератури та власних досліджень [16, 18, 19], нормалізація ЕНМГ-показників відбувається повільніше, ніж відновлення функції мімічних м'язів клінічно, що вимагає коректного співставлення їх динаміки та дещо затруднює використання шкали на етапах відновлення системи «лицевий нерв – мімічні м'язи».

Виділяють також групу так званих регіонарних шкал, серед яких найбільш вживані шкали Smith, Yanagihara, Janssen's, Sunnybrook.

Так, за шкалою Smith оцінюють функцію мімічної мускулатури у відсотках для кожної ділянки окремо, а саме – в спокої і рухову активність фронтального черевця фронто-окципітального м'яза, колових м'язів ока та рота. Зокрема, 0 ст. відповідає 0% функції, I ст.– 0-25%, II ст.– 25-50%, III ст.– 50-75%, IV ст.– 75-100%. Наступний крок цього методу – оцінку функції м'язів у відсотках переводять у бали – від 0 (відсутність функції) до 4 балів (норма) та вираховують середнє арифметичне із оцінок кожної частини.

За допомогою шкали Yanagihara оцінюють функцію мімічних м'язів за 10-ма параметрами, згідно з такими станами: в спокої, зморшки на чолі, мигання, легке змикання повік, щільне змикання повік, змикання ока лише на ураженій стороні, зморшки на носі, свист, посмішка, слабкість нижньої губи. Оцінка здійснюється в балах в наступному напрямку: 4 бали – норма, 3 – легкий парез, 2 – помірний парез, 1 – тяжкий парез, 0 – плегія.

Ця шкала є зручною для відображення функції мімічних м'язів у балах на етапах лікування.

Шкала Janssen's дає можливість роздільно оцінити функцію мімічних м'язів окремих ділянок, зокрема, стан обличчя в спокої, рухову активність фронтального черевця фронто-окципітального м'яза, колових м'язів ока та рота у %. Наступний крок – % функції кожної зони множать на ваговий коефіцієнт, який становить 0,3 для обличчя в спокої, ока та рота і 0,1 для чола. Сумують % кожної із окремих ділянок та отримують сумарний результат.

Недоліками цих трьох шкал є те, що вони не враховують вторинні дефекти при невропатії лицевого нерва, досить високий рівень варіабельності результатів у різних дослідників, складність оцінки функції мімічних м'язів у %.

Оцінка функції системи «лицевий нерв – мімічні м'язи» за шкалою Sunnybrook Scale проводиться в 4 етапи:

• 1-й етап – оцінка мімічних м'язів в балах обличчя в спокої для ділянок ока, щоки, рота (0-2), бали сумуються, результат множиться на 5;

• 2-й етап – оцінка мімічних м'язів в балах (1-5) при довільних рухах, зокрема, рухи брови, легке змикання повік, посмішка, оскалювання, зморщування губ, бали сумуються, результат множиться на 4;

• 3-й етап – оцінка синкінезій при рухах брови, легкому змиканні повік, посмішці, оскалюванні, зморщуванні губ (0-3), бали сумуються;

• 4-й етап – від балу по шкалі довільних рухів віднімають бал оцінки обличчя в спокої та віднімають бал оцінки синкінезій. Проте ця шкала затратна щодо часу на виконання, а також має виражений ступінь суб'єктивності в оцінках.

Найбільш вживаною в практичному аспекті на сьогодні залишається шкала House-Brackmann, яка включає 5 рівнів оцінки дисфункції мімічних м'язів. Кожному рівню відповідають показники м'язової слабкості, симетричності, наявності синкінезій і контрактур мімічних м'язів [9, 15]:

I ступінь – нормальна функція всіх гілок;

II ступінь – легка дисфункція:

а) легка слабкість, можливі незначні синкінезії;

б) обличчя в спокої симетричне, звичайний вираз;

в) незначні рухи брови, очна щілина повністю змикається при зусиллі;

г) незначна асиметрія рота;

III ступінь – помірна дисфункція:

а) очевидна, проте не спотворююча асиметрія;

б) невиражені синкінезії;

в) незначні рухи брів, очна щілина повністю змикається при зусиллі, легка асиметрія рота при максимальному зусиллі;

IV ступінь – дисфункція середньої тяжкості:

а) очевидна слабість чи спотворююча асиметрія;

б) рухи брови відсутні, очна щілина змикається неповністю;

в) асиметрія рота при максимальному зусиллі;

V ступінь – тяжка дисфункція:

а) ледь помітні рухи мімічних м'язів;

б) обличчя асиметричне в спокої;

VI ступінь – тотальний параліч.

В порівняльному аспекті шкала House-Brackmann видається найбільш оптимальною в комплексній оцінці вираженості прозопопарезів для пацієнтів в гострому періоді та при неповному відновленні функції лицевого нерва, коли в клінічній картині нерідко має місце розвиток патологічних синкінезій і контрактур мімічних м'язів [1].

Таким чином, використання шкал оцінки дисфункції системи «лицевий нерв – мімічні м'язи» дозволяє об'єктивізувати та уніфікувати результати досліджень, що суттєво підвищує їх валідність і можливість порівняльного аналізу, уніфікованого підходу до діагностики, оцінки ефективності лікування, реабілітації та прогнозу. Основними вимогами до «ідеальної» шкали клінічної оцінки ступеня ураження лицевого нерва, як витікає із розглянутих джерел, повинні бути: універсальність, відтворюваність та низька варіабельність отриманих результатів при використанні різними дослідниками; оцінка в балах статичних та динамічних параметрів функції мімічних м'язів; врахування регіонарної оцінки, оскільки волокна лицевого нерва уражаються нерівномірно, і дисфункція різних мімічних м'язів може мати різний ступінь вираженості; врахування вторинних дефектів; зручність використання, мінімальні затрати часу та коштів.

Враховуючи вищенаведене, при лікування невропатії лицевого нерва необхідно враховувати етіологію, тяжкість дисфункції мімічних м'язів та період захворювання.

Більшість методів лікування невропатії лицевого нерва є патогенетично спрямованими. Їх можна розділити на консервативні, серед яких виділяють медикаментозні, фізіотерапевтичні та оперативні. До оперативних методів лікування належать декомпресія, трансмастоїдальне шунтування з подальшим введенням медикаментів, зшивання нерва, вільна трансплантація, невротизація [5]. Останні три використовуються при травматичному пошкодженні, після оперативних втручань. Декомпресія застосовується при досить широкому спектрі невропатій лицевого нерва, в тому числі при паралічі Белла. За даними низки авторів, зниження амплітуди М-відповіді на 90% протягом перших 5-7 днів є показом до невідкладної декомпресії [5].

При консервативному лікуванні підхід має бути диференційованим залежно від періоду захворювання: гострий, ранній відновний (10-30 днів від початку захворювання), пізній відновний (30 днів – 6 місяців), період стійких резидуальних змін (понад 6 місяців).

В гострому періоді необхідно досягнути усунення набряку нерва і, таким чином, його компресії в каналі. З цією метою застосовують сечогінні препарати, нестероїдні протизапальні препарати та кортикостероїди [4, 5, 9], а також препарати, що впливають на судинну ланку (нікотинова кислота, дротаверин, теофілін, бенциклан, вінпоцетин) та покращують мікроциркуляцію (актовегін) [2, 5]. На ділянку виходу лицевого нерва можна призначати аплікацію димексиду, здатного проникати глибоко в тканини і викликати протинабряковий, протизапальний і судинорозширювальний ефекти. Дискутабельним залишається питання доцільності застосування противірусної терапії, зокрема препаратів ацикловіру [27, 32, 33, 35, 41, 42, 44]. Так, проведені рандомізовані дослідження порівняльної ефективності лікування невропатії лицевого нерва із використанням кортикостероїдів та препаратів ацикловіру засвідчили, що використання кортикостероїдів, особливо у перші 48-72 години, підвищує можливість повного відновлення функції мімічних м'язів в терміни від 3 до 9 місяців. При використанні препаратів ацикловіру у монотерапії та в комбінації із кортикостероїдами не встановлено достовірної різниці порівняно із плацебо [35].

В ранньому відновному періоді продовжується терапія, спрямована на зменшення набряку, відновлення регіонарного кровотоку, а також на покращення провідності нерва. Відновлення регіонарного кровотоку досягається призначенням актовегіну, ефективність якого була підтверджена даними клінічних та ЕНМГ-досліджень, згідно з якими вона зростала при ранньому лікуванні і виявлялася скороченням термінів повного відновлення до 7-10 днів, що зумовлено антигіпоксантною, антиоксидантною дією, нормалізацією ендотелійзалежних реакцій і зниженням периферичного судинного опору, збільшенням вироблення ендотелієм власних антикоагулянтів та антиагрегантів [14]. Є дані про ефективність введення в схему лікування препарату альфа-ліпоєвої кислоти [2]. З метою відновлення невральної провідності використовують вітаміни групи В [5], антихолінестеразні препарати [2, 8]. Стосовно термінів застосування антихолінестеразних препаратів єдиної точки зору немає, проте від застосування прозерину поступово відмовляються, оскільки вважається, що це сприяє формуванню локальних гіпертонусів мімічних м'язів і, як наслідок, постпаралітичної контрактури [5]. За іншими даними, прозерин навпаки сприяє усуненню нервово-м'язового блоку [8]. Результатом таких розбіжностей стало подальше клінічне вивчення при невропатії лицевого нерва ефективності препаратів із антихолінестеразною дією, зокрема іпідакрину. Встановлено, що застосування іпідакрину в комплексному лікуванні невропатії лицевого нерва прискорює відновлення рухових функцій вдвічі, а в поєднанні із антиоксидантною терапією – у 2,5 рази. До того ж на відміну від прозерину іпідакрин не сприяє розвитку контрактур [2, 8]. Протягом всього відновного і навіть починаючи з кінця гострого періоду доцільним є застосування моніторингової електростимуляції мімічного нейромоторного апарату, що сприяє вираженій позитивній динаміці денерваційно-ренерваційних процесів, як за даними клініко-неврологічного обстеження, так і за ЕНМГ-даними [8, 9].

На підставі проведеного на базі Івано-Франківської обласної дитячої клінічної лікарні дослідження 122 хворих з невропатією лицевого нерва нами запропоновано методику лікування цієї нозології у гострому періоді із включенням в схему терапії препаратів тіотриазоліну та нуклеотидів.

Продовження на стор. 48.

М.І. Пітик, д.мед.н., професор; **І.І. Ліскевич**, Івано-Франківський національний медичний університет

Раціональні підходи до лікування невропатії лицевого нерва у дітей: сучасний стан проблеми

Продовження. Початок на стор. 46.

За способом лікування хворі були розподілені на 4 групи. 30 хворих I групи отримували стандартне лікування, яке проводилось згідно з додатком до наказу МОЗ № 502 від 28.12.2002 «Тимчасові нормативи надання медичної допомоги» за напрямом дитяча неврологія, у 31 хворого II групи стандартна терапія поєднувалася із використанням вітчизняного препарату тіотриазолін у формі 2,5% розчину внутрішньом'язово протягом 10 днів. Хворим III групи (31 пацієнт) в схему терапії включали препарат нуклеотидів перорально по 1 капсулі двічі на добу протягом 20 днів. 30 хворих IV групи в комплексному лікуванні одночасно отримували препарати тіотриазолін та нуклеотиди.

За тяжкістю ураження системи «лицевий нерв – мімічні м'язи» у 12 (9,8%) дітей мала місце помірна дисфункція лицевого нерва – III ступінь за шкалою House-Brackmann, у 97 (79,5%) дітей – дисфункція середньої тяжкості – IV ступінь за шкалою House-Brackmann, у 13 (10,7%) дітей – тяжка дисфункція – V ступінь за шкалою House-Brackmann.

В результаті проведеного лікування відмічалася позитивна клінічна динаміка у всіх обстежених: глибина прозопопарезу зменшувалася, проте його ступінь та швидкість відновлення функції мімічних м'язів відрізнялися у групах лікування. У I групі лікування 40,00% хворих були виписані з одужанням, у 60,00% випадків стаціонарне лікування було припинене для перерви, серед яких ступінь дисфункції мімічних м'язів на момент виписки відповідав рівню II ступеня за шкалою House-Brackmann у 72,20%, III ступеня – у 16,70%, IV ступеня – у 11,10%. Середній термін стаціонарного лікування в цій групі становив 19,70±1,18 днів. При контрольному огляді через 2 тижні у 43,30% хворих констатовано повне відновлення функції мімічних м'язів. У 16,70% пацієнтів цієї групи перебіг захворювання набув затяжного характеру, було проведено повторні курси лікування. Надалі у 6,7% хворих сформувалася постневритична контрактура мімічних м'язів.

У II групі 61,30% хворих були виписані з одужанням, у 38,70% випадків стаціонарне лікування було припинене для перерви, ступінь дисфункції мімічних м'язів на момент виписки відповідав II ступеню за шкалою House-Brackmann. Середній термін стаціонарного лікування у цій групі становив 13,45±0,69 днів. На контрольному огляді через 2 тижні встановлено повне відновлення функції мімічних м'язів.

У III групі 48,40% хворих були виписані з одужанням, у 51,60% випадків стаціонарне лікування було припинене для перерви. У цих хворих дисфункція мімічних м'язів на момент виписки відповідала II ступеню за шкалою House-Brackmann у 56,30% хворих, III ступеню – у 31,30%, IV ступеню – у 12,50%. Середній термін стаціонарного лікування в цій групі становив 20,77±1,15 днів. Серед виписаних з покращенням у 19,35% хворих функція мімічних м'язів відновилася повністю через 2 тижні після виписки, у 12,90% – через місяць. У 19,35% пацієнтів цієї групи перебіг захворювання набув затяжного характеру, було проведено повторні курси лікування. Надалі у 6,45% хворих сформувалася постневритична контрактура мімічних м'язів.

У IV групі повне відновлення мало місце у 63,30% хворих. У 36,70% випадків стаціонарне лікування було припинене для перерви, дисфункція мімічних м'язів на момент виписки відповідала II ступеню за шкалою House-Brackmann. Середній термін стаціонарного лікування в цій групі становив 14,40±1,03 днів. У 20% дітей функція мімічних м'язів відновилася повністю через 2 тижні після виписки, у 13,37% – через місяць. У 1 пацієнта цієї групи (3,33%) перебіг захворювання набув затяжного характеру, було проведено повторний курс лікування, після якого функція мімічних м'язів відновилася повністю.

Загальна оцінка клінічної ефективності проведеного стаціонарного лікування хворих та даних катамнезу відображена в таблицях 2 та 3.

Отримані клінічні дані також підтверджені виявленими біохімічними змінами вмісту рівня лактату та пірувату у крові хворих з невропатією лицевого нерва, які корелювали із тяжкістю дисфункції мімічних м'язів. На початку лікування найбільш виражено лактат зростав при тяжкій дисфункції системи «лицевий нерв – мімічні м'язи» (V ступінь за House-Brackmann), виявлено прямий кореляційний зв'язок середньої сили між ступенем тяжкості прозопопарезу та рівнем лактату, про що свідчить значення коефіцієнту Пірсона + 0,35. Рівень пірувату на початку захворювання при тяжкому прозопарезі значно знижувався (табл. 4, 5), виявлено сильний прямий кореляційний зв'язок (коефіцієнт Пірсона + 0,82).

Зростання рівня лактату та низький рівень пірувату у хворих з невропатією лицевого нерва можна пояснити тим, що при дефіциті кисню глюкоза в більшій мірі перетворюється в лактат з утворенням 2 молекул АТФ замість 34 при метаболізмі в циклі Кребса. При довгостроковому утриманні анаеробних умов лактат не окислюється до пірувату через брак НАД. Отримані біохімічні зміни, особливо у взаємозв'язку із ступенем дисфункції лицевого нерва за шкалою House-Brackmann, свідчать про значну роль порушення окисно-відновних процесів у визначенні особливостей динаміки перебігу захворювання і ступеня дисфункції лицевого нерва.

На 14-й день лікування встановлено зниження вмісту лактату у всіх групах обстежених: у I групі на 60,9%, у II – на 84%, у III – на 61,9%, у IV – на 87,5%, проте у I та III групах рівня достовірності досягнуто не було. Рівень пірувату зростав у I групі на 8,7%, у II – на 22,6%, у III – на 9,6%, у IV – на 18,1%, достовірними ці зміни були у II та IV групах (табл. 6, 7).

Отже, виявлено значне зниження рівня молочної кислоти та зростання пірувату, особливо у хворих, які отримували тіотриазолін, що свідчить про його виражений вплив на окисно-відновні процеси, одним із механізмів реалізації якого є активації лактатдегідрогеназної реакції, внаслідок чого лактат трансформується в необхідний для гліколізу піруват і рівень його знижується, що приводить до зменшення явищ набряку і ацидозу, важливих патогенетичних ланок в розвитку невропатії лицевого нерва.

Отримані результати є підставою для включення в комплексну терапію невропатії лицевого нерва тіотриазоліну, який при ішемічному ушкодженні тканин нормалізує утилізацію запасів глюкози й глікогену в клітині, активність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, підвищує співвідношення НАД/НАДН та активність цитохром-С-оксидази, збільшує рівень пірувату, одночасно зменшуючи гіперпродукцію лактату. Позитивно впливаючи на утилізацію відновлених форм піридиннуклеотидів, тіотриазолін значно гальмує шляхи утворення активних форм кисню та активує окислювальне фосфорилювання зі збільшенням утворення АТФ. Захисна дія тіотриазоліну при ішемії реалізується шляхом активації малат-аспартатного «човникового» механізму, що забезпечує протонами електронно-транспортний ланцюг. В ішемізованих клітинах і тканинах тіотриазолін суттєво гальмує процес накопичення вільних амінокислот, збільшує рівень РНК, активізує процес протеїнового синтезу, що вказує на ініціювання реакцій адаптації в клітинах, які забезпечують перебудову метаболізму в тканині в умовах гіпоксії без підвищення потреби в кисні та утворення вільних радикалів.

Практичне значення методики підтверджено отриманими патентами України на корисну модель [12, 13], а також інформаційним листом (Інформаційний лист № 381-2012 / М.І. Пітик, І.І. Ліскевич. Оптимізація комплексного лікування невропатії лицевого нерва у дітей та підлітків.– Київ: Укрмедпатентінформ МОЗ України.– 4 с.).

Найважчим в плані нейрореабілітації є період резидуальних змін, оскільки можливості відновлення функції нерва в цьому періоді практично вичерпані. В цьому періоді рекомендовано оперативне усунення косметичного дефекту при повній відсутності ефекту відновного лікування або реабілітація за індивідуальною відновною програмою при частковому відновленні, яка розрахована в середньому на 14 днів і включає препарати групи міорелаксантів (толперизон, баклофен), в тому числі методом ультрафонофорезу, карбамазепін, а також немедикаментозні методи лікування, зокрема тренування методом електроміографічного зворотного зв'язку, лазеро-магнітна терапія, постізометрична релаксація за методом Г.А. Іваничева [2, 5]. Слід зазначити, що в гострому періоді відновлення йде за рахунок покращення невральної провідності, а в періоді резидуальних змін – за рахунок покращення кровопостачання мімічних м'язів, зниження збудливості м'язових рецепторів, що веде до зменшення м'язових контрактур.

Що стосується фізіотерапевтичних методів, які є невід'ємною складовою відновного лікування невропатії лицевого нерва, то їх застосовують з 7-10-го дня захворювання: УВЧ в нетеплових і слабкотеплових

Таблиця 2. **Клінічні показники ефективності стаціонарного лікування невропатії лицевого нерва в основних групах**

	Групи лікування			
	I	II	III	IV
Тривалість стаціонарного лікування	19,70±1,18	13,45±0,69	20,77±1,15	14,40±1,03
Повне одужання за час стаціонарного лікування	40,00%	61,30%	48,40%	63,30%

Таблиця 3. **Клінічні показники катамнезу хворих з невропатією лицевого нерва**

	Групи лікування			
	I	II	III	IV
Виписані з покращенням за час стаціонарного лікування	60,00%	38,70%	51,60%	36,70%
Повне клінічне відновлення через 2 тижні після виписки із стаціонару	40,00%	38,70%	19,35%	20,00%
Повне клінічне відновлення через 1 місяць після виписки із стаціонару	3,30%	–	12,90%	13,37%
Затяжний перебіг захворювання	16,70%	–	19,35%	3,33%
Постневритична контрактура	6,70%	–	6,45%	–

Таблиця 4. **Рівень лактату (ммоль/л) у хворих з невропатією лицевого нерва порівняно із контролем, (M±m)**

Контрольна група (n=9)	Хворі з невропатією лицевого нерва (n=40)			
	Середнє значення	Рівень при різних ступенях дисфункції		
		III	IV	V
0,15±0,02	0,23±0,04*	0,09±0,01	0,21±0,04	0,38±0,11

*Примітка: * вірогідно порівняно із групою контролю, p<0,05.*

дозуваннях на завушну ділянку, електромагнітні коливання, магнітотерапію змінним і постійним магнітним полем, лазеротерапію, масаж, фонофорез з гідрокортизоном, електрофорез з еуфіліном, дибазолом, карипазимом за Бергон'є, ЛФК, гіпербаричну оксигенацію, фотохромотерапію, голкорефлексотерапію, гірудотерапію, озонотерапію, ДЕНС-терапію, локальну гіпотермію [2, 8]. У відновному періоді рекомендують масаж, ЛФК, рефлексотерапію, фонофорез лідази, грязелікування, гірудотерапію, акупунктуру, гіпербаричну оксигенацію. При ранніх клінічних ознаках формування контрактури стимулюючі види фізіотерапії відміняють, окрім електрофорезу із міорелаксантами. На санаторно-курортному етапі рекомендують грязелікування та бальнеопроцедури із міцними хлоридно-натрієвими, йодо-бромними та радоновими водами [1, 8]. В пізньому відновному періоді перебіг невропатії лицевого нерва часто ускладнюється розвитком постпаралітичної контрактури, частота виникнення якої становить 16-32% випадків [1, 4, 8]. Тому актуальним є пошук методики лікування, яка, з одного боку, не викликає переродження тканин обличчя, а з іншого – забезпечує достатній лікувальний ефект при ускладненому перебігу невропатії лицевого нерва. Такою методикою є поєднане застосування низькоінтенсивного інфрачервоного випромінювання, яке покращує мікроциркуляцію і стимулює репаративні процеси в тканинах, і локальної гіпотермії за типом кріомасажу, що має знеболювальний, протизапальний і вазотропний ефекти. При цьому для визначення початкових ознак контрактури мімічних м'язів можна використовувати метод термографії обличчя. Протягом останніх кількох років з'явилися нові напрацювання з використанням препарату ботулотоксину з метою усунення контрактур на ураженій стороні та гіпертонусу м'язів обличчя на здоровій стороні, оскільки останні поглиблюють асиметрію обличчя [4, 24].

В поглядах на використання електростимуляції також немає однозначності щодо термінів її застосування та поглядів стосовно її сприяння для розвитку контрактури. Частина досліджень доводять, що застосування диференційованої електростимуляції в комплексному лікуванні невропатії лицевого нерва є патогенетично обґрунтованим і ефективним методом відновлення рухових функцій на основі стимуляції регенерації та ремієлінізації нервових волокон лицевого нерва, відновлення провідності нервовими волокнами та електрозбудливості нейром'язового апарату, покращення тканинної трофіки та кровообігу [22]. Повідомлялося про ефективне застосування динамічної електронейростимуляції, причому чим раніше був розпочатий курс лікування, тим раніше вдавалося досягти позитивної динаміки.

На різних етапах лікування може застосовуватися рефлексотерапія, яка є сумісною з більшістю інших методів. Її суттєвою перевагою є можливість застосування в гострому періоді. Висока ефективність цього методу зумовлена позитивним впливом на мікроциркуляцію, ішемію, гіпоксію нерва, порушення тканинного метаболізму, а також міорелаксуючою, міотонізуючою, аналгезуючою, седативною, імуномодулюючою дією.

Список літератури знаходиться в редакції.

Таблиця 5. **Рівень пірувату (мкмоль/л) у хворих з невропатією лицевого нерва порівняно із контролем, (M±m)**

Контрольна група (n=10)	Хворі з невропатією лицевого нерва (n=42)			
	Середнє значення	Рівень при різних ступенях дисфункції		
		III	IV	V
41,8±0,76	30,38±0,42*	36,25±1,06	33,0±0,3*	27,13±0,51*

*Примітка: * вірогідно порівняно із групою контролю, p<0,05.*

Таблиця 6. **Порівняльна оцінка змін вмісту лактату (ммоль/л) у хворих з невропатією лицевого нерва в процесі лікування, (M±m)**

Контроль (n=9)	До лікування				Після лікування			
	Групи хворих				Групи хворих			
	I (n=10)	II (n=10)	III (n=10)	IV (n=10)	I (n=10)	II (n=10)	III (n=10)	IV (n=10)
0,15±0,02	0,23±0,07	0,25±0,07	0,21±0,07	0,24±0,07	0,09±0,01	0,04±0,01*	0,08±0,01	0,03±0,01*

*Примітка: * достовірно порівняно з контролем, p<0,05; ** достовірно при порівнянні до та після проведеного лікування, p<0,05.*

Таблиця 7. **Порівняльна оцінка змін вмісту пірувату (мкмоль/л) у хворих з невропатією лицевого нерва в процесі лікування, (M±m)**

Контроль (n=10)	До лікування				Після лікування			
	Групи хворих				Групи хворих			
	I (n=11)	II (n=10)	III (n=10)	IV (n=11)	I (n=10)	II (n=10)	III (n=10)	IV (n=11)
41,8±0,76	30,55±0,96*	30,10±0,46*	30,20±0,82*	30,64±0,97*	33,20±0,83	36,90±0,26**	33,10±0,88**	36,18±0,70**

*Примітка: * достовірно порівняно з контролем, p<0,05; ** достовірно при порівнянні до та після проведеного лікування, p<0,05.*

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

На нашому сайті
www.health-ua.com
повна версія всіх номерів Медичної газети «Здоров'я України»: загальнотерапевтичні та всі тематичні номери

Архів з 2003 року

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

Взаємозв'язок тяжкості хронічної серцевої недостатності зі станом когнітивних функцій у пацієнтів з фібриляцією передсердь

С.М. Стаднік

Вивчення впливу порушень серцевого ритму та провідності на когнітивну функцію має особливе значення у кардіоневрології, оскільки саме ці розлади відіграють суттєву роль у розвитку когнітивного дефіциту. Особливу увагу приділяють ролі фібриляції передсердь (ФП), яку діагностують в 1% дорослого населення [14]. Понад 6 мільйонів європейців страждають від цієї аритмії. За попередніми оцінками, впродовж наступних 50 років поширеність ФП зросте у 2 рази. За своєю медико-соціальною значущістю ФП суттєво випереджає інші види кардіальних аритмій, що пов'язано не лише з її поширеністю, а й із тяжкістю зумовлених нею органних ускладнень, асоційованих зі значними моральними та матеріальними витратами.

Розвиток хронічної серцевої недостатності (ХСН), збільшення ризику раптової серцевої смерті, емболічні церебральні ускладнення, погіршення перебігу післяінсультного періоду, стійка інвалідизація – усе це є наслідком втрати синусового ритму [6]. ФП сприяє п'ятиразовому збільшенню ризику інсульту, і один із п'яти інсультів пов'язаний із цією аритмією. Ішемічні інсульти при ФП часто завершуються летальним наслідком, а пацієнти, що вижили, мають вищий відсоток інвалідизації й частіше страждають від рецидивів, аніж пацієнти з іншими причинами інсульту. Разом із тим сама специфіка хвороби (клінічні прояви, наслідки, характер лікування) визначає її істотний вплив на актуальну життєву ситуацію, інтелект та систему особистісних стосунків хворого [1]. ФП вважають чинником, пов'язаним із когнітивними розладами (КР), що розвиваються як унаслідок перенесеного інсульту, так і не пов'язані з ним [9, 15, 17].

За інших рівних умов пацієнти з ФП гірше виконують нейропсихологічні тести на пам'ять, мислення, зорово-просторові функції, ніж особи з нормальним серцевим ритмом. Більше того, наявність ФП пов'язана з частішим розвитком деменції [3]. КР при ФП можна пояснити зниженням серцевого викиду та мозкової перфузії, а також підвищеним ризиком розвитку тромбоемболії. Показано, що навіть транзиторна зупинка кровообігу внаслідок тяжкого порушення ритму спроможна запустити або прискорити патологічні процеси, пов'язані з розвитком хвороби Альцгеймера, зокрема, сприяти відкладанню амілоїда у гіпокампі [3, 18, 19].

Крім того, існує тісний зв'язок між КР та ХСН. Навіть з урахуванням усіх додаткових чинників (вік, артеріальна гіпертензія (АГ), цереброваскулярні захворювання) результати аналізу за короткою шкалою оцінки психічного статусу (MMSE) у пацієнтів із ХСН були в середньому на 1 бал нижче, ніж у літніх осіб із захворюваннями серця без ХСН [13]. У пацієнтів із найбільш тяжкою ХСН, які потребували пересадки серця, різниця за MMSE досягала 2 балів, тоді як після успішної трансплантації зафіксовано істотний регрес КР [8]. Також встановлено, що в тривалій (9-річній) перспективі ХСН асоційована із 80% підвищенням ризику деменції та хвороби Альцгеймера. Про зв'язок між когнітивною дисфункцією та ХСН свідчить той факт, що серед пацієнтів із КР частіше виявляється ХСН, аніж серед когнітивно збережених осіб [16]. Зниження церебральної перфузії при ХСН може бути опосередковане розвитком ураження білої речовини (лейкоенцефалопатії) або атрофією медіальних відділів скроневих часток, які можуть бути особливо чутливими до гіпоксії та гіпоперфузії. В ході недавнього дослідження показано, що саме атрофія медіальних відділів скроневої частки найкраще корелює із КР, тоді як з лейкоенцефалопатією пов'язані вираженість депресії і тривоги [21]. Важливими чинниками, що сприяють ішемічному пошкодженню мозку у пацієнтів з ХСН, можуть бути зниження цереброваскулярної реактивності, нейрогуморальні порушення, тромбоемболія, надмірне зниження рівня артеріального тиску (АТ) у зв'язку із застосуванням гіпотензивних засобів [10].

Найбільш виражена форма дисфункції головного мозку, що розвивається у пацієнтів із тяжкою ХСН, трактується як кардіальна енцефалопатія і проявляється когнітивною дисфункцією з брадифренією, порушенням уваги та інших регуляторних процесів, апатико-абулічним синдромом. При цьому КР зазвичай виявляють, якщо фракція викиду лівого шлуночка (ЛШ) стає <30% [3, 11]. Механізм розвитку когнітивної дисфункції у таких випадках може бути пов'язаний зі зниженням діастолічного спорожнення серця, що призводить до підвищення тиску у венозній системі. Це, у свою чергу, спричиняє затримку рідини в організмі, переповнення інтракраніальних венозних синусів та яремних вен. Унаслідок цього може спостерігатися порушення абсорбції цереброспінальної рідини та її накопичення у субарахноїдальному просторі, мозкових цистернах (зовнішня гідроцефалія) й іноді в мозкових шлуночках (внутрішня гідроцефалія). У свою чергу, це порушує перфузію головного мозку, чому також сприяє зниження серцевого викиду. Додатковим чинником може бути і гіпоксія, спричинена порушенням кровообігу в малому колі [3].

У ході проведених досліджень виявлено, що судинна деменція у хворих із ХСН здебільшого розвивається за типом амнестичного та псевдопаралітичного недоумства [2]. У першому випадку фіксують виражене послаблення пам'яті на поточні події. При другому типі судинної деменції на тлі монотонно доброзичливого настрою КР проявлялися нерізкими мнестичними порушеннями, пов'язаними з помітним зниженням критичних можливостей. Так, спостерігається тенденція до мінімізації тяжкості проявів ХСН. Особливо високий ризик розвитку КР спостерігається при поєднанні ХСН з АГ, при цьому страждають як загальний стан когнітивної сфери, так і окремі когнітивні функції: пам'ять, увага, регуляторні процеси [20].

Результати нейропсихологічного тестування, дослідження церебрального кровотоку у пацієнтів із ХСН на тлі серцево-судинної патології, зокрема ФП, вважаються суперечливими. Подібні розбіжності зумовлені неоднорідністю груп хворих із ФП і ХСН. Необхідно враховувати вік обстежуваних, освіту, стать, етіологію захворювань, вираженість клінічних проявів, тип дисфункції ЛШ, супутні захворювання, проведену терапію. Дослідження когнітивних функцій у хворих із ФП і ХСН утруднено у зв'язку з браком ефективних методик нейропсихологічного тестування, придатних для зазначених груп пацієнтів. Під час досліджень рідко застосовують системний підхід в оцінці когнітивних функцій у цих категорій пацієнтів [7, 12, 22].

Отже, починати вивчення особливостей порушень когнітивних функцій при ХСН на тлі ФП доцільно у пацієнтів молодого та середнього віку, що не мають супутньої патології, яка спроможна значною мірою вплинути на когнітивні функції та показники мозкового кровотоку. Включення в дослідження пацієнтів із ХСН зі зниженою ФВ ЛШ, у яких величина серцевого викиду (СВ) безпосередньо залежить від останньої, дасть змогу з великою ймовірністю підтвердити або спростувати зв'язок величини СВ із параметрами мозкового кровотоку та вираженістю КР. Застосування низки нейропсихологічних методик, що дадуть змогу провести системну оцінку когнітивних функцій, сприятиме виявленню особливостей КР у пацієнтів із ХСН на тлі ФП, а також дасть змогу виявити закономірності їх змін при збільшенні вираженості серцевої недостатності. Отже, вивчення зв'язку ФП у поєднанні з ХСН із когнітивними порушеннями є актуальним і методично можливим.

Мета дослідження – вивчити взаємозв'язок тяжкості ХСН з КР у пацієнтів з ФП.

Матеріали і методи дослідження

Це дослідження базується на результатах обстеження 107 пацієнтів із персистуючою або пароксизмальною формою ФП, які перебували на стаціонарному лікуванні в клініках кардіології та неврології Військово-медичного клінічного центру Західного регіону Міністерства оборони України (м. Львів).

До основної групи було залучено 71 пацієнта віком від 28 до 65 років (середній вік 59,3±5,7 року) із ФП у поєднанні з ХСН I-III функціонального класу (ФК) за NYHA: 56 (78,9%) чоловіків і 15 (21,1%) жінок. У 46 (65,8%) осіб основної групи було встановлено персистуючу форму ФП, у 25 (35,2%) – пароксизмальну форму ФП. У 13 (18,3%) осіб основної групи був I ФК ХСН, у 31 (43,7%) – II ФК ХСН, у 27 (38%) – III ФК ХСН. У 18 (66,7%) пацієнтів діагностовано IIA стадію ХСН, у 9 (33,3%) пацієнтів – IIБ стадію ХСН. Коронарогенну ХСН мали 43 (60,6%) обстежених, некоронарогенну (внаслідок перенесеного міокардиту або дилатаційної кардіоміопатії) – 28 (39,4%) пацієнтів. Інфаркт міокарда в анамнезі мали 18 (25,4%) хворих. У 43 (60,1%) учасників ХСН в анамнезі була гіпертонічна хвороба (ГХ), в 63 (88,7%) – ішемічна хвороба серця (ІХС).

Контрольну групу становили 36 осіб із персистуючою або пароксизмальною формою ФП без ХСН, які не мали критеріїв виключення, встановлених для хворих на ХСН. У контрольній групі було 25 (69,4%) чоловіків і 11 (30,6%) жінок у віці від 30 до 65 років (середній вік 58,2±6,8 року).

У дослідження не включали хворих, у яких фіксували гострий коронарний синдром та оперативні втручання в умовах загальної анестезії протягом попередніх 6 міс; гемодинамічно значущі вади серця (крім відносної мітральної та трикуспідальної недостатності); цукровий діабет у стадії декомпенсації, ознаки дисфункції щитоподібної залози; гостре порушення мозкового кровообігу, органічні захворювання головного мозку в анамнезі; онкологічні захворювання, які на той час потребували лікування; ниркову недостатність (креатинін крові >250 мкмоль/л); ознаки печінкової недостатності (підвищення аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, білірубіну більш ніж у 2,5 раза від верхньої межі норми); алкоголізм і наркоманію в анамнезі; черепно-мозкову травму середнього й тяжкого ступеня в анамнезі; наявність в анамнезі іншого захворювання, яке, на думку дослідника, здатне значною мірою вплинути на когнітивні функції і мозкову гемодинаміку; прийом лікарських препаратів, спроможних вплинути на когнітивні функції, за винятком засобів, що входять до стандартної терапії ХСН.

Вибір критеріїв виключення пояснюється також необхідністю максимально виключити всі можливі захворювання і стани, здатні бути самостійною причиною пошкодження головного мозку. Виключати з цієї причини АГ недоцільно, оскільки АГ, як і ІХС,– одна з найбільш частих причин розвитку ХСН. За даними літературних джерел, поширеність АГ серед населення, що за віком відповідає досліджуваній групі, сягає 62%, а серед хворих на ІХС – 70% [4, 5]. Отже, досліджувані нами групи є – наскільки це можливо – й однорідними, й представницькими.

Окрім загальноклінічного обстеження виконували електрокардіографію, стандартну ехокардіографію, ультразвукове дослідження судин голови та шиї. До групи показників, що характеризують тяжкість ХСН, були зараховані ФВ ЛШ, ФК за NYHA, кінцево-діастолічний і кінцево-систолічний розміри лівого передсердя.

Усі обстежувані пройшли розширене нейропсихологічне тестування з якісною та кількісною оцінкою отриманих результатів. Застосовували коротку шкалу оцінки психічного статусу (КШОПС), батарею лобної дисфункції (БЛД), шкалу деменції Маттіса (ШДМ), тест малювання годинника, тест вербальних асоціацій, бостонський тест називання, запам'ятовування та відтворення 12 слів за методикою Гробера і Бушке, дослідження зорової пам'яті, складного гнозиса (тест «недомальовані предмети»). Для оцінки емоційного статусу пацієнтів використовували опитувальник Бека, шкалу астенічного стану, шкалу для оцінки тривоги Спілбергера [1]. Інтерпретацію результатів тестів проводили за участю психолога.

Статистичну обробку даних здійснювали із використанням програми Statistica 8.0. Для показників, які мають розподіл, що значно відрізняється від нормального, проведено стандартизацію шляхом логарифмування. Порівняння показників нейропсихологічного тестування виконували за допомогою непараметричного критерію Манна-Уітні. Кореляційний аналіз здійснювали за методом Спірмена. Показником статистичної значущості при множинних порівняннях був $p<0,01$, при простому порівнянні однієї величини в двох групах – $p<0,05$. Показники, що мають наближено нормальний розподіл, представлені у вигляді середнього арифметичного ± стандартне відхилення.

Результати дослідження та їх обговорення

Проведене дослідження продемонструвало, що в обох досліджуваних групах в клінічній картині переважали КР. Достовірно рідше траплялися цефалгічний синдром, розлади координації рухів, тяжка особистісна та реактивна тривога (табл. 1).

Дані нейропсихологічного дослідження засвідчили, що в пацієнтів із ФП у поєднанні з ХСН III ФК виявлено більш виражені КР, що проявлялося достовірною ($p<0,05$) різницею сумарних показників основних нейропсихологічних тестів (КШОПС, БЛД, ШДМ), а також субтестів «пам'ять» і «орієнтування», більшості субтестів БЛД і ШДМ (табл. 2).

Якісний аналіз нейропсихологічної симптоматики засвідчив, що в основі КР при ФП у поєднанні з ХСН лежать дизрегуляторні механізми й недостатність нейродинамічної складової когнітивної діяльності. Це підтверджується достовірною ($p<0,05$) різницею від контрольної групи показників уваги, швидкості мови, сумарного бала і показників концептуалізації, динамічного праксиса БЛД, субтесту «концептуалізації» ШДМ.

Наявність КР підтверджувалася достовірною ($p<0,05$) різницею показників уваги, швидкості мови та пам'яті. Порушення пам'яті при ФП у поєднанні із ХСН характеризувалося головним чином недостатністю вільного відтворення при збереженні відтворення з підказкою.

Порушення пам'яті за результатами тесту «12 слів» спостерігалися у пацієнтів із ХСН I ФК, але значно меншою мірою. У цих пацієнтів семантичні підказки були ефективні, а показник відстроченого відтворення із підказкою достовірно не відрізнявся від контрольних даних. Виражених порушень орієнтування, просторових функцій мови, концептуалізації, номінативної функції мови, а також первинних порушень пам'яті та розладів повсякденної життєвої активності у пацієнтів із ХСН I ФК виявлено не було. Отже, у пацієнтів із ФП у поєднанні з ХСН I ФК спостерігалися порушення нейродинамічної складової когнітивної діяльності, що не досягали за своєю клінічною значущістю виражених КР і не впливали на професійну та соціальну активність.

У пацієнтів із ХСН II-III ФК порушення пам'яті були більш виражені. Ці учасники відрізнялися від контрольної групи за всіма параметрами тесту Гробера і Бушке, а за показниками відстроченого відтворення (вільного, і що особливо важливо, з підказкою) – і від показників пацієнтів із ХСН I ФК. Також фіксували порушення номінативної функції мови й просторових функцій. Останні найбільш чітко проявлялися під час виконання тесту малювання годинника.

У пацієнтів основної групи частіше спостерігалися симптоми депресії, тривоги й неспецифічний психологічний дистрес; 36,6% учасників цієї групи було складно контролювати свої емоції – вони починали раптово плакати, сміялися без будь-якої причини.

Пацієнти контрольної групи (ХСН 0), у яких були зафіксовані КР, добре усвідомлювали їх: переважна більшість хворих при активному опитуванні повідомляли про погіршення пам'яті та розумової працездатності, скаржилися на головний біль дифузного характеру, запаморочення, поганий сон, дратівливість, зниження пам'яті, періодичне відчуття болю у ділянці серця.

Усупереч сучасним уявленням про часті афективні порушення у пацієнтів із серцево-судинною патологією рівень депресії у хворих основної та контрольної груп був низьким (17,6±1,4 бала і 15,8±1,6 бала відповідно). Проте, як і інші хронічні соматичні хворі, всі пацієнти були високотривожними (особистісна тривожність у пацієнтів основної групи становила 44,8±1,5 бала і 42,3±1,7 бала у хворих контрольної групи). Ситуативна (реактивна) тривога (тобто афективна реакція на події, що відбуваються в даний момент, як-от перебування в стаціонарі, загострення захворювання) була більш виражена в основній групі (47,5±1,5 бала проти 41,2±1,8 бала у контрольній групі; $p<0,01$), що, швидше за все, може бути відображенням переживань хворих із великими функціональними порушеннями та меншою переносимістю фізичних навантажень. У 45 (63,4%) пацієнтів основної групи виявлено астенію за шкалою астенічного стану.

Зафіксовано достовірне наростання симптомів тривоги у хворих із ХСН у поєднанні з ФП. Встановлено, що ступінь особистісної тривоги зростає у міру підвищення ФК ХСН, а реактивна тривога, залишаючись достовірно вищою у пацієнтів основної групи, серед підгруп із різним ФК ХСН достовірно не відрізнялася.

Таблиця 1. **Поширеність нервово-психічних розладів у пацієнтів досліджуваних груп**

Вид порушень	Основна група (n=71)			Контрольна група (n=36)
	ХСН I ФК	ХСН II ФК	ХСН III ФК	ХСН 0
Когнітивні – всього Легкі Помірні	70,4% 49,3% 21,1%	84,5% 35,2% 47,9%	91,5% 28,2% 63,4%	63,9% 47,2% 13,9%
Тяжка особистісна тривога	28,2%	40,8%	53,5%	22,2%
Тяжка реактивна тривога	21,1%	31,0%	47,9%	19,4%
Цефалгічний синдром	42,2%	52,1%	57,7%	36,1%
Координаторні	28,2%	40,8%	49,3%	22,2%
Вегетативні	63,4%	76,1%	80,3%	50,0%

Таблиця 2. **Кількісна оцінка когнітивних функцій за показниками основних скринінгових тестів**

Тести	Основна група (n=71)			Контрольна група (n=36)
	ХСН I ФК	ХСН II ФК	ХСН III ФК	ХСН 0
КШОПС – загальний бал	27,2±1,5	26,4±1,3*•	25,6±1,5*•	27,7±1,4
Субтест «орієнтування»	9,0±0,6	8,4±0,5*•	7,8±0,6*•	9,3±0,6
Субтест «пам'ять»	2,4±0,6	1,8±1,1*•	1,4±1,2*•	2,7±0,3
БЛД – загальний бал	16,6±0,7*	15,8±0,8*•	14,5±0,7*•	17,2±0,6
Концептуалізація	2,5±0,5	2,2±0,6	1,9 ±0,6*•	2,8±0,5
Швидкість мови	2,6±0,5	2,3±0,4	2,0±0,4*•	2,7±0,5
Динамічний праксис	2,6±0,4	2,2±0,6	1,9±0,5*•	2,8±0,4
Контроль гальмування	2,6±0,5	2,2±0,6	2,0±0,4*•	2,8±0,5
ШДМ – загальний бал	132,5±1,9	124,4±1,8*•	118,8±1,6*•	138,8±2,6
Субтест «увага»	33,1±0,5	28,6±0,9*•	25,8±1,4*•	34,8±0,9
Субтест «активність і персеверації»	32,6±0,9	28,1±1,6*•	23,7±1,3*•	36,0±0,7
Субтест «концептуалізація»	33,6±1,4	27,8±1,5*•	24,9±1,7*•	37,3±1,3
Субтест «пам'ять»	20,6±0,8	18,6±1,4•	15,6±1,4*•	22,3±1,5

*Примітки: *p<0,05 – при порівнянні з показниками контрольної групи; • p<0,05 – при порівнянні показників ХСН II ФК і ХСН III ФК із даними ХСН I ФК.*

Таблиця 3. **Показники швидкості мови, уваги, зорово-просторового сприйняття й номінативної функції у пацієнтів досліджуваних груп**

Тести	Основна група (n=71)			Контрольна група (n=36)
	ХСН I ФК	ХСН II ФК	ХСН III ФК	ХСН 0
Тест малювання годинника	7,8±1,2•	7,0±1,5*•	6,2±1,6*•	9,0±0,7
Недомальовані предмети	9,0±1,2	7,8±1,2*•	6,9±1,1*	9,6±1,1
Бостонський тест називання – кількість правильних відповідей – семантичних підказок – фонематичних підказок	47,7±5,2• 8,5±4,9• 9,4±4,0•	43,8±5,2*• 12,5±5,4*• 11,8±5,4*•	40,3±5,0*• 14,6±5,8*• 13,8±5,5*•	49,8±5,1 5,8±2,3 6,0±2,7
Безпосереднє відтворення 12 слів без підказки	7,4±1,5	7,0±1,4•	6,0±1,4*•	8,0±1,2
Безпосереднє відтворення 12 слів із підказкою	11,2±0,6	10,8±0,8•	10,4±0,7*•	11,6±0,5
Відстрочене відтворення 12 слів без підказки	7,9±1,7•	7,4±1,6•	6,9±1,6*•	8,4±1,5
Відстрочене відтворення 12 слів з підказкою	11,4±1,6	11,0±1,3•	10,0±1,4*•	11,7±0,7

*Примітки: *p<0,05 – при порівнянні з показниками контрольної групи; • p<0,05 – при порівнянні показників ХСН II ФК і ХСН III ФК з даними ХСН I ФК.*

Сильний і достовірний зв'язок ($r=0,87$; $p<0,05$) було встановлено між групою показників, що характеризують ХСН, і результатами когнітивних тестів, причому найбільше значення мали кінцево-систолічний розмір лівого передсердя – з одного боку, і здатність до концентрації уваги – з іншого. За допомогою парного кореляційного аналізу були встановлені негативні зв'язки середньої сили між ФК ХСН і КШОПС і БЛД, позитивні достовірні зв'язки виявили між ФВ ЛШ і тестом малювання годинника та між кінцево-систолічним розміром лівого передсердя і точністю виконання тесту «недомальовані предмети». Отже, чим вищим був ФК ХСН, чим нижчою величина ФВ ЛШ і чим більшими були розміри лівого передсердя, тим гіршими виявилися результати тестів, а тяжкість ХСН у цілому була пов'язана з когнітивними здібностями.

Суттєвого взаємозв'язку між результатами когнітивних тестів і віком, статтю, «стажем» ХСН, наявністю перенесеного інфаркту міокарда у досліджуваних встановлено не було, що, очевидно, зумовлено особливостями відбору хворих: вік не старше 65 років, а також виключення пацієнтів із захворюваннями і станами, здатними самостійно спричинити пошкодження головного мозку. Встановлені взаємозв'язки підтверджують можливість застосування вибраних тестів для оцінки когнітивних функцій головного мозку у хворих із ХСН у поєднанні із персистуючою та пароксизмальною формами ФП.

Висновки

1. Когнітивна дисфункція є найбільш частим неврологічним розладом у пацієнтів із персистуючою або пароксизмальною формою ФП і виявляється у 91,5% хворих із ХСН III ФК, у 84,5% – із ХСН II ФК, у 70,4% пацієнтів із ХСН I ФК і у 63,9% хворих без ознак ХСН. Когнітивні розлади не досягають ступеня деменції. ФП без ХСН і з ХСН I ФК частіше супроводжується легкими КР (47,2-49,3% випадків), а ХСН II-III ФК на тлі ФП – помірними КР (47,9-63,4% випадків).

2. У структурі КР переважають зниження концентрації уваги, порушення пам'яті за типом недостатності відтворення й порушення зорово-просторового сприйняття. Результати якісного нейропсихологічного аналізу свідчать про недостатність нейродинаміки як про провідний механізм формування КР, що вказує на патогенетичну роль дисфункції стовбурово-підкіркових структур.

3. КР при персистуючій або пароксизмальній формі ФП супроводжуються емоційно-поведінковими порушеннями, насамперед у вигляді підвищеного рівня тривоги. Збільшення останнього при ХСН на тлі ФП супроводжується одночасним наростанням вираженості КР, що свідчить про наявність причинно-наслідкового зв'язку між когнітивними та емоційно-поведінковими розладами.

4. Серед пацієнтів молодого й середнього віку із ХСН зі зниженою ФВ ЛШ I-III ФК на тлі персистуючої або пароксизмальної форми ФП з метою ранньої діагностики КР слід виконувати розширене нейропсихологічне тестування, що охоплюватиме оцінку уваги, пам'яті, виконавчих функцій, швидкості переробки інформації. Виявлені у пацієнтів із ФП і ХСН когнітивні та афективні розлади можна розглядати як основні мішені додаткового спеціалізованого втручання неврологів та психотерапевтів, спрямованого на індивідуалізацію та підвищення ефективності лікування.

Література

1. Алехин А.Н. Психологические проблемы в аритмологии (на модели фибрилляции предсердий) / А.Н. Алехин, Е.А. Трифонова, Д.С. Лебедев // Вестник аритмологии. – 2011. – № 63. – С. 45-54.
2. Дробижев М.Ю. Когнитивные расстройства в общей медицине / М.Ю. Дробижев, Е.А. Макух, А.И. Дзантиева // Лечащий врач. – 2007. – № 7. – С. 21-23.
3. Левин О.С. Когнитивные нарушения в практике терапевта: заболевания сердечно-сосудистой системы / О.С. Левин // Consilium Medicum.– 2009.– № 11 (2).– С. 55-61.
4. Остроумова О.Д. Влияние Розувастатина на когнитивные функции // О.Д. Остроумова, И.В. Десницкая // Consilium medicum.– 2007.– № 1 (2).– С. 61-63.
5. Старчина Ю.А. Ранняя диагностика и лечение когнитивных расстройств при артериальной гипертонии: автореф. дис. ... канд. мед. наук.– М., 2006.– 16 с.
6. Суслина З.А. Практическая кардионеврология / З.А. Суслина, А.В. Фонякин, Л.А. Тераскина, В.В. Машин, Е.С. Трунова, В.В. Машин, М.В. Глебов.– Москва: ИМА-ПРЕСС, 2010.– С. 205-207.
7. Almeida O.P. The mind of a failing heart: a systematic review of the association between congestive heart failure and cognitive functioning / O.P. Almeida, L. Flicker // Intern Med J.– 2001.– Vol. 31 (5).– P. 290-295.
8. Cacciatore F. Congestive heart failure and cognitive impairment in an older population / F. Cacciatore, P. Abete, N. Ferrara // J. Am. Geriatr. Soc.– 1998.– Vol. 46.– P. 1343-1348.
9. Elias P.K. Blood pressure-related cognitive decline: does age a make difference? / P.K. Elias, M.F. Elias, M.A. Robbins, M.M. Budge // Hypertension.– 2004.– Vol. 44.– P. 631-636.
10. Georgiadis D. Cerebrovascular reactivity is impaired in patients with cardiac failure / D. Georgiadis, M. Sievert, S. Cencetti // Eur. Heart J.– 2000.– Vol. 21.– P. 407-413.
11. Gorkin L. Assessment of quality of life as observed from the baseline data of the studies of left ventricular dysfunction (SOLVD) trial quality of life substudy / L. Gorkin, N.K. Norvell, R.S. Rosen // Am. J. Cardiol.– 1993.– Vol. 71.– P. 1069-1073.
12. Heckman A. Heart failure and cognitive impairment: Challenges and opportunities / A. Heckman, J. Patterson, D. Catherine // Clinical interventions in aging.– 2007.– Vol. 2.– P. 209-218.
13. Jefferson A. Cardiovascular disease, cognitive decline and dementia. Vascular cognitive impairment in clinical practice / L. Wahlung, T. Erkinjuntti, S. Gauthier // Cambridge, 2009.– P. 166-177.
14. Kannel W.B. Prevalence, incidence, prognosis and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates / W.B. Kannel, P.A. Wolf, E.J. Benjamin // Am. J. Cardiol.– 1998.– Vol. 82 (8A).– P. 2-9.
15. Ott A. Atrial fibrillation and dementia in a population-based study. The Rotterdam Study / A. Ott, M.M. Breteler, M.C. de Bruyne, F. van Harskamp, D.E. Grobbee, A. Hofman // Stroke.– 1997.– Vol. 28 (2).– P. 316-321.
16. Pullicino P.M. Cognitive Impairment in congestive heart failure / P.M. Pullicino, J. Hart // Neurology.– 2001.– Vol. 57.– P. 1945-1946.
17. Sabatini T. Regarding atrial fibrillation and cognitive function in older people / T. Sabatini, G.B. Frisoni, P. Barbisoni, G. Bellelli, R. Rozzini, M. Trabucchi // J. Am. Geriatr. Soc.– 2000.– Vol. 48.– P. 387-390.
18. Shi J. Hypoperfusion induces overexpression of beta-amyloid precursor protein mRNA in a focal ischemic rodent model / J. Shi, S.H. Yang, L. Stubley // Brain Res.– 2000.– Vol. 853.– P. 1-4.
19. Sparks D.L. Increased incidence of neurofibrillary tangles (NFT) in non-demented individuals with hypertension / D.L. Sparks, S.W. Scheff, H. Liu // J. Neurol. Sci.– 1995.– Vol. 131.– P. 162-169.
20. Trojano L. Cognitive Impairment: a key feature of congestive heart failure in the elderly / L. Trojano, R.A. Incalzi, D. Acaforo // J. Neurol.– 2003.– Vol. 250.– P. 1456-1463.
21. Vogels R. Neuroimaging and correlates of cognitive function among patients with heart failure / R. Vogels, J. Oosterman, B. Harten // Dement. Geriatr. Cogn. Disord.– 2007.– Vol. 24.– P. 418-423.
22. Vogels R.L. Profile of cognitive impairment in chronic heart failure / R.L. Vogels, J.M. Oosterman, B. van Harten // Journal of the American geriatrics society.– 2007.– Vol. 11.– P. 2152-2153.

Арлеверт®

Подвійна дія проти запаморочення[1]

№1 У НІМЕЧЧИНІ[2]

Перша лінія лікування запаморочення[4]

- *Швидка дія [4]*
- **№1** *у Німеччині [2]*
- *Ефективніший за бетагістин та інші препарати [4]*
- *Добре переноситься [3,4]*

По

1 таб.

3 рази на день[1]

1. За повною інформацією звертайтеся до інструкції з медичного застосування препарату Арлеверт® №222 від 16.04.2015. Р.П. UA/14331/01/01.
2. Препарат №1 від запаморочення за рівнем продажу в Евро у Німеччині. IMS data EUR PPU, MAT/8/2015.
3. Shremmer D. Clin Drug Invest. 1999. Nov: 18 (5): 355-368.
4. Trinus K. F. Ukraine Health. Special Issue "Neurology, Psychiatry, Psychology". 2015. Dec: 4 (35): 3,6-8.

АРЛЕВЕРТ® . 1 таблетка містить цинаризину 20 мг та дименгідринату 40 мг;
Лікарська форма. Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Комбінований препарат цинаризину. Код АТС N07CA52. ***Показання.*** Симптоматичне лікування запаморочення різного генезу. ***Протипоказання.*** Алергічні реакції або гіперчутливість на будь-який із компонентів препарату. Тяжкі порушення функції нирок та печінки. Закритокутова глаукома. Судоми. Підозри на підвищений внутрішньочерепний тиск. Алкоголізм. Затримка сечі. ***Спосіб застосування та дози.*** По 1 таблетці 3 рази на добу. Тривалість застосування препарату 4 тижні. Рішення про більш тривале лікування повинен приймати лікар. ***Побічні реакції.*** Можливі сонливість, головний біль, сухість у роті, біль в животі, парестезія, та інші.
Категорія відпуску. За рецептом. **Виробник .**Хенніг Арцнаймиттель ГмбХ & Ко КГ. Лібігштрасе 1-2, 65439 Фльорсхайм-на-Майні, Німеччина.
За повною інформацією звертайтеся до інструкції з медичного застосування препарату Арлеверт® №222 від 16.04.2015. Р.П. UA/14331/01/01.
Представник в Україні – компанія «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ».
Адреса: Київ, вул. Березняківска, 29. Тел.: (044) 494 33 88.

UA_Arl-04-2016_V1_Poster. Затв. до друку 25.07.2016
Інформація про рецептурний лікарський засіб для спеціалістів охорони здоров'я: медичних та фармацевтичних працівників.
П.І.Б. _____

BERLIN-CHEMIE MENARINI