

Європейський досвід проведення «Неврологічний журнальний клуб» на кафедрі неврології та рефлексотерапії НМАПО імені П.Л.Шупика

■ Свиридова Н.

д.мед.н., професор, завідувач кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

■ Підгірна Х.

лікар-інтерн кафедри неврології і рефлексотерапії НМАПО імені П.Л. Шупика

■ Кучеєва І.

клінічний-ординатор кафедри неврології і рефлексотерапії НМАПО імені П.Л. Шупика

■ Заболотна В.

лікар-інтерн кафедри неврології і рефлексотерапії НМАПО імені П.Л. Шупика

■ Борщак Л.

лікар-інтерн кафедри неврології і рефлексотерапії НМАПО імені П.Л. Шупика

■ Потієвська А.

лікар-інтерн кафедри неврології і рефлексотерапії НМАПО імені П.Л. Шупика

■ Нечипорук О.

лікар-інтерн кафедри неврології і рефлексотерапії НМАПО імені П.Л. Шупика

■ Славнікова В.

лікар-інтерн кафедри неврології і рефлексотерапії НМАПО імені П.Л. Шупика

Резюме

Світова медична практика показує позитивний досвід проведення неврологічних журнальних клубів і щоквартального звіту у вигляді статті з огляду наданого матеріалу, призначеного для практикуючих неврологів, щоб в подальшому ефективно використовувати наданий матеріал в своїх клініках. Теми, представлені Special Interest Group при аналізі актуальних статей і оглядів неврологічного напрямку, які беруть участь в програмі професійної освіти Європи, допоможуть як в освітньому, так і в практичному напрямку роботи практикуючого невролога.

Ключові слова: європейський досвід, світова медична практика, досвід проведення неврологічних журнальних клубів, неврологія, програмою професійної освіти, підвищення кваліфікації.

30 листопада 2016 року на кафедрі неврології та рефлексотерапії НМАПО імені П.Л.Шупика проходив «Неврологічний журнальний клуб», метою якого було донести надсучасні інновації в сфері лікування та діагностики неврологічних захворювань. Було розглянуто п'ять статей, а саме: «Вплив порушення сну на виникнення та перебіг інсульту», «Лікування кластерного головного болю», «Порівняння ефективності габапентину та прегабаліну для лікування парціальних нападів», «Симптоми постінсультної депресії під час гострої фази інсульту», «Вплив естрогену на когнітивну функцію та нервово-м'язову передачу протягом життя». Організаторами та модераторами заходу є: Свиридова Н.К., д.мед.н., професор, завідувач кафедри неврології і рефлексотерапії, Чередніченко Т.В., к.мед.н., асистент кафедри неврології і рефлексотерапії, Кучеєва І.С., клінічний ординатор 2-го року навчання.

Першою доповідала Заболотна В., інтерн кафедри неврології і рефлексотерапії, про вплив порушень сну на виникнення та перебіг інсульту (Влияние нарушений сна на возникновение и течение мозгового инсульта. М.Г. Полуэктов, к.м.н., С.Л. Центерадзе // Журн. Медицинский совет. – 2015. – №2. – С. 10–15).

Автор наголошувала, що розлади сну найбільш часто зустрічаються серед порушень неврологічних захворювань і асоціюються зі зниженням якості життя, погіршенням перебігу захворювань і передчасною смертю. У пацієнтів з інсультом такі порушення, як інсомнія, обструктивне апное сну, порушення циклу «сон – бадьорість» і розлади рухів під час сну, можуть бути не тільки факторами ризику, а й обтяжливими станами. Корекція інсомнічних розладів у хворих на інсульт позитивно впливає на якість життя, а при обструктивному апное сну знижує ризик розвитку повторних інсультів. Доповідач відмітила, що у дослідженні HUNT при спостереженні близько 54 тис. осіб протягом 15 років було продемонстровано, що інсомнія в 3 рази збільшує смертність від дорожньо-транспортних пригод та інших ненавмисних травм зі смертельним результатом.

Авторами статті акцентується увага на те, що мозковий інсульт є однією з найбільш актуаль-

них медико – соціальних проблем в неврології в зв'язку зі значною поширеністю і серйозними медико – соціальними наслідками. За даними журналу Lancet, інсульт вперше розвинувся у 17 млн осіб, а майже 33 млн осіб жили з його наслідками. Найбільш частий наслідок інсульту – порушення рухових функцій, які до кінця гострого періоду спостерігаються у 81% з 100 хворих, які вижили. Частим ускладненням є депресія, порушення когнітивних функцій і розлад сну. За даними Р.Л. Гасанова, якщо протягом 7–10 днів після інсульту не відбувається відновлення нормальних показників сну, то це означає несприятливий прогност для життя цього хворого. N. Watson та ін. зробили висновки, що повноцінний сон важливий для відновлення порушених функцій, запобігання повторних судинних мозкових катастроф. Своєчасна діагностика та лікування розладів дихання уві сні можуть зіграти важливу роль в якості вторинної профілактики інсульту. За визначенням Міжнародної класифікації розладів сну, інсомнія – клінічний синдром, який характеризується наявністю повторних порушень ініціації, тривалості, консолідації або якості сну, що виникають незважаючи на наявність достатньої кількості часу і умов для нього і проявляються порушеннями денної діяльності різного виду. Інсомнія характеризується: зміною тривалості сну; частими нічними пробудженнями; відсутністю задоволеності нічним сном. Це підтверджується результатами полісомнографічного дослідження, при якому відзначається збільшення 1 і 2 стадій, зменшення 3 і 4 стадій фази повільного сну (нерідко зменшення фази швидкого сну). Депривація сну сприяє розвитку ендотеліальної дисфункції. Тотальна депривація сну у здорових добровольців протягом 40 год стала причиною судинної дисфункції з наступним збільшенням симпатичної активності.

Доповідач розповіла про синдром обструктивного апное сну (СОАС) та його зв'язок з інсультом. СОАС – це патологічний стан, при якому мають місце повторювані епізоди апное і гіпнопе, припинення легеневої вентиляції під час сну, що супроводжуються епізодами гіпоксемії і активацій (arousals). Перехід в поверхневу стадію сну проявляється підвищенням тону м'язів глотки з відновленням прохідності верхніх дихальних шляхів. Епізоди апное/гіпнопе закінчуються серією глибоких вдихів, які, як правило, супроводжує сильне хрипіння. Заболотна В. акцентувала увагу на тому, що в статті є дані, що при тривалості сну менше 6 год ризик виникнення інсульту збільшується на 32%, а більше 8 год – на 71%. За даними М.Г. Полуєктова в гострому періоді ішемічного інсульту СОАС складає 36%. Н. Yaggi та ін. вважають, що СОАС найпоширеніший фактор ризику виникнення інсульту, серед таких, як артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, стать. Гіперсомнія при інсульті (денна сонливість, збільшення тривалості сну і стомлюваність) у хворих спостерігається при підкіркових, таламо-мезенцефальних, понтин-

них, медіальних, понтомедулярних та кіркових інфарктах. Найбільш важка гіперсомнія – при парамедіанно-таламічних ураженнях, що супроводжується значними поведінковими порушеннями, ускладнює реабілітацію хворих в стаціонарі і в подальшому нерідко є причиною емоційних розладів у родичів дементних хворих і персоналу відділень по догляду.

Доповідач відзначає схему та основні методи лікування порушень сну у хворих на інсульт: когнітивно-поведінкова психотерапія, фармакотерапія та їх комбінація. Результати досліджень свідчать, що по ефективності когнітивно-поведінкова терапія не поступається медикаментозній. Вимоги до медикаментозної терапії інсомнічних розладів: повинні бути активними при пероральному введенні; давати швидкий результат; зберігати ефективність при тривалому застосуванні; позитивно впливати на якісні характеристики сну; бути безпечними при передозуванні, прийомі літніми людьми та хворими з соматичною патологією. Корекція порушень циклу «сон – бадьорість» при інсульті зазвичай включає гігієнічні рекомендації по встановленню режиму дня, достатньому рівню фізичної активності і забезпечення комфортного оточення сну. З медикаментозної терапії застосовуються бензодіазепінові і небензодіазепінові лікарські засоби зі снодійним ефектом. Слід враховувати, що лікувальна тактика при розладах дихання уві сні включає: правильне вклядання пацієнта (з піднесеним узголів'ям); профілактика і лікування ускладнень (наприклад, респіраторних інфекцій або болю); обережність у використанні седативних і снодійних засобів, оскільки більшість з них надають депресуючий вплив на дихання; застосування препаратів мелатоніну. Доповідач зробила висновки: побутові уявлення про шкоду порушень сну для здоров'я поступово підкріплюються результатами наукових досліджень; накопичуються дані про вплив порушення сну на ключові ланки патогенезу судинних мозкових катастроф – ендотеліальну дисфункцію і стійкість клітин мозку до ішемії. У подальших дослідженнях має бути уточнено можливості впливу корекції порушень сну на відновлення хворих після інсульту і запобігання їх повторювань.

Другою доповідала Борщак Л., інтерн кафедри неврології і рефлексотерапії, про вплив порушень сну на виникнення та перебіг інсульту на тему «Лікування кластерного головного болю» (Matthew S. Robbins, Amaal J. Starling, Tamara M. Pringsheim, Werner J. Becker, Todd J. Schwedt. Treatment of Cluster Headache: The American Headache Society Evidence-Based Guidelines. – First published: 19 July 2016).

Доповідач акцентує увагу на тому, що кластерний біль голови (КБГ) є: найбільш поширена трійчаста вегетативна цефалгія; надзвичайно виснажливий розлад первинного головного болю, який часто не піддається оптимальному лікуванню; хворі жінки кажуть, що цей біль сильніший, ніж під час пологів; проте він і досі неадекватно

діагностований та лікований у загальній медичній практиці. Метою даної статті було визначити ефективні методи лікування при гострих нападах КГБ та для зниження частоти нападів КГБ.

Епідеміологічні дані, наведені в роботі: поширеність – становить менше 1%, більшість пацієнтів – чоловіки. Найпоширеніша – епізодична форма (80–90%), характеризується періодами цефалгій (кластерами) і ремісіями. Хронічна форма (10-20%) КБГ не має ремісій. Вона може бути первинною або еволюціонувати з епізодичної форми. В анамнезі у таких хворих наявна висока частота струсу головного мозку, хоча важко провести причинно-наслідковий зв'язок. 85% пацієнтів із КБГ – хронічні курці. Відмова від куріння не впливає на саме захворювання.

Доповідач детально зупинилась на патогенезі кластерного головного болю та клінічній картині, що включає такі характеристики:

- 1) больові приступи виникають до 8 разів на день
- 2) біль голови короткотривалий, однобічний, супроводжується вегетативними симптомами
- 3) перехід болю з однієї половини голови на іншу – лише у 15% випадків
- 4) характерна сезонність (весна/осінь)
- 5) хворі неспокійні, агресивні, намагаються ходити або хитатися вперед-назад, сидячи
- 6) деякі пацієнти сильно тиснуть на зону болю (око,скроня), ідуть на свіже повітря
- 7) інтенсивність болю настільки сильна, що може призвести до самогубства.

Однобічні вегетативні симптоми – птоз, міоз, сльозотеча, ін'єкція кон'юнктиви, ринорея і застій у носі, можуть виникати лише під час больового приступу на стороні болю. У деяких хворих ознаки симпатичного паралічу персистують незалежно від фази, посилюючись під час приступу. Пітливість і гіперемія шкіри також посилюються на боці болю, особливо в зонах симпатичного де-

фекту іннервації. Приблизно у 3% уражених осіб автономні симптоми відсутні. Автор зазначає, що діагностика кластерного головного болю базується на даних клінічного обстеження (КТ, МРТ, ангиографію). Електрофізіологічні та лабораторні обстеження, включаючи аналіз СМР – для виключення органічної патології. Міжнародна класифікація кластерного болю голови (критерії):

(А) Наявність 5 приступів болю голови, що відповідають критеріям В-D

(В) Важкі або дуже важкі пароксизми однобічного болю в орбітальній, надочній і/або скроневій ділянках, котрі тривають без лікування 15–180 хв. Протягом певного часового періоду (що охоплює) не більше половини тривалості хвороби) приступи можуть бути легші, менш часті або короткої чи довшої тривалості

(С) Біль супроводжується принаймні одним із таких гомолатеральних симптомів:

- 1) Ін'єкція кон'юнктиви чи сльозотеча
- 2) Застій у носі і/або ринорея
- 3) набряк повік
- 4) Пітливість лоба або всього обличчя
- 5) Міоз і/або птоз
- 6) Відчуття неспокою або збудження

(D) Пароксизми трапляються з частотою від 1 разу на 2 доби до 8 разів на добу

(E) Дані анамнезу, фізикального і неврологічного обстеження не дають підстави думати про інше ураження нервової системи або ж останнє виключене з допомогою адекватних обстежень.

Доповідач детально зупинилась на визначенні: епізодичний кластерний головний біль (наявність принаймні 2 «кластерних» періодів тривалістю від 7 днів до 1 року, розділених безболісним періодом тривалістю понад 1 місяць) та хронічний кластерний біль (приступи виникають протягом більше ніж 1 рік без ремісії або з ремісією тривалістю < 1 місяця).

Диференційна діагностика

	Кластерний біль голови	Пароксизмальна гемікранія	SUNCT-синдром	Hemicrania continua	Гіпнічний біль голови
Стать (ч/ж)	3:1	1:3	8:1	1:1,8	1:8,1
Поширеність	0,9%	0,02%	Дуже рідкісний	Рідкісний	Дуже рідкісний
Вік початку (роки)	28-30	20-40	20-50	20-30	40-70
Якість	Колючий, пульсуючий	Колючий	Ріжучий	Тиснучий	Пульсуючий
Інтенсивність	Дуже сильний	Сильний	Помірно сильний	Помірний	Помірний
Локалізація	Навколо очниці	Очниця, скроня	Очниця, скроня	Скроня, з одного боку	Лоб, серединні відділи
Тривалість приступу	15-120 хв	2-45 хв	5-250 секунд	Біль постійний	30-120 хв
Вегетативні симптоми	++	++	+	+	-
Алкоголь як тригер	++	+	-	-	-
Циркадна ритмічність	+	-	-	-	+

Лікування гострого нападу КБГ

Лікування	Дозування	Побічні ефекти
Суматриптан (підшкірно)	6 мг	реакції в місці ін'єкції, нудота і блювання, запаморочення, втома, парестезії
Золмітриптан (назальний спрей)	5 і 10 мг	неприємний присмак, дискомфорт в носовій порожнині, сонливість, запаморочення, нудота
Кисень 100%	Кисень 6-12 л/хв	не повідомлялось
Суматриптан (назальний спрей)	20 мг	гіркий присмак
Золмітриптан (перорально)	5 і 10 мг	парестезії, тяжкість, астения, нудота, запаморочення, біль у грудях
Стимуляція крило-піднебінного ганглію		втрата чутливості в розподілі верхньощелепного нерва, інфекції, м'яким фокальний парез обличчя, прокол верхньощелепної пазухи
Кокаїн / лідокаїн (назальний спрей)	10% кокаїні 10% лідокаїн	закладеність носа, неприємний присмак
Октреотид (підшкірно)	100 мкг	реакції в місці ін'єкції, діарея, здуття живота, нудота, летаргія

Профілактична терапія КБГ

Лікування	Дозування	Побічні ефекти
Субокципітальна ін'єкція стероїдів	Одноразова або серія ін'єкцій	минулий біль в місці ін'єкції, головний біль
Цивамід (назальний спрей)	100 мкл 0,025% р-ну в кожному ніздрю щодня	закладеність, печіння в носі, сльозотеча, фарингіт, ринорея
Верапаміл	360 мг	закрепи, зниження артеріального тиску, зниження частоти серцевих скорочень
Варфарин	Варфарин щодня з МНО 1,5 до 1,9	носові, підшкірні крововиливи
Мелатонін	10 мг	не повідомляється
Літій	900 мг	поліурія

Доповідач зупинилась на тому, що в роботі у подвійно сліпих, плацебо-контрольованих дослідженнях засвідчено, що агоніст 5-HT_{1B/D}-рецепторів серотоніну суматриптан при підшкірному введенні викликав полегшення болю в 75% хворих з КБГ в інтервалі до 20 хвилин. Він безпечний, не викликає тахіфілаксії чи рикошетних феноменів при частому призначенні. У відкритому і подвійно сліпому, плацебо-контрольованому дослідженні суматриптан в дозі 20 мг і золмітриптан у дозі 10 мг (носовий спрей) також реалізовували свій ефект в інтервалі 30 хвилин. Профілактичне застосування триптанів при КБГ залишається суперечливим. За даними плацебо-контрольованого дослідження, 100 мг суматриптану перорально тричі на день не мали жодного позитивного ефекту для профілактики цього роз-

ладу. У відкритих же дослідженнях елетриптан (40 мг/день) або наратриптан (2,5–5,0 мг/день) знижували кількість больових пароксизмів.

Доповідач зупинилась на аналізі профілактичної терапії КБГ.

У висновках доповідач відмітила, що для лікування гострого кластерного болю, суматриптан підшкірно, золмітриптан у вигляді назального спрею і високий потік кисню залишаються лікуванням з **рівнем рекомендації А**. Для профілактичної терапії, раніше не було лікування, які становили **рівень доказовості А**. Для нинішніх керівних принципів, субокципітальні ін'єкції стероїдів з'явилися як єдиний метод лікування з **рівнем доказовості А**. Верапаміл, як правило, розглядається в якості підтримуючої профілактичної терапії вибору для КБГ.

Третьою доповідала Потієвська А., інтерн кафедри неврології і рефлексотерапії, з доповіддю «Порівняння ефективності габапентину та прегабаліну для лікування парціальних нападів» (Jacqueline French, MD, corresponding author Paul Glue, MD, Daniel Friedman, MD, MS, Mary Almas, MS, Nandan Yardi, MD, Lloyd Knapp, PharmD, Verne Pitman, PharmD, and Holly B. Posner, MD, MS. *The Official Journal of the American Academy of Neurology*. – 2016; 87(12): 1242–1249. – Published online: 2016 Sep 20).

У даній статті оцінюється безпека і ефективність прегабаліну в порівнянні з габапентином в якості додаткової терапії з метою зниження частоти нападів у пацієнтів з парціальними судомами в дебюті. Доповідач оцінила дані дослідження прийому габапентину та прегабаліну. Дослідження включало 3 етапи: 6 тижнів нагляд, 9 тижнів титрування дози, наступних 12 тижнів підтримуюча терапія. Критерії відбору пацієнтів заключались в наступному:

- вік від 18 до 80 років, діагноз епілепсії (за класифікацією ILAE);
- пацієнти з парціальними нападами, що не піддавалися контролю прийомом від 2 до 5 антиепілептичних препаратів (АЕ);
- пацієнти які приймали 1-2 АЕП (крім прегабаліну і габапентину) як мінімум з 4 нападами (незалежно від вторинної генералізації) протягом останніх 6 тижнів, мінімум 1 напад в 28 днів.

Пацієнти були поділені на 2 групи: 1 група (n = 241) – ті, що приймали прегабалін, 2 група (n = 241) – ті, що приймали габапентин. В 1 групі у фазі титрування (9 тижнів) прийом прегабаліну здійснювався за такою схемою: 150 мг/день (50 мг 3 р/д); 300 мг/день (100мг 3 р/д); 450 мг/день (150 мг 3 р/д); 600 мг/день (200мг 3 р/д). При цьому мінімальна підтримуюча доза протягом наступних 12 тижнів = 300 мг/д. Відповідно у 2 групі у фазі титрування (9 тижнів) прийом габапентину здійснювався за такою схемою: 300 мг/день (100мг 3 р/д); 600 мг/день (200мг 3 р/д); 1200 мг/день (400мг 3 р/д); 1500 мг/день (500мг 3 р/д); 1800 мг/день (600мг 3 р/д). При цьому мінімальна підтримуюча доза протягом наступних 12 тижнів = 1200 мг/д. Критерієм ефективності було процентне зниження частоти нападів протягом 28 днів під час фази лікування тривалістю 21 тиждень у порівнянні з вихідним рівнем.

Доповідач відмітила, що за результатами проведеного дослідження пацієнти з групи прегабаліну та габапентина були розподілені на 4 підгрупи кожна:

- 1) Зниження частоти нападів на 50 = < протягом 28 днів (прегабалін – 134 пацієнти, габапентин – 140 пацієнтів);
- 2) Зниження частоти нападів на 75 = < протягом 28 днів (прегабалін – 80 пацієнтів, габапентин – 82 пацієнти);
- 3) Повна відсутність нападів протягом 28 днів (прегабалін – 58 пацієнтів, габапентин – 62 пацієнти);
- 4) Відсутність вторинно генералізованих тоніко-клонічних судом протягом 28 днів (прегабалін – 32 пацієнти, габапентин – 39 пацієнтів);

Все ж таки: що безпечніше – прегабалін чи габапентин? У своїх висновках доповідач показала, що в представленій роботі габапентин перевершує прегабалін в лікуванні парціальних нападів приблизно на 5%. Наявність побічних ефектів в групі з використанням габапентина на 10% нижче ніж в групі яка приймала прегабалін. Це дослідження показало, що кількість пацієнтів, у яких частота нападів протягом 28 днів знизилася на 50% після прийому габапентину було майже вдвічі вище, ніж це було у всіх попередніх дослідженнях, незважаючи на той факт, що тільки 20% пацієнтів досягли максимальної добової дози 1,800 мг. Несподіваним стало практично відсутність різниці в ефективності купірування нападів в обох групах, з огляду на те, що середні дози габапентина склали 1500 мг/д і прегабаліну 450 мг/д, а максимальні дози, зазначені в інструкціях препаратів становлять для габапентину 3600 мг/д і прегабалін 600 мг/д.

Четвертою доповідала Нечипорук О., інтерн кафедри неврології і рефлексотерапії на тему «Симптоми постінсультної депресії під час гострої фази інсульту» (Taizen Nakase, Maiko Tobisawa, Masahiro Sasaki, Akifumi Suzuki. *Outstanding Symptoms of Poststroke Depression during the Acute Phase of Stroke*. – PLOS ONE A Peer-Reviewed, Open Access Journal. – Published online: 05 Oct 2016)

У даній статті доповідач звернула увагу на те, постінсультна депресія (ПІД) є одним з найважливіших ускладнень інсульту, яке може призвести до несприятливих наслідків. Проте, в більшості випадків виявленням ПІД в гострій фазі, протягом 2-х або 3-х тижнів після інсульту нехтують через інші патологічні стани. Але зменшення проявів ПІД в гострій період інсульту, ймовірно зменшить час перебування хворого в стаціонарі та реабілітацію. У цьому дослідженні, спрямованому на виявлення спірних питань ПІД в гостру фазу у пацієнтів з геморагічним та ішемічним інсультами, досліджуваним було запропоновано заповнити анкету депресії (Quick Inventory of Depressive Symptomatology Self-Report: QIDS-SR) у 1-й тиждень і 1-й місяць після початку інсульту. Пацієнти, що мали порушення свідомості, або афазію, не брали участі у цьому дослідженні. 49 пацієнтів з геморагічним і 222 пацієнти з ішемічним інсультом, завершили анкетування QIDS-SR у 1 тиждень, і 27 з геморагічним та 67 з ішемічним інсультом- у 1-й місяць. Критеріями виключення пацієнтів з цього дослідження були: будь-які неврологічні дефіцити; будь-які інсультні пошкодження мозку зафіксовані на КТ чи МРТ в анамнезі життя; оскільки це дослідження використовувало самозвітуючий опитувальний лист, пацієнти, які показували порушення свідомості (за ШКГ менше 14), або пацієнти з афазією були виключені з цього дослідження; пацієнтам, які не могли самостійно писати через парез руки допомагав помічник. Ступінь важкості ішемічного інсульту оцінювали за шкалою NIHSS. Також необхідність тромболітичної терапії теж визнача-

ли за шкалою NIHSS (неврологічний дефіцит 3–5 балів, а неврологічний дефіцит > 25 балів є протипоказом до проведення тромболізу, оскільки останній ніяк суттєво не вплине на вихід захворювання) Дані про клінічний стан всіх пацієнтів були зібрані із клінічних записів.

Фактори ризику були визначені в такий спосіб:

1) гіпертонія (САТ > 140 мм рт.ст., ДАТ > 90 мм рт.ст., або в даний час приймають антигіпертензивні ліки)

2) цукровий діабет (ЦД; випадковий рівень цукру в крові > 200 мг/дл або в даний час приймають протидіабетичні препарати)

3) дисліпідемія (ЛПНЩ > 140 мг / дл або тригліцеридів > 150 мг / дл, або прийом антигіперліпідемічних ліків в даний час)

4) надмірне споживання алкоголю (> 30 мл переробленого алкоголю вдень)

5) куріння.

QIDS-SR була використана для оцінки депресії в даних пацієнтів. Слідуючи її вказівкам (є у вільному доступі на багатьох мовах, зокрема на російській мові (www.ids-qids.org) і рекомендаціям попередніх робіт наявність і вираженість депресії була класифікована як: відсутня – менше 5 балів, легка – 6–10 балів, помірна – 11–15 балів, важка – 16–20 балів, дуже важка – більше 21 балів. Дана анкета використовується для діагностики великого депресивного розладу. В ній є 9 розділів визначених American Psychiatry Association Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: порушення сну, поганий настрій, порушення апетиту, увага, самокритика, суїцидальні думки, інтерес до оточуючого світу, втома, психомоторне збудження. З 474 пацієнтів з гострим інсультом, QIDS-SR був завершена 280 пацієнтами (59,1%) на 1 тиждень і 89 (18,8%) – на 1 місяці після початку інсульту.

Доповідач відмічає, що ПІД спостерігалася у 48,6% пацієнтів на 1 тиждні і у 51,7% пацієнтів на 1 місяці після початку інсульту. Акцентується увага, що у висновках відмічається відсутність істотних відмінностей між чоловіками і жінками у частоті ПІД. Не було виявлено співвідношення між тяжкістю інсульту та частотою ПІД. На частоту ПІД, також не впливала сторона ураження. Найбільш частим симптомом ПІД було порушення сну, як в пацієнтів з геморагічним, так і в пацієнтів з ішемічним інсультами. Тим не менше, пацієнти, в яких не було ПІД, повідомили про те, що в них були порушення сну. У пацієнтів з геморагічним інсультом зниження апетиту і психомоторне збудження, що мали ПІД на 1-й тиждень зустрічалось частіше, ніж у пацієнтів без ПІД. Результати даного дослідження показали, що ПІД в гострій фазі інсульту виникає майже у половини пацієнтів. Порушення сну є найбільш частим, хоча й неспецифічним симптомом. Порушення апетиту і психомоторне збудження можуть бути відмінними симптомами ПІД в пацієнтів з геморагічним інсультом. У пацієнтів з ішемією було більше різноманіття симптомів ПІД, ніж з крововиливом. В ході даного дослідження було

встановлено, що при ураженні лівої півкулі ПІД починалась швидше, ніж при ураженні правої.

З точки зору підтипу інсульту поширеність ПІД була більша при лакунарних інсультах. Ураження лентикулоскапулярної ділянки вважалося передвісником ранньої ПІД. Крім цього, ПІД частіше зустрічалась при ураженні інфратенторіальної ділянки при крововиливі ніж при ішемії. Якщо пацієнт у гострій фазі інсульту скаржиться на порушення сну, апетиту і втому, то потрібно запідозрити у нього ПІД.

Це дослідження не використовувало шкалу Гамільтона та шкалу депресії Бека, але QIDS-SR є чутлива до змін тяжкості депресії. QIDS-SR потрібно використовувати в практиці, для оцінки депресії, щоб передбачити і попередити негативні наслідки ПІД.

П'ятою доповідала Славнікова В., інтерн кафедри неврології і рефлексотерапії на тему «Вплив естрогену на когнітивну функцію та нервово-м'язову передачу протягом життя» (Yuko Hara, Elizabeth M. Waters, Bruce S. McEwen, John H. Morrison. Estrogen Effects on Cognitive and Synaptic Health Over the Lifecourse. – *Physiological Reviews*, 2015 Jul; 95(3): 785–807. – Published online: 2016 Jun 24.)

Доповідач розповіла, що в головному мозку гризунів, а саме в гіпокампі, вперше були виявлені рецептори до естрогенів, після введення мічених тритієм стероїдних гормонів. При цьому було виявлено нуклеарний механізм дії стероїдних гормонів шляхом активації ядерних рецепторів клітин. Ці рецептори були пов'язані з регуляцією репродуктивної поведінки та нейроендокринної функції. Це питання вирішилося після виявлення миттевої нуклеарної дії естрогенів шляхом активації мембран-асоційованих рецепторів. Гіпокамп перша структура головного мозку в якій були виявлені ці рецептори. Потім неядерні форми класичних естрогенових рецепторів були виявлені вздовж провідних шляхів нервової системи. Також було відкрито, що гормони яєчників здатні модулювати щільність міжклітинних синапсів в гіпокампі гризунів і макак-резус. Пізніше рецептори до естрогену були виявлені практично у всіх частинах головного мозку, в синаптичних терміналах, дендритах, аксонах, мітохондріях і відростках гліальних клітин.

Доповідач звернула увагу, що в роботі визначено кілька основних типів рецепторів до естрогену в клітинах головного мозку: ERα і ERβ. Вони представлені в різних частинах мозку в різній кількості і по-різному регулюються естрадіолом. Зміни в співвідношенні ERα і ERβ регулюють естроген-опосередковану генну транскрипцію і пам'ять в процесі старіння. Естрадіол регулює роботу синапсів гіпокампальних пірамідних нейронів, які є важливою ланкою в здатності до навчання і пам'яті. ERα mRNA широко представлені в кінцевому мозку дорослих людей молодого віку. Вони виявлені в різних областях кінцевого мозку, в тому числі в префронтальній корі і в структурах гіпокампу, особливо в g. dentatus. ERβ

mRNA також виявлені в гіпокампі людини і в неокортексі, але в цілому області розподілу цих рецепторів відрізняються. Наприклад, рівень Erag mRNA найбільш високий в мигдалевидному тілі і гіпоталамусі, в той час як Erag mRNA в найбільшій кількості представлені в структурах гіпокампу, claustrum (огорожа), таламусі і церебральної корі.

Дослідження, проведене за допомогою імпрегнації по Гольджі, показало, що лікування естрогеном не подіяло на щільність синапсів в області CA1 гіпокампу мишей, проте викликало збільшення кількості дендритних шипиків грибоподібної форми, які мають значну синаптичної ефективності і силу.

У ряді досліджень було доведено роль естрадіолу і рецепторів до естрогену в синаптичній підтримці когнітивних функцій в гіпокампі і префронтальній корі. Широко відомо, що ці ділянки головного мозку є особливо схильні до змін в ході старіння як у гризунів, мавп, так і у людей. Проте до цих пір залишається невідомим, що саме лежить в основі їх підвищеної вразливості. Дуже важливим є факт встановлення рівня при якому зміни в циркуляції естрадіолу і інші гормональні процеси, які супроводжують менопаузу, призводять до зниження когнітивних здібностей, так як тривалість життя жінок після менопаузи складає в середньому близько 1/3 усього їхнього життя.

У дослідженні Study of Women's Health Across the Nation (SWAN), в якому брали участь 2362 жінок (вік: 42–52), на протязі 4-х років оцінювалися їх когнітивні здібності. У той час як вербальна пам'ять поступово поліпшувалася (East Boston Memory Test scores) в період пременопаузи і постменопаузи, у жінок в пременопаузальному періоді такі поліпшення не спостерігалися. Ймовірно, здатність до навчання була тимчасово знижена в період менопаузального переходу. Помірний дефіцит уваги і зниження швидкості обробки інформації також спостерігалися у жінок під час менопаузального переходу.

Автор розповіла про клінічні випробування, в яких оцінювався ефект замісної гормональної терапії на когнітивні здібності у жінок в період постменопаузи. Найбільше дослідження Women's Health Initiative Memory Study (WHIMS) -рандомізоване подвійне-сліпе контрольоване клінічне дослідження, під час якого вивчали ефект естрогену + прогестину на частоту виникнення деменції і помірних когнітивних порушень у 4532 жінок в період постменопаузи. Було виявлено, що гормональна терапія не тільки не покращила когнітивні можливості, а й підвищила ризик ймовірності виникнення деменції у жінок віком 65 років і старше. Середній вік жінок, які брали участь в цьому дослідженні, під час початку гормональної терапії становив 72 роки (приблизно 15 років після менопаузи). Дане дослідження і інші дослідження на тваринах привели до появи гіпотези «критичного періоду», яка передбачає наявність вузького тимчасового вікна, коли призначена гормональна терапія може демонструвати позитивний ефект.

Автор розповіла про клінічні випробування, в яких оцінювався ефект замісної гормональної

терапії на когнітивні здібності у жінок в період пременопаузи. Початок замісної терапії під час пременопаузи або незабаром після менопаузи може володіти позитивним ефектом на когнітивні можливості. У дослідженні, яке включало 428 жінок віком до 56 років, які отримували гормональну замісну терапію, було виявлено, що у них більш стійка увага і більш високі показники когнітивних можливостей в порівнянні з жінками, які почали терапію у віці старше 56 років.

У тому ж дослідженні було показано, що жінки, які почали замісну терапію у віці старше 56 років, демонстрували більш низькі показники MMSE в порівнянні з жінками, які взагалі не отримували замісної терапії. В іншому дослідженні жінки, почали гормональну терапію в більш молодому віці (середній вік 48,8 років) і продовжували її протягом 5,2 років, показали більш високі бали по MMSE і демонстрували більш виражену розумову гнучкість в порівнянні з жінками, які взагалі не приймали замісну терапію або продовжували лікування тривалий час (в середньому 14,3 років). Інше тривале дослідження, яке включало 727 жінок похилого віку, показало, що підгрупа жінок, яка отримувала гормональну замісну терапію під час менопаузи, набрала більшу кількість балів в тесті на вербальну пам'ять і швидкість мови в порівнянні з жінками, які не отримували замісну терапію. Дані тести були повторно проведені через кілька років. Жінки які пройшли курс гормональної терапії, показали більш високі бали в порівнянні з тими, кому гормональна замісна терапія не проводилася. Таке поліпшення вербальної пам'яті також зазначалося у жінок, які отримували лікування естрогеном, після оваріоектомії.

Автор розповіла про вплив естрогену на метаболізм та мітохондрії, наведені у роботі. Естроген здатний покращувати рівень церебрального метаболізму і посилювати циркуляцію крові. У подвійному сліпому дослідженні, в якому брали участь 52 жінки у періоді пре- і постменопаузи, було показано здатність естрогенної терапії підвищувати рівень оксигенації крові в префронтальній корі під час оцінки вербальної і просторової робочої пам'яті, що супроводжувалося меншою кількістю помилок. Також естроген має антиоксидантну дію. Естрадіол підвищує експресію антиапоптозного білка Bcl-2, що в свою чергу посилює здатність мітохондрій секвеструвати цитозольний кальцій, роблячи нейрон більш стійким до негативного впливу глутаматної ексайтотоксичності.

Автор розповіла про висновки, наведені в роботі: поряд з чітким підтвердженням того, що зниження рівня естрогену може впливати на різні структури мозку, що відповідають за когнітивні функції, його ефекти залишаються досить варіабельні, а причина цієї варіабельності залишається невідомою. Гормональне лікування, яке використовується на даний момент, робить акцент на рівень циркулюючих естрогенів і прогестерону в крові, а не на роботу рецепторів і синаптичну регуляцію, які, в свою чергу, є необхідною ланкою

для розробки успішного лікування. Таким чином, більш детальне розуміння роботи сигнальних каскадів, які активуються естрогеном, чітка роль класичної і неklasичної дії кожного рецептора до естрогену, більш точне розуміння вікових та пов'язаних з менопаузою змін в роботі синаптичних процесів, є ключовими факторами для розробки заходів, які одночасно будуть ефективними і чутливими до індивідуальних особливостей жінок в періоді менопаузи.

Европейский опыт проведения «Неврологический журнальный клуб» на кафедре неврологии и рефлексотерапии НМАПО имени П. Л. Шупика

Свиридова Н.

д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии и рефлексотерапии НМАПО имени П.Л. Шупика

Подгорная К.

врач-интерн кафедры неврологии и рефлексотерапии НМАПО имени П.Л. Шупика

Кучеева И.

клинический-ординатор кафедры неврологии и рефлексотерапии НМАПО имени П.Л. Шупика

Заболотная В.

врач-интерн кафедры неврологии и рефлексотерапии НМАПО имени П.Л. Шупика

Борщак Л.

врач-интерн кафедры неврологии и рефлексотерапии НМАПО имени П.Л. Шупика

Потиевская А.

врач-интерн кафедры неврологии и рефлексотерапии НМАПО имени П.Л. Шупика

Нечипорук О.

врач-интерн кафедры неврологии и рефлексотерапии НМАПО имени П.Л. Шупика

Славникова В.

врач-интерн кафедры неврологии и рефлексотерапии НМАПО имени П.Л. Шупика

Резюме

Мировая медицинская практика показывает положительный опыт проведения неврологических журнальных клубов и ежеквартального отчёта в виде статьи по обзору предоставленного материала, предназначенного для практикующих неврологов, чтобы в последующем эффективно использовать предоставленный материал в своих клиниках. Темы, представленные Special Interest Group при анализе актуальных статей и обзоров неврологического направления, участвующих в программе профессионального образования Европы, помогут как в образовательном, так и в практическом направлении работы практикующего невролога.

Ключевые слова: европейский опыт, мировая медицинская практика, опыт проведения невроло-

гических журнальных клубов, неврология, программа профессионального образования, повышение квалификации.

The European experience of «Neurology journal club» at the Department of Neurology and Reflexology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Svyrydova N.

Department of Neurology and Reflexology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Podhornaya K.

Department of Neurology and Reflexology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Kucheeva I.

Department of Neurology and Reflexology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Zabolotnaya V.

Department of Neurology and Reflexology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Borshchak L.

Department of Neurology and Reflexology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Potyevskaya A.

Department of Neurology and Reflexology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Nechyporuk A.

Department of Neurology and Reflexology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Slavnykova V.

Department of Neurology and Reflexology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Summary

World Medical evidence shows the positive experience of the neurological journal clubs and the quarterly report as an article on the Review provided material for practicing neurologists, to subsequently provided to effectively use the material in their clinics. Topics presented by Special Interest Group in the analysis of topical articles and reviews neurological areas participating in the program of professional education in Europe, to help in the education and practical work towards practicing neurologist.

Key words: the European experience, the world medical practice, the experience of the neurological journal clubs, neurology, the program of professional education, training