

Ведення пацієнтів із хворобою Гантінгтона

Хвороба Гантінгтона — генетичне захворювання, яке, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), у світі зустрічається в середньому в 10 зі 100 тис. осіб. Мутації в нервових клітинах призводять до ураження відділу головного мозку, що відповідає за контроль рухів і поведінки. Найчастіше захворювання діагностують у середньому віці, тривалість життя після появи перших симптомів зазвичай становить 15–20 років. До вашої уваги представлено огляд статті К.Е. Anderson et al. «Clinical Management of Neuropsychiatric Symptoms of Huntington Disease: Expert-Based Consensus Guidelines on Agitation, Anxiety, Apathy, Psychosis and Sleep Disorders», опублікованої у *Journal of Huntington's Disease* (2018; 7: 355–366), яка містить рекомендації щодо ведення пацієнтів із симптомами хвороби Гантінгтона.

Основними ознаками хвороби Гантінгтона (ХГ) є зміни в поведінці та психічному стані, які стають причиною значного дистресу й труднощів для пацієнтів, їхніх родичів, опікунів чи доглядальників (Craufurd et al., 2001; Paulsen et al., 2001; vanWamelen et al., 2015). Психоневрологічні та поведінкові ознаки й симптоми ХГ охоплюють повний спектр психіатричного захворювання і відзначаються різноманітністю проявів (Kingma et al., 2008; Rickards et al., 2011).

Це може бути пов'язано з прогресуючими нейродегенеративними змінами мозку, що лежать в основі згаданого захворювання, але може бути й ознакою психологічної реакції на усвідомлення себе як власне носія хвороби (Paulsen et al., 2001; Naarding et al., 2001; Gray et al., 2013).

Окремі симптоми можуть виникати як побічний ефект медикаментозного лікування. Деякі препарати, що застосовують при лікуванні хореї, можуть поглиблювати апатію, депресію та інші психіатричні симптоми (Ondo et al., 2002; van Duijn et al., 2010). Результати проведених комплексних систематичних оглядів щодо симптоматичного лікування ХГ виявили недостатню доказову базу для лікування нейропсихіатричних симптомів (Bonelli and Wenning, 2006; Mestre et al., 2009; Mestre and Ferreira, 2012).

Незважаючи на те, що ХГ є невиліковною патологією, психоневрологічні симптоми піддаються корекції. Дані клінічного досвіду підтверджують, що наявні нині інтервенції можуть сприяти полегшенню стану пацієнта з ХГ. Проте за браком доказових досліджень експертні думки фахівців можуть стати інструментом для вдосконалення чинних настанов із клінічної практики (Graham et al., 2011).

Матеріали та методи дослідження

Розроблення представлених настанов базувалося на вдосконаленні рекомендацій Інституту медицини (ІОМ, 2011), що пояснюється недостатньою кількістю належної доказової бази даних для симптомів при ХГ (Graham et al., 2011).

Цей процес розпочався ще в листопаді 2014 року та тривав до травня 2017 року. Відповідно до прийнятого в Інституті медицини порядку, для створення рекомендацій скликали міжнародний комітет за участю 11 мультидисциплінарних експертів. Головний комітет включав: сім психіатрів, невролога та психоневролога, лікаря внутрішньої медицини та науковця з обробки комп'ютерних даних. У двох клінічних експертів члени родин страждали на ХГ. Для опитування було підготовлено 110 положень. Зокрема, узгоджено використовувати термін «доглядальник» для визначення осіб із різних груп, які підтримували хворих на ХГ та піклувалися про них, наприклад родичів,

Загальні принципи ведення пацієнтів із симптомами хореї Гантінгтона**Рекомендації щодо оцінювання стану пацієнта**

- Отримайте інформацію про симптоми від особи з ХГ, якщо це можливо, та додатково ще і відомості від доглядальників
- Визначте супутні психіатричні симптоми ХГ, які можуть посилювати ознаки наявних симптомів
- Установіть коморбідні медичні стани, які можуть посилювати ознаки наявних симптомів ХГ
- Оцініть можливий вплив лікарських препаратів, які приймає пацієнт, на прояви наявних симптомів
- Визначте чинники середовища, які можуть посилювати ознаки наявних симптомів

Настанови щодо інформування пацієнта

- Надайте належну інформацію про природу та прояви симптомів ХГ
- Обговоріть інформацію про методи, які можуть бути корисними для модифікації тригерних чинників, що викликають певні симптоми

Загальні рекомендації з фармакотерапії

- Оберіть препарат для лікування ХГ з урахуванням супутніх симптомів та стадії захворювання
- Проконсультуйтеся із психіатром, обізнаним на веденні пацієнтів із ХГ, у разі резистентності до стандартної фармакотерапії
- Регулярно оцінюйте потребу в медикаментозних засобах і можливість зменшення їх дозувань, оскільки несприятливі наслідки часто важко відрізнити від ознак прогресування хвороби

друзів, знайомих або оплачуваних працівників (у будинках для людей похилого віку). Проте не всі пацієнти з ХГ мають опікунів, адже є такі, у кого симптоми ще не проявляються, або вони мають ранню стадію захворювання. Оцінювання та валідацію положень виконували за допомогою веб-опитування (сервіс Survey Monkey).

Його проводили щодо п'яти окремих симптомів:

- 1) ажитація;
- 2) тривога;
- 3) апатія;
- 4) психози;
- 5) розлади сну.

120 експертів із ХГ (неврологи та психіатри) з постійної міжнародної навчальної платформи Enroll-HD оцінювали подані положення та визначали рівень їхньої узгодженості (Landwehrmeyer et al., 2016). Респонденти мали змогу відмовитися від розгляду доменів деяких симптомів хвороби, якщо вони були поза їхньою компетенцією.

Дослідники застосовували шкалу Лікерта з такими пунктами:

- 1) «абсолютно згідний»;
- 2) «згідний»;
- 3) «не згідний»;
- 4) «категорично не згідний»;
- 5) «недостатньо досвіду».

Було дозволено подавати коментарі до тексту опитування у вільній формі. Високим рівнем узгодження вважали такий, коли принаймні 85 % респондентів досягали позначок: «абсолютно згідний» або «згідний» із положенням. Кількість респондентів могла варіювати, якщо вони відмовлялися від відповіді через брак належного досвіду. Заяви, які не отримали узгодження високого рівня під час першого етапу, надалі об'єднували, переглядали або вилучали, скеровуючи їх на перевірку.

Результати дослідження

Частота відповідей у першому опитуванні сягала позначки 65–69 % (залежно від досвіду). Загалом опитування завершили 78 респондентів з Австралії, Європи та Північної Америки. До того ж досягнуто високого рівня узгодженості щодо 98 із 110 початкових положень (89 %), які стали основою наведених рекомендацій. Натомість 55 із 84 респондентів пройшли наступне опитування. Щодо всіх переглянутих положень було досягнуто високого рівня згоди для включення їх до відповідних настанов. Положення, що стосуються визначення, клінічного опису та поширеності хвороби, представлено у наративному вигляді, а клінічну практику щодо профілактики та ведення пацієнтів експертний комітет об'єднав і підсумував у вигляді відповідних рекомендацій. Спільні моменти за п'ятьма симптомами були об'єднані як «загальні принципи».

Ажитация при хворобі Гантінгтона

Ажитация (сильне моторне або мовне збудження) при ХГ — це помітна, невідповідна до ситуації поведінка, яка характеризується надмірною моторною та вербальною активністю та може порізно проявлятися, включно з фізичною та вербальною агресією або неагресивною поведінкою, загальним неспокоєм, ходінням уперед-назад або криками. Таке збудження може бути ознакою ХГ, проте слід розглядати й інші причини, які можуть зумовити цей стан або навіть загострити його.

Зокрема, ажитация може бути викликана чинниками хвороби (складнощі з виконанням моторних або когнітивних завдань, які прогресують, або порушена здатність до усвідомлення потреб, таких як голод або спрага, дискомфорт або біль), а також супутніми психіатричними агентами (нав'язливі стани та персеверативна поведінка), коморбідними медичними станами (метаболічні, інфекційні, токсичні, травматичні, пов'язані з уживанням препаратів і речовин) та чинниками середовища (зміна режиму чи догляду, надмірний шум або питання, що ставляться занадто швидко). Крім

Рекомендації щодо ведення пацієнтів з ажитациєю при хворобі Гантінгтона

Загальні рекомендації

- Установіть коморбідні медичні стани, які можуть зумовити загострення симптомів ажитациї, зокрема інфекційні, метаболичні, токсичні, або пов'язані з вживанням препаратів чи речовин, або інші медичні причини гострого психозу/делірію, та призначте відповідне лікування
- Призначте невідкладне лікування в разі драгівливості або інших супутніх психіатричних симптомів і порушень сну в пацієнтів із ХГ для профілактики збудження
- Модифікуйте чинники впливу оточення, що можуть підсилювати ажитацию, як-от надмірний шум або інші надмірні подразники, біль, дискомфорт, неправильно сприйняті агенти

Рекомендації щодо корекції поведінки пацієнта

- Надайте доглядальникам належну інформацію щодо стратегії поведінки, які можуть зменшити рівень ажитациї або запобігти їй
- Рекомендуйте як початкові дії створення умов для перебування в безпеці та комфорті, що супроводжуються м'якою вербальною підтримкою, якщо пацієнт не становить загрозу для власного життя чи для сторонніх осіб

Загальні рекомендації з фармакотерапії

- Розгляньте можливість застосування бензодіазепінів або антипсихотичних препаратів при високому рівні ажитациї та недостатній відповіді на поведінкові стратегії
- Додайте до фармакотерапії антипсихотичні препарати або протиепілептичні засоби при хронічному стані ажитациї, що характеризується рецидивами та постійним дистресом або загрозою завдання шкоди собі чи стороннім особам
- Розгляньте застосування знеболювальних препаратів, якщо інші терапевтичні заходи не дають змоги зменшити ажитацию в осіб, із якими не має змоги встановити вербальний контакт внаслідок дистресу

того, ажитацію також може підсилити розгальмування. Сплутати ажитацію можна з акатизією (руховим неспокоєм), що є побічним ефектом препаратів — блокаторів дофаміну.

Лікування, спрямоване на зменшення ознак супутніх психіатричних симптомів, коморбідних медичних станів і фізичного дискомфорту/болю, може запобігати епізодам збудження при ХГ. Так, залежно від ситуації, перебігу та тяжкості ажитації, експерти рекомендують застосовувати різні препарати. Засоби, які зазвичай призначають для лікування зазначеного стану при ХГ, пов'язані з несприятливими ефектами, що можуть імітувати симптоми згаданого захворювання, а саме апатію; сповільнення когнітивних процесів; гіпокінезію; пізню дискінезію, порушення ковтання та погіршення відчуття рівноваги, що призводить до падінь.

Тривога при хорей Гантінгтона

Тривога при ХГ може включати симптоми загального хвилювання, соціального занепокоєння, неспокою очікування, паніки, посттравматичного стресового розладу. Здебільшого симптоми тривоги співіснують із депресією та можуть бути спровоковані чинниками зовнішнього середовища, включаючи незвичні ситуації, зміни режиму, фізичний дискомфорт, що зумовлює фізичні та когнітивні порушення.

Виникати тривога може на кожній клінічній стадії ХГ, зокрема і на продромальній. У разі прогресування захворювання тривога призводить до труднощів у вербальному контакті, а також підсилює прояви хорей.

При ХГ інколи тривогу можна сплутати з акатизією, яка є побічним ефектом деяких медикamentозних засобів (антипсихотиків або тетрабеназину), які застосовують для лікування симптомів цієї хвороби.

Рекомендації щодо ведення пацієнтів з тривогою при хворобі Гантінгтона

Загальні рекомендації

- Призначте відповідне лікування супутніх психіатричних симптомів або коморбідних медичних станів, які можуть спричинити розвиток тривоги
- Модифікуйте чинники оточення, які можуть зумовити розвиток тривоги

Рекомендації щодо корекції поведінки пацієнта

- Запропонуйте психологічну підтримку у вигляді поведінкової терапії як перший крок у лікуванні ознак тривоги в осіб із ранніми стадіями ХГ

Рекомендації з фармакотерапії

- Розгляньте препарати групи СІЗЗС як оптимальний варіант фармакотерапії для лікування тривоги, коли вона є ізольованим симптомом або співіснує з депресією, obsесивною поведінкою чи моторними персевераціями
- Стежте уважно за потенційним короткотривалим загостренням тривоги на початку приймання СІЗЗС; в разі підвищення рівня тривоги може бути доречним призначення короткого курсу (1 або 2 тижні) бензодіазепіну
- Застосовуйте альтернативні серотонінергічні препарати (СІЗЗС, СІЗЗСН, кломіпрамін), якщо початкове лікування СІЗЗС неефективне або погано переноситься пацієнтом
- Розгляньте міртазапін як можливий варіант фармакотерапії, особливо за наявності розладів сну
- Розгляньте застосування антипсихотичних препаратів як засобу фармакотерапії, особливо за потреби лікування супутньої хорей
- Розгляньте кломіпрамін як варіант фармакотерапії, особливо за потреби лікування супутніх симптомів obsесивної поведінки та моторних персеверацій
- Не застосовуйте довготривало бензодіазепінові препарати для амбулаторних пацієнтів із ХГ, призначайте їх лише у разі, коли інші варіанти лікування не привели до очікуваного результату

Тривога — це симптом, який піддається лікуванню. На її розвитку при ХГ може позначатись навіть зміна чинника оточення, що є одним із ключових моментів у веденні пацієнтів зі згаданим синдромом. Когнітивно-поведінкова терапія також може частково допомогти у продромальний період і на ранніх стадіях захворювання. Щоб позбутись тривоги призначають спеціальне лікування доступними фармакологічними засобами. Більшість із них також можуть бути ефективними при таких супутніх симптомах, як депресія або персеверативна поведінка.

Апатія при хорей Гантінгтона

При ХГ апатія характеризується браком мотивації, зменшенням цілеспрямованої активності в трьох сферах:

- 1) поведінкова (зниження ініціативності або залежність від підказок);
- 2) когнітивна (зниження інтересів або занепокоєність);
- 3) емоційна («оглушений» афект або зниження емоційної чутливості).

Стан апатії може відрізнятися від депресії відсутністю ознак смутку та негативних/суїцидальних думок. Апатію необхідно диференціювати від затримки реакції внаслідок уповільнення когнітивних функцій, сповільнення мовлення, зниження або порушення моторної стимуляції через фізичні розлади.

Апатія розвивається ще до початку моторних симптомів і часто зростає разом із прогресуванням клінічної стадії хвороби.

Чинники оточення, які передбачають регулярну сплановану соціальну та фізичну активність, ретельно адаптовану до індивідуума, можуть бути корисними стратегіями лікування синдрому апатії при ХГ. Зменшення дозування препаратів, які призначають для лікування інших симптомів ХГ (СІЗЗС, антипсихотиків), необхідно узгодити ще до призначення нових медикаментозних засобів.

Рекомендації щодо ведення пацієнтів із симптомами апатії при хворобі Гантінгтона

Загальні рекомендації

- Диференціюйте апатію від порушення здатності особи виконувати моторні або когнітивні завдання
- Розгляньте стратегію зниження дозування препаратів, призначених для лікування проявів інших симптомів, які можуть зумовити розвиток апатії
- Розпочинайте лікування супутньої депресії, яка, ймовірно, може сприяти розвитку апатії

Рекомендації щодо корекції поведінки пацієнта

- Забезпечте мотиваційні аспекти й заохочення до соціальної та фізичної активності, індивідуально адаптованої для пацієнта

Рекомендації з фармакотерапії

- Надайте перевагу антидепресантам у разі, якщо складно диференціювати апатію як симптом депресії від апатії при ХГ
- Розгляньте можливість пробного застосування антидепресантів з активізуючим ефектом або стимулювальних препаратів як варіанта фармакотерапії для осіб, які не страждають на депресію
- Пам'ятайте про потенційне наростання ознак дратівливості та розладів сну при призначенні антидепресантів з активізуючим ефектом або стимулювальних препаратів

Психози при хорей Гантінгтона

Психоз при ХГ визначається наявністю марення та/або галюцинацій. Його поширеність при згаданій патології зазвичай вважається відносно низькою, порівняно з іншими психоневрологічними симптомами, хоча кілька експертів вважають, що цей показник дещо вищий, аніж повідомлялось. Адже можна пропустити слабо виражені психотичні симптоми, які мають швидкоплинну природу

Рекомендації щодо ведення пацієнтів із психозами при хворобі Гантінгтона**Загальні рекомендації**

- Виявляйте коморбідні медичні стани (інфекційні, метаболічні, токсичні, пов'язані з ліками або вживанням речовин, інші медичні стани, гострі психози/делірії), що можуть призвести до гострих проявів психотичних симптомів, та призначте відповідне лікування
- Призначте лікування супутніх психіатричних симптомів ХГ, що включають obsесивну поведінку, моторну персеверацію та розлади сну
- Модифікуйте чинники оточення, що можуть зумовити посилення психотичних симптомів

Рекомендації з фармакотерапії

- Призначте як засоби першої лінії для фармакологічного лікування психозів при ХГ антипсихотичні препарати
- Застосовуйте альтернативні антипсихотичні засоби, коли психотичні симптоми не можуть бути адекватно контрольовані першим препаратом
- Не перевищуйте максимально рекомендоване дозування будь-якого антипсихотичного препарату
- Не поєднуйте декілька антипсихотичних препаратів, це можливо лише в разі найтяжчих ознак психозу при ХГ
- Розгляньте застосування клоzapіну, коли психотичні симптоми адекватно не відповідають на лікування іншими антипсихотичними препаратами, за можливості періодично контролюйте дані аналізу крові
- Регулярно оцінюйте потребу в продовженні приймання антипсихотичних препаратів, оскільки часто побічні ефекти цих засобів складно відрізнити від проявів прогресування хвороби

і можуть маскуватись упродовж приймання антипсихотичних засобів, які застосовують при інших станах, або залишатися недіагностованими в разі прогресування захворювання, коли порушується здатність пацієнта до спілкування. Крім того, психотичні симптоми можуть бути ознакою коморбідних захворювань, таких як шизофренія чи афективні розлади, які можливо визначити з допомогою диференційної діагностики. До того ж вони можуть виникати при ХГ внаслідок інфекцій, метаболічних розладів, вживання речовин або з інших причин, що призводять до психозів/делірію. Зокрема, клінічно складно відрізнити марення від персеверативних симптомів.

Під час вибору антипсихотичних препаратів слід зважати на їхні побічні ефекти. Тоді як більшість (83 %) надає перевагу антипсихотичним засобам другого покоління, значна кількість обирає препарати першого покоління за домінування симптомів хореї. Призначення клоzapіну можливо розглянути як засіб лікування психозів при ХГ, якщо ознаки симптомів не зменшуються під час застосування інших антипсихотичних препаратів. За можливості слід проводити моніторинг аналізу крові на наявність агранулоцитозу.

Розлади сну при хореї Гантінгтона

У разі прогресування ХГ можуть посилюватися ознаки розлади сну. Як правило, вони включають:

- 1) збільшення латентного періоду (складність засинання);
- 2) зниження ефективності сну (складність підтримувати його);
- 3) раннє пробудження;
- 4) порушення циклу день-ніч;
- 5) надмірну сонливість удень.

Порушення циркадного ритму зазвичай є найпомітнішою ознакою розладів сну при ХГ. Співіснування симптомів тривоги та депресії може посилювати порушення сну, а наявність симптомів хореї перешкоджати засинанню при ХГ. І навпаки, погана якість сну негативно позначається

Рекомендації щодо ведення пацієнтів із розладами сну при хворобі Гантінгтона

Загальні рекомендації

- Призначте відповідне лікування при коморбідних медичних станах, супутніх психіатричних симптомах, болю чи застосуванні речовин, які можуть зумовити порушення сну при ХГ
- Регулярно оцінюйте та коригуйте дозування та схеми приймання препаратів, які призводять до сонливості вдень або безсоння вночі

Рекомендації щодо корекції поведінки пацієнта

- Надайте інформацію щодо гігієни сну як початкового етапу лікування розладів сну

Рекомендації з фармакотерапії

- Розгляньте мелатонін як варіант фармакотерапії, особливо, в разі наявності розладів сну з порушенням циркадних ритмів
- Розгляньте можливість призначення антидепресантів із седативним ефектом, таких як міртазапін та тразодон, що є засобами фармакотерапії для лікування розладів сну при ХГ
- Розгляньте як засіб фармакотерапії для лікування розладів сну при ХГ антипсихотики із седативним ефектом, такі як оланзапін та кветіапін
- Розгляньте як варіант фармакотерапії розладів сну кломіпрамін, якщо він необхідний для лікування супутніх проявів obsесивних і персеверативних симптомів
- Не застосовуйте бензодіазепіни в амбулаторних пацієнтів, окрім випадків, коли інші варіанти лікування не привели до очікуваного результату

на інших ознаках захворювання, таких як депресія, тривога, дратівливість та апатія, і в майбутньому погіршує когнітивний та функціональний стани.

Вибір препарату при лікуванні порушень сну вразі ХГ залежить від наявності супутніх симптомів хвороби і може варіювати відповідно до стадії хвороби. Медикаментозні засоби, які застосовують для лікування розладів сну при ХГ, можуть провокувати розвиток побічних ефектів, що імітують такі симптоми, як сонливість удень, втома, апатія, сповільненість когнітивних процесів, порушення рівноваги, що призводить до падінь.

Обговорення

Представлені настанови включають поради як щодо клінічного оцінювання симптомів збудження, тривоги, апатії, психозів і розладів сну, пов'язаних із ХГ, так і ведення пацієнтів. Багато із зазначених рекомендацій подібні до загальних психіатричних керівництв та настанов щодо ведення пацієнтів з іншими патологіями, наприклад із хворобою Альцгеймера (ХА), хворобою Паркінсона (ХП). Вони призначені для інформування клініцистів, учених, пацієнтів і доглядальників щодо ведення осіб зі згаданими психоневрологічними симптомами при ХГ (Rabins et al., 2007; Miyasaki et al., 2006).

Виявлено спільні риси для всіх п'яти доменів симптомів (ажитация, тривога, апатія, психози, розлади сну), що дало змогу розглянути «загальні принципи» ведення пацієнтів із психоневрологічними симптомами при ХГ. Рекомендовано отримувати інформацію як від пацієнта, так і від доглядальників, оскільки особи з ХГ можуть погано усвідомлювати свій стан (McCusker and Loy, 2014; Sitek et al., 2014). Як і при будь-яких інших неврологічних та/або психіатричних розладах, виявлення та лікування супутніх захворювань і провокуючих чинників середовища є ключовими моментами ведення психоневрологічних симптомів, асоційованих із ХГ. Важливе розпізнавання та оперативне лікування психоневрологічних симптомів як стратегії запобігання тяжким їх проявам. Утамування психоневрологічних симптомів у хворих із ХГ може бути ускладнено тим, що такі ознаки часто співіснують. Треба уважно вивчати всі симптоми, уникаючи поліфармації.

Насамперед слід розглянути немедикаментозні методи, наприклад модифікацію чинників оточення або поведінкову психотерапію. У разі, якщо пацієнт потребує медикаментозної терапії, пам'ятати про можливі фармакодинамічні взаємодії. Передусім рекомендовано використовувати

препарати з найслабшими побічними ефектами, оскільки їх інколи важко відрізнити від погіршення когнітивних або/та моторних симптомів захворювання. Слід регулярно переглядати схему лікування будь-яким лікарським засобом, призначеним для зменшення проявів психоневрологічних симптомів, оскільки така схема може змінюватися на різних стадіях захворювання.

Якщо психоневрологічні симптоми є стійкими до стандартного лікування, то рекомендовано проконсультуватися з психіатром, обізнаним щодо ведення пацієнтів із ХГ. Крім того, необхідно надавати як пацієнтам, так і доглядальникам доступну інформацію стосовно конкретних психоневрологічних симптомів. Такі відомості можуть допомогти побудувати терапевтичний альянс, поліпшити розуміння та звітність про симптоми, а також належним способом оптимізувати план лікування (Summers and Barber, 2003).

Наразі науковці не дійшли згоди щодо поширеності збудження, тривоги, апатії та психозів при ХГ залежно від стадії захворювання. Дані фахових джерел щодо поширеності психоневрологічних симптомів дуже різні. За результатами деяких досліджень, психотичні симптоми описують уже на ранніх стадіях захворювання. Хоча вони переважно поширені в осіб із більш пізніми стадіями хвороби (Rosenblatt and Leroi, 2000; Marder et al., 2000; van Duijn et al., 2014).

Саме відмінності щодо різних думок можуть слугувати свідченням впливу суб'єктивних чинників на стан пацієнта. Респонденти, які працюють у гериатричних будинках, спостерігали більшу поширеність психотичних симптомів, аніж клініцисти, які контактують із пацієнтами, у яких ранні стадії ХГ. Поширеність апатії коливається від 32 до 76 %. Згаданий симптом послідовно пов'язаний із прогресуванням ХГ (van Duijn et al., 2010; Burns et al., 1990; Caine and Shoulson, 1983; Craufurd et al., 2001; Paulsen et al., 2001; Kulisevsky et al., 2001; Baudic et al., 2006). Це можна пояснити відмінностями щодо застосовуваних способів оцінювання стану пацієнта. Втім, спірними були питання з використання таких інтервенцій, як: β -блокаторів для лікування тривожності; фізичного обмеження у пацієнтів з симптомами агресії; бензодіазепінів при порушеннях сну і веденні тривоги.

Щодо ХГ науково обгрунтованими є рекомендації з ведення пацієнтів із хореєю (Armstrong and Miyasaki, 2012). Американська академія неврології (AAN) розробила керівництво, яке критикували через низьку якість доказової бази та впровадження рекомендацій, що не відображали сучасну клінічну практику. Оскільки воно базувалося переважно на результатах досліджень ХГ, дизайн яких розробляли для отримання відповідей на конкретне запитання, що уможливило застосування окремих лікарських засобів, а не для клінічної практики (Reilmann, 2013).

До того ж бракує даних рандомізованих клінічних досліджень для документування ефективності та безпечності як медикаментозних, так і немедикаментозних втручань. Загалом у сучасних наукових джерелах надають перевагу новим препаратам для лікування ХГ, які перебувають лише на стадії розроблення. Рекомендації, скориговані експертами Інституту медицини для систематичного розгляду різних аспектів ведення симптомів ХГ, можуть суттєво допомогти подоланню цих бар'єрів (Graham et al., 2011).

Попри те, що опитування було загальним, звісно, неможливо охопити всі методи лікування цього комплексного захворювання. Експерти завершили опитування про окремі симптоми, ключовою силою рекомендацій із фармакотерапії є те, що вони цілеспрямовано беруть до уваги супутні симптоми. Було надано розгорнуті коментарі, які детально вивчав експертний комітет при об'єднанні та узагальненні відповідних клінічних рекомендацій.

Так, використання бензодіазепінів спочатку не розглядали в опитуванні щодо розладів сну, комітет вирішив включити застережливе твердження: «Не рекомендовано застосування бензодіазепінів в амбулаторних пацієнтів, окрім випадків, коли інші варіанти лікування не дали результату». Оскільки вчені вважають, що бензодіазепіни використовують при лікуванні порушень сну в пацієнтів із ХГ. Ще одне обмеження, яким послуговувались під час опитування, стосувалося саме різної кількості респондентів. Зокрема, 21 із 83 експертів (25 %), залучених щодо вивчення симптомів тривоги, не мали достатнього досвіду застосування кломіпраміну, щоб мати підстави для коментування цього положення. Серед 62 експертів було досягнуто абсолютної згоди, що

кломіпрамін може бути корисним при моторних персевераціях, коли лікування СИЗС не допомогло. Склад експертів не був систематичним, оскільки вони були відібрані з дослідників, які увійшли до масштабної платформи Enroll-HD, спеціально розробленої для підтримки міжнародного та експертного підходу до досліджень, присвячених ХГ (Landwehrmeyer et al., 2016). Водночас при опитуваннях неможливо виключити чинник потенційної упередженості як результату самовідбору респондентів, які погодилися брати участь, або будь-які «неточності стосовно запам'ятовування то чи іншого факту», які могли б позначитись на достовірності відповідей експертів.

Висновки

Автори наголошують на необхідності проведення рандомізованих контрольованих досліджень для ретельного вивчення ефективних стратегій лікування проявів різних психоневрологічних симптомів, пов'язаних із ХГ. Експерти розробили рекомендації клінічного ведення пацієнтів із ажитацією, тривогою, апатією, психозом і порушеннями сну при ХГ, попри відсутність доказової бази високого рівня. Зокрема, не проводили специфічні дослідження у популяції пацієнтів із ХГ. Як свідчать клінічні дані, більшість обговорюваних психоневрологічних симптомів піддаються лікуванню за допомогою як медикаментозних, так і немедикаментозних стратегій, розроблених для пацієнтів з іншими захворюваннями.

При лікуванні симптомів ХГ слід керуватися рекомендаціями, як і для пацієнтів з іншими розладами. Втамування психоневрологічних симптомів при ХГ є непростим процесом, оскільки такі ознаки часто мають супутню природу. Тому клініцист має брати до уваги всі прояви симптомів і за змоги уникати поліфармації.

Підготувала Крістіна Мурза