



Неврологія

Психіатрія

Психотерапія



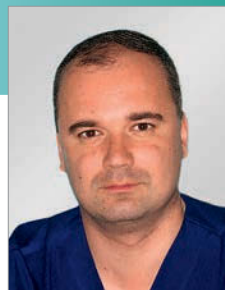
№ 1 (68)
2024 р.
12 750 примірників*
Передплатний індекс 37633



Доктор медичних наук,
професор
Марина Тріщинська

**Цервікалгія:
що потрібно знати
лікаряю**

Читайте на сторінці **8**



Доктор медичних наук,
доцент
Сергій Стаднік

**Сучасна концепція
когнітивного резерву**

Читайте на сторінці **12**



Кандидат медичних наук,
доцент
Наталія Боженко

**Мистецтво лікування
захворювань
периферичної
нервової системи:
у фокусі полінейропатії**

Читайте на сторінці **15**



Кандидат медичних наук,
доцент
Дмитро Русланов

**Практика психотерапевта:
психотехніки кейсу
«швидкої допомоги»**

Читайте на сторінці **17**



Доктор медичних наук,
професор
Наталія Марута

**Лікування пацієнтів
із негативними
симптомами шизофренії:
персоніфіковані
підходи**

Читайте на сторінці **19**

Диклоберл®

diclofenac sodium

**ДИКЛОФЕНАК
№1 В УКРАЇНІ
ЗА ПРИЗНАЧЕННЯМИ ЛІКАРІВ¹**



**АМПУЛИ СИСТЕМИ OPC (ONE-POINT
CUT) – НАДПИЛЮВАННЯ АМПУЛИ НЕ
ПОТРІБНЕ!²**

**В СЕРЕДНЬОМУ МАКСИМАЛЬНА
КОНЦЕНТРАЦІЯ У ПЛАЗМІ ЧЕРЕЗ
20 ХВИЛИН ПІСЛЯ ІН'ЕКЦІЇ^{2*}**

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я.
Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Диклоберл N75.
Склад: Ампули: 1 мл розчину для ін'єкцій містить 25 мг диклофенаку натрію (1 ампула містить 3 мл розчину для ін'єкцій, що дорівнює 75 мг диклофенаку натрію). Фармакотерапевтична група: Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ M01A B05.
Показання. Диклоберл® N75
Препарат при внутрішньом'язовому введенні призначений для лікування: запальних та дегенеративних форм ревматизму, ревматоїдного артриту, анкілозуючого спондиліту, остеоартриту, спондилоартриту, вертебрального больового синдрому, несуглобового ревматизму; гострих нападів подагри; ниркової та білярної колики; болу та набряку після травми або операції; тяжких нападів мігрені.
Протипоказання. Кровотеча або перфорація шлунково-кишкового тракту в анамнезі, пов'язана з попереднім лікуванням нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ). Активна форма виразкової хвороби/кровотечі або рецидивуюча виразка хвороби/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих епізодів діагностованої виразки або кровотечі). Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого компонента препарату. Високий ризик розвитку післяопераційних кровотеч, незгорання крові, порушення гемостазу, гемопетичних порушень чи цереброваскулярних кровотеч. Печінкова недостатність. Ниркова недостатність. Застійна серцева недостатність (NYHA II-IV).

Ішемічна хвороба серця у пацієнтів, які мають стенокардію, перенесений інфаркт міокарда та інше.
Спосіб застосування та дози.
Диклоберл® N 75. Небажані ефекти можна мінімізувати шляхом застосування мінімальної ефективної дози протягом найменшого можливого терміну, достатнього для контролю симптомів. Дорослі. Лікування Диклоберлом® N75 слід здійснювати у вигляді одноразової ін'єкції. У разі необхідності лікування можна продовжити, застосовуючи лікарські форми для перорального або ректального введення. Загальна доза не повинна перевищувати 150 мг, навіть у день ін'єкції. **Діти.** Диклоберл® N75 у лікарській формі розчину для ін'єкцій протипоказаний для застосування дітям.
Побічні реакції. Біль у грудях, набряк, інфаркт міокарда, інсульт, порушення кровотворення (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз), головний біль, сонливість, розлад зору та диплопія, дзвін у вухах, нудота, блювання, діарея, також незначні шлунково-кишкові кровотечі, диспепсія, метеоризм, виразки шлунка або кишечку з кровотечею або без неї, гастрит, стоматит, запор, панкреатит, екзантема, екзема, реакції гіперчутливості, такі як шкірний висип та свербіж, алергічний васкуліт, астма, підвищення рівня трансаміназ у крові, психотичні реакції, депресія, тривожність, нічні кошмари, безсоння та інше.
За повною детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу, затвердженою наказом МОЗ Диклоберл® N75 №657 від 07.04.2023. Перед призначенням обов'язково уважно прочитайте повну інструкцію для медичного застосування лікарського

засобу, а саме повний перелік побічних ефектів, особливостей застосування, спосіб застосування та дози.
Виробник. Диклоберл® N 75. А. Менаріні Мануфактурінг Логістік енд Сервісес С.р.Л. Віа Сете Санті 3, 50131 Флоренція (ФІ), Італія. РІТ №ИД/9701/01/01.
Для особистого використання для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Матеріал для ознайомлення спеціалістів у галузі охорони здоров'я під час проведення конференцій, семінарів.
За додатковою інформацією про лікарський засіб звертайтеся за адресою: Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ» в Україні, 02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88.
1. За результатами призначення серед лікарів лікарських засобів в АТС-групі M01A B05 «Диклофенак» за період квартал 1 2022 - 1 квартал 2023 рр., за даними аналітичної системи дослідження ринку «PharmProject» / Фармастандарт / компанії «Рохіта Research». 2. Інструкції для медичного застосування препарату Диклоберл® N75 №1562 від 08.07.2020.
* Фармакологічні властивості. Після введення 75 мг диклофенаку шляхом внутрішньом'язової ін'єкції
UA-DK-02-2024-V1-Print. Затверджено 07/02/2024



Famciclovir
ВІРОСТАТ® — противірусний препарат із **високою біодоступністю** та **ефективністю**

- Інфекції, спричинені вірусом Herpes Simplex (HSV), — генітальний герпес
- Інфекції, спричинені вірусом Varicella Zoster (VZV), — оперізувальний лишай
- Прискорення лікування постгерпетичної невралгії⁴



• **Фамцикловір** входить до світових протоколів як препарат першої лінії для лікування та профілактики інфекцій, що викликаються Herpes Simplex та Varicella Zoster^{1,2,3}

• **Фамцикловір** має високу біодоступність — 77% (10–20% у ацикловіру та 54% валацикловіру)^{4,5,6}

Література: 1. Андронova В.Л. Сучасна етіотропна хіміотерапія герпесвірусних інфекцій: Питання вірусології. 2018; 63(4). 2. Guideline on the Management of Herpes Zoster — guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), Part 2: Treatment. p. 20–29. 3. www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/herpes.htm, CDC's Sexually Transmitted Infections (STI) Treatment Guidelines, 2021. 4. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Віростат®. 5. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Вальтрек™. 6. De Clercq E., Field H. J. Antiviral prodrugs — the development of successful prodrug strategies for antiviral chemotherapy. Br. J. Pharmacol. 2006; 147(1): 1–11.



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД

Якість без компромісів!

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу ВІРОСТАТ: **Склад:** 1 таблетка містить фамцикловіру 250 мг або 500 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Противірусні засоби прямої дії. Нуклеозиди та нуклеотиди. Фамцикловір. **Код АТХ** J05A B09. **Фармакодинаміка.** Фамцикловір швидко перетворюється in vivo в пенцикловір, який демонструє in vitro наявність противірусної активності відносно вірусів простого герпесу (типу 1 і 2), вірусу вітряної віспи, вірусу Епштейна-Барр та цитомегаловірусу. Пенцикловір трифосфат має період напіввиведення 10 годин у клітинах, інфікованих HSV-1 (вірус Herpes Simplex), 20 годин у клітинах, інфікованих HSV-2, та 7 годин у клітинах, інфікованих вірусом Varicella Zoster (VZV), вирощених у культурі. У неінфікованих клітинах, які піддалися дії пенцикловіру, концентрація пенцикловіру-трифосфату ледь виявляється. Вірогідність його токсичної дії на клітини ссавців надто низька, і малоімовірно ураження неінфікованих клітин за умови терапевтичних концентрацій пенцикловіру. Дослідження показали, що фамцикловір значно знижував тривалість постгерпетичної невралгії у пацієнтів віком понад 50 років, хворих на оперізувальний лишай, за умови застосування якомога швидше після появи висипу (протягом 72 годин). У процесі досліджень за участю пацієнтів з імунодефіцитом, хворих на СНІД, виявлено, що фамцикловір у дозі 500 мг 2 рази на добу значно знижував величину співвідношення кількості днів із проявами симптомів HSV-пов'язаних уражень і кількості безсимптомних днів. У дослідженні було показано ефективність та гарну переносимість фамцикловіру в лікуванні оперізувального лишая з очною локалізацією. **Фармакокінетика.** При пероральному застосуванні фамцикловіру швидко й ефективно абсорбується та перетворюється на активну антивірусну сполуку пенцикловір. Біодоступність пенцикловіру після перорального застосування фамцикловіру становить 77%. **Категорія відпуску.** За рецептом. Реєстраційне посвідчення №UA/19436/01/01 та №UA/19436/01/02. Наказ МОЗ України №895 від 28.05.2022. Інформація надана скорочено для спеціалістів та працівників охорони здоров'я. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату. **Виробник.** АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД». Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. 04073, Україна, м. Київ, вул. Кошівська, 38. Web-сайт: www.vitamin.com.ua.

Особливості перебігу герпесвірусної інфекції на тлі посттравматичного стресового розладу

За матеріалами Науково-практичної конференції
«Стрес-індуковані імунні розлади та їх наслідки в умовах воєнного часу» (29 лютого 2024 р.)

Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) належить до групи розладів, пов'язаних із порушенням адаптації та реакції на сильний стрес. Його наслідками є проблеми з емоційною сферою, депресія, підвищена тривожність, хронічний головний біль, порушення пам'яті й концентрації уваги тощо. До того ж у пацієнтів із ПТСР можуть виникати зміни адаптаційних механізмів організму, зокрема реакцій на типові інфекції. Особливостям перебігу герпесвірусної інфекції у пацієнтів цієї групи була присвячена доповідь завідувачки кафедри клінічної імунології та алергології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, професорки Валентини Володимирівни Чопяк у межах Науково-практичної конференції «Стрес-індуковані імунні розлади та їх наслідки в умовах воєнного часу», що відбулася 29 лютого 2024 р. у форматі онлайн.

За даними Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України, упродовж останніх двох років в електронній системі охорони здоров'я (ЕКОЗ) зафіксовано значне збільшення кількості пацієнтів зі встановленим діагнозом ПТСР. Так, 2023 р. кількість таких осіб зросла майже вчетверо порівняно з 2021 р., а за перші два місяці 2024 р. цей діагноз встановлено фактично такій самій кількості пацієнтів, як за весь 2021 р. (МОЗ, 2024). Відповідно до Діагностичного і статистичного посібника з психічних розладів 5-го перегляду (DSM-5), ПТСР – це психічний розлад, для якого характерні повторні переживання травми, уникнення нагадувань про травму та симптоми підвищеного збудження, що спричиняють негативні зміни як у психічному, так і фізичному здоров'ї людини. ПТСР є унікальним серед інших психічних розладів, оскільки являє собою специфічну клінічну форму порушень психонейроендокринних та імунних процесів у відповідь на травматичний стрес.

Особливості реакції організму на стрес

До реакції нейроендокринної системи на стрес залучені вегетативна нервова система і гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова (ГН) вісь, які передають сигнали до периферичних органів та імунної системи. Стресовий чинник впливає на симпатичну нервову систему. Вивільнення норадреналіну з активованих нервових волокон стимулює продукування прозапальних цитокінів через шляхи NF-κB, B-Raf і p38. ГН вісь також активується під час впливу стресу, стимулюючи запальні реакції, які обмежують її реактивність. У разі ПТСР здатність глюкокортикоїдів пригнічувати запальні процеси знижується, що призводить до формування прозапального середовища (рисунки) (Katrinli et al., 2022).

Під час гострого впливу стресу кортикотропін-рилізінг-гормон (КРГ) виділяється з гіпоталамуса, активуючи ГН вісь. Зв'язування КРГ із його рецептором на кортикотропних клітинах гіпофіза зумовлює вивільнення адренкортикотропного гормону (АКТГ) із передньої частки гіпофіза до системного кровотоку. Це стимулює синтез глюкокортикоїдів (кортизолу) з кори надниркових залоз. Водночас під впливом стресу активується симпатична нервова система, внаслідок чого відбувається вивільнення катехоламінів (адреналіну та норадреналіну), що відповідають за фізіологічні зміни. У відповідь на норадреналін моноцити мобілізуються з кісткового мозку на периферію, де вони стикаються з дистрес-асоційованими молекулярними патернами (ендогенними молекулами, які

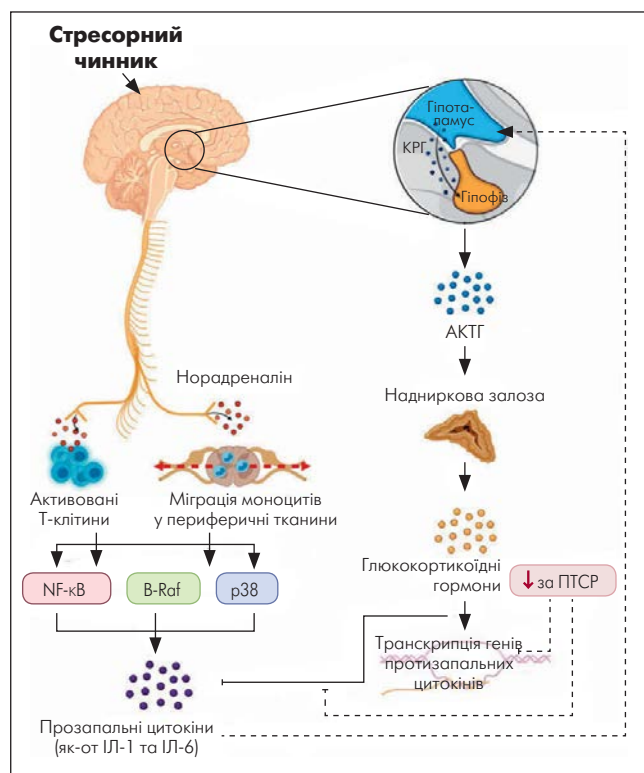
синтезуються за інфекції чи іншого клітинного дистресу), активуючи продукування прозапальних цитокінів (Wohleb et al., 2013; Miller et al., 2016). Підвищення рівня цих прозапальних цитокінів, своєю чергою, призводить до реактивності ГН осі (Michopoulos et al., 2017), внаслідок чого формується патологічне коло.

Усі ці процеси є невід'ємною частиною функціонування імунної системи. Нейрогормональні реакції активують периферичний імунітет як частину природної відповіді організму на стрес. Дані деяких досліджень підтверджують потенціал імунної або запальної етіології ПТСР і дають підстави припустити, що запалення може бути чинником попередньої вразливості щодо розвитку ПТСР (Eraly et al., 2014; Cohen et al., 2011; Pervanidou et al., 2007). Результати початкових досліджень взаємозв'язку ПТСР та імунної системи свідчать про зміни маркерів периферичного запалення, як-от С-реактивний білок, γ-інтерферон (ІФН-γ), інтерлейкін (ІЛ)-6 та ІЛ-10, фактор некрозу пухлин α (ФНП-α) в осіб із ПТСР (Katrinli et al., 2022). У пацієнтів цієї групи може розвиватися низка імунопатологічних синдромів, як-от імунозапальний, імунокомплексний, гіпокомплементарний, аутоімунний, криоглобулінемічний, антифосфоліпідний, реакційний, еозинофільний, імунопроліферативний, неопластичний. За ПТСР порушення регуляції імунної функції внаслідок складної взаємодії нейроендокринної та імунної систем можуть зумовлювати схильність до аутоімунних та запальних захворювань або прискорювати їх прогресування, посилюючи в такий спосіб тягар захворювання у цій когорті пацієнтів (Neigh and Ali, 2016). Каскад формування запального середовища зумовлює клінічні особливості перебігу захворювань у пацієнтів із ПТСР: сповільнене загоєння ран, активацію латентних інфекцій, зниження імунної відповіді на вакцини та тяжкий перебіг інфекційних захворювань, активацію алергічних та аутоімунних захворювань, виникнення ризику маніфестації серцево-судинних захворювань, цукрового діабету 2-го типу, психічних розладів і деяких видів раку.

Герпесвірусна інфекція у пацієнтів із ПТСР

Одним із критеріїв встановлення діагнозу ПТСР згідно з DSM-5 є група симптомів фізіологічної гіперактивації (підвищеної збудливості та реактивності). З погляду клінічного перебігу захворювань у пацієнтів із ПТСР реакції гіперчутливості шкіри та слизових оболонок за інфекційного ураження може належати до цієї групи симптомів. Однією з найпоширеніших інфекцій є вірус простого герпесу (ВПГ). За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, у світі близько 67% населення віком до 50 років інфіковані ВПГ типу 1 (ВПГ-1), а до 13% – ВПГ типу 2 (ВПГ-2) (WHO, 2023).

Ще один тип герпесвірусів, вірус Varicella Zoster (ВЗВ), або герпесвірус 3-го типу, є збудником високоінфекційного гострого вірусного захворювання – вітряної віспи, однієї з найпоширеніших інфекцій у світі. За рівнем захворюваності вона поступається лише грипу та іншим гострим респіраторним вірусним інфекціям. Перше зараження вірусом ВПГ-1 або ВПГ-2 називається первинною інфекцією та призводить до симптоматичного захворювання з клінічними ознаками в місці проникнення вірусу (тобто на обличчі чи в ділянці геніталій) або ж є безсимптомним, тоді інфекція може бути нерозпізаною. Після зараження вірус стає латентним у місцевому чутливому ганглії, періодично реактивує і зумовлює симптоматичні ураження, або ж інфекція має безсимптомний перебіг, але виділення вірусу зберігається (Patel et al., 2017). Первинна інфекція вірусом герпесу 3-го типу проявляється у вигляді захворювання на вітряну віспу. Вхідними воротами інфекції є слизові оболонки верхніх дихальних шляхів, де відбувається реплікація та первинне накопичення вірусу. Далі лімфатичними шляхами вірус проникає в кров, спричиняє вірусемію і виникнення висипу, який поширюється по тілу. Після клінічного одужання вірус



Примітки: NF-κB – ядерний фактор «каппа-бі»; B-raf – B-raf протоонкоген серин / треонін-протеїнкіназа; p38 – p38 мітоген-активована протеїнкіназа MAPK; ІЛ – інтерлейкін; КРГ – кортикотропін-рилізінг-гормон; АКТГ – адренкортикотропний гормон; ПТСР – посттравматичний стресовий розлад.

Рис. Зв'язок між гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковою віссю, симпатичною нервовою системою та запаленням за ПТСР

Адаптовано за S. Katrinli et al. The role of the immune system in posttraumatic stress disorder. *Transl Psychiatry*. 2022. Vol. 12. P. 313.



В.В. Чопяк

тривало персистує у нейронах. За реактивації інфекції у пацієнтів може розвиватися оперізувальний лишай. У таблиці наведено клінічні форми герпесвірусної інфекції.

Класифікації інфекційного перебігу:

- За механізмом зараження – набута первинна, рецидивна (вторинна) та вроджена (внутрішньоутробна) інфекція.
- За формою перебігу – латентна (безсимптомна), локалізована, генералізована (вісцеральна, дисемінована) інфекція.
- За тяжкістю перебігу – легкий, середньої тяжкості та тяжкий.
- Залежно від клінічних ознак і локалізації патологічного процесу типова та атипична форми.

Підходи до лікування

Валентина Володимирівна зауважила, що під час консультування пацієнтів із першим епізодом герпесвірусної інфекції слід обговорити таку інформацію, як: перебіг інфекції, зокрема субклінічні стани; варіанти лікування; ризик передачі інфекції та профілактичні заходи, що допоможуть його обмежити або зменшити.

Рецидиви інфекції герпесу зазвичай проходять самостійно і викликають незначні симптоми. Проте обтяжений супутній анамнез може мати вплив на перебіг інфекційного захворювання та потребувати додаткового лікарського втручання. Стратегія ведення окремого пацієнта змінюється з часом залежно від частоти рецидивів, тяжкості симптомів і коморбідності. Епізодична терапія рекомендована пацієнтам із рецидивами, рідшими ніж шість разів на рік. Епізодична терапія не запобігає наступним рецидивам, скорочує період одужання й час виділення вірусу в середньому на два дні, а час ознак больового синдрому – на один день. Пацієнтам із рецидивами, частішими ніж шість разів на рік, показана супресивна терапія. Нині доведено, що такий підхід збільшує проміжки між рецидивами, зменшує кількість рецидивів упродовж року на 70-80%, скорочує час субклінічного виділення вірусу на 90%, зменшує ймовірність передачі вірусу статевому партнеру (White, 2000).

Спираючись на власний досвід лікування пацієнтів із герпесвірусними інфекціями різного ступеня тяжкості, Валентина Володимирівна розповіла про інноваційний препарат фамцикловір, що застосовують для лікування гострого оперізувального лишая, спричиненого вірусом вітряної віспи, і лабіального герпесу, викликаного вірусом простого герпесу в імунокомпетентних пацієнтів. Крім того, фамцикловір рекомендовано для лікування первинних епізодів і рецидивів генітального герпесу в імунокомпетентних та ВІЛ-інфікованих пацієнтів і для хронічної супресивної терапії рецидивного генітального герпесу в імунокомпетентних дорослих пацієнтів та з ослабленим імунітетом. Фамцикловір є проліками противірусного засобу, що модифікується естеразою та оксидазою, перетворюючи його на активний противірусний агент пенцикловір (Semaan and Parmar, 2023). Механізм дії пенцикловіру фосфату такий самий, як і цикловіру в клітинах, інфікованих вірусом герпесу (Shiraki et al., 2018). Молекула має високу специфічність щодо герпес-інфікованих клітин, ефективно блокує реплікацію вірусу. Фамцикловір є стабільнішим у клітині за ацикловір, тож тривалість його дії довшою. Його біодоступність є найвищою серед віростатиків і в імунокомпетентних пацієнтів становить 77%. Препарат рекомендовано для застосування у багатьох європейських і міжнародних настановах. Фамцикловір слід застосовувати якомога швидше (протягом 72 год) після появи симптомів оперізувального лишая або висипу, спричиненого вітряною віспою.

На українському фармринку сьогодні доступний потужний препарат фамцикловіру під назвою **Віростат®** (виробник АТ «Київський вітамінний завод») у формі таблеток, що містять 250 і 500 мг діючої речовини. Доведено біоеквівалентність Віростату оригінальному фамцикловіру, виробляється згідно зі стандартами GMP, має доступну ціну. Фамцикловір (Віростат®) завдяки доведеній ефективності та хорошій переносимості є засобом першої лінії етіотропної терапії інфекцій, спричинених ВПГ-1, ВПГ-2 і ВЗВ.

Підготувала **Ольга Загора**

Таблиця. **Клінічні форми герпесвірусної інфекції**

	Первинна інфекція	Реактивація
ВПГ-1	Гінгівостоматит, кон'юнктивіт, пневмонія, менингоенцефаліт (рідко), неонатальна герпесвірусна інфекція, генітальний герпес	Рецидивний орально-лабіальний герпес, аногенітальний герпес, енцефаліт, езофагіт, кератит, гепатит
ВПГ-2	Генітально-ректальний, неонатальний герпес, менингоенцефаліт, поперековий радикуліт	Генітальний герпес, менингіт, енцефаліт (рідко), хронічний шкірно-слизовий герпес
ВЗВ	Вітряна віспа	Оперізувальний лишай

Примітки: ВПГ-1 – вірус герпесу типу 1; ВПГ-2 – вірус герпесу типу 2; ВЗВ – вірус Varicella Zoster.

Лікування пацієнтів із депресивними розладами: чи всі можливості використано

Згідно з моноаміновою гіпотезою, що виникла понад 60 років тому, причиною депресії вважали гіпотетичний «дефіцит моноамінів», особливо серотоніну та/або норадреналіну. Нині вважається, що такий погляд є спрощеним, що підтверджується високою частотою випадків захворювання, резистентних до терапії антидепресантами. Одним із напрямів пошуку нових підходів до лікування епізодів депресії є дослідження можливої ролі нейропластичності в її патогенезі.

Великий депресивний розлад (ВДР) є одним із найпоширеніших психічних захворювань і головною причиною інвалідизації у світі (Friedrich, 2017). У 70-ті роки минулого сторіччя було сформульовано «моноамінову гіпотезу», згідно з якою причиною розвитку депресії є дефіцит серотоніну, норадреналіну та/або дофаміну в центральній нервовій системі (ЦНС) (Delgado, 2000; Mulinari, 2012). Отже, препарати, які сприяють підвищенню концентрації моноамінів у синаптичній щілині, мають чинити антидепресивні ефекти (Owens, 2004). Відповідно до цієї гіпотези було розроблено й впроваджено в психіатричну практику нові класи антидепресантів – селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) та засобів «подвійної дії» – селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну (СІЗЗСН). Упродовж тривалого часу моноамінова гіпотеза була провідною у розумінні патогенезу депресивних станів. Вона базувалася на даних досліджень, які підтверджували зниження рівня моноамінів у пацієнтів із депресією і клінічну ефективність препаратів, що збільшують рівень моноамінів у головному мозку. Проте моноамінова теорія не змогла повною мірою пояснити всі питання патогенезу депресивних розладів.

На тлі застосування лікування антидепресантами виникли дві основні проблеми. По-перше, попри те, що ці препарати стають фармакологічно активними протягом кількох

годин, їхній антидепресивний ефект не простежується іноді протягом кількох тижнів після початку лікування. По-друге, навіть застосування ліків зі значним фармакологічним ефектом не дає змоги досягти поліпшення стану в багатьох пацієнтів. Це допускає припустити, що дія антидепресантів залежить від низхідних процесів, як-от посилення нейрогенезу, тому для досягнення результатів терапії потрібен час, а ефекти є стійкими лише у тих, хто реагує на лікування. Як наслідок, відбулася зміна парадигми: від синаптичного ефекту (за моноаміновою гіпотезою) до складнішої гіпотези відстроєної нейропластичності внаслідок дії антидепресантів, яка передбачає корекцію дефіциту нейронів, синапсів і процесів, що лежить в основі патогенезу депресії (Tartt et al., 2022).

Численні нові агенти зі швидким початком антидепресивної вивчають в клінічних дослідженнях, які зосереджені на лікуванні ВДР або резистентних до попередньої терапії антидепресантами форм депресії. Мішенями нових агентів є дуже різні ділянки центральної нервової системи. Це, зокрема, антагоністи глутаматних рецепторів N-метил-D-аспартату (NMDA), позитивні алостеричні модулятори (ПМ) нейростероїдних і бензодіазепінових рецепторів γ-аміномасляної кислоти (ГАМК), психоделіки – агоністи рецепторів серотоніну 5-HT_{2A/2C}. На відміну від традиційних антидепресантів, початок антидепресивної дії цих агентів є швидким, іноді спостерігається вже

після приймання однієї дози. Хоча «молекулярні мішені» препаратів цих трьох класів є досить різноманітними й не пов'язані безпосередньо між собою, дані аналізу подальших ефектів усіх цих агентів свідчать, що всі вони є «пластогенами», тобто поліпшують нейропластичність, що корелює зі швидким початком їхньої антидепресивної дії. ПАМ-рецепторів ГАМК і деякі антагоністи NMDA-рецепторів індукують нейропластичність без помітних змін у психічному стані та можуть бути названі «нейропластогенами» (на відміну від «психопластогенів», щодо яких точаться дискусії з приводу їхньої здатності різко змінювати психічний стан) (Cooper et al., 2023).

Нейропластичність та етіологія депресії

Нейропластичність визначається як здатність мозку зазнавати нейробиологічних змін у відповідь на зовнішні стимули, як-от несприятливі події в ранній період життя, хронічний вплив стресу та/або внутрішні стимули, особливо генетичні або епігенетичні ефекти (Mikolas et al., 2019; Lambert et al., 2019; Sheline et al., 2019; Kvichansky et al., 2021). Відповіді на такі зміни можуть бути візуалізовані як на структурному (кількість клітин, щільність і морфологія дендритних шипів або рівні синаптичного білка), так і на функціональному рівнях (синхронне збудження), що, своєю чергою, визначає стан мереж, реакції на стрес, настрої, процеси пізнання та поведінку (Alaerts et al., 2019). Ці зміни можуть бути адаптивними і сприяти резильентності у представників груп ризику, або дезадаптивними, що призводить до розвитку нейропатології та психічних розладів.

Значення гіпокампа є особливо важливим для розуміння патогенезу депресії (Price and Duman, 2020; Sanchez-Mendoza et al., 2020). Він відіграє вирішальну роль у регуляції настрою, частково завдяки його зв'язкам із ділянками мозку, пов'язаними з формуванням емоцій, як-от мигдалеподібне тіло та передня поясна кора головного мозку (Schumacher et al., 2018). Гіпокамп забезпечує зворотний зв'язок у регуляції гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової (ГН) осі. До того ж це одна з небагатьох ділянок мозку, які, ймовірно, здатні до нейрогенезу в дорослому віці (Boldrini et al., 2018). Крім того, гіпокамп відіграє важливу роль у регуляції ГН осі, висока концентрація глюкокортикоїдних рецепторів у гіпокампальній зоні робить цю ділянку мозку особливо вразливою до алостатичного навантаження. Останнє підвищується за депресії, яка асоційована з тривалою реакцією на стрес, що передбачає підвищення рівня кортизолу й розвиток меланхолії (Dahmen et al., 2018). Отже, гіпокампальна нейропластичність залучена до етіології ВДР і механізмів дії антидепресантів (Tartt et al., 2022).

За модуляції тривожності будь-якої етіології відповідає ГАМК-ергічна нейротрансмісія у мигдалині. Негативні емоції чинять вплив на мигдалину та ГН систему, після чого через викид у кров глюкокортикоїдів, зокрема кортизолу, до процесу залучаються гіпокамп і префронтальна кора. У разі розвитку депресії спостерігається дефіцит ГАМК і ГАМК-рецепторів у корі головного мозку. Генетична схильність і стрес зумовлюють підвищення продукції глюкокортикоїдів, що безпосередньо чинить вплив на ЦНС. Дефіцит моноамінів і посилення дії глутамату призводять до зниження нейропластичності та зменшення об'єму гіпокампа й префронтальної кори внаслідок дефіциту нейронів і гліальних клітин, а також провокують гальмування нейрогенезу та дефіцит нейротрофічного фактора головного мозку (НФГМ) (Lenze and Wetherell, 2011).

Разом із нейропластичністю загалом страждає синаптична пластичність – здатність

мозку виробляти тривалі, залежні від досвіду, зміни в міцності зв'язків між нейронами. Це фундаментальна властивість нейронів, оскільки вони можуть змінювати ефективність і силу синаптичної передачі. Отже, синаптична пластичність – це можливість зміни сили синапсу. Зниження синаптичної пластичності та дефіцит гальмівного налаштування можуть підірвати функціональність нейронних ланцюгів, знижуючи точність, ефективність і цілісність функцій передавання інформації у відповідних мережах (Koh et al., 2023; Benarroch, 2024).

Нейропластогени, мішенню яких є ГАМК-ергічна система

ГАМК і глутамат є основними нейромедіаторами ЦНС ссавців, роль яких полягає в контролі збудливої та гальмівної нейротрансмісії. Співвідношення між цими двома нейромедіаторами є важливим для нормального функціонування складних процесів у мозку, як-от збудливість нейронів, синаптична пластичність і когнітивні функції, зокрема навчання та пам'ять (Samardzic et al., 2018). ГАМК являє собою основний гальмівний нейромедіатор у мозку, що вивільняється не лише з нейронів, але й із гліальних клітин, зокрема астроцитів та клітин – попередників олігодендроцитів. ГАМК, що вивільняється завдяки екзоцитозу з пресинаптичних терміналів, спричиняє швидке гальмування в більшості зрілих нейронів через постсинаптичні ГАМК-рецептори. ГАМК, що надходить із синапсу або вивільняється з астроцитів, чинить повільніші, стійкі ефекти (так зване тонічне інгібування) через екстрасинаптичні ГАМК-рецептори.

Ці тонічні гальмівні опосередковані ГАМК струми чинять вплив на збудливість нейронів, синаптичну пластичність інтеграції сенсорних вхідних сигналів і мережеву активність. Є експериментальні докази того, що гальмівний тонус, створюваний ГАМК, впливає на розвиток нейронів, залежні від гіпокампа процеси навчання та пам'яті, циркадні ритми, емоційну поведінку тощо. В експериментальних моделях надмірна екстрасинаптична активація ГАМК-рецепторів за допомогою ГАМК, що виділяється з реактивних астроцитів, погіршувала процеси навчання та пам'яті, а також рухову функцію. Фармакологічні підходи, спрямовані на відновлення нормального ГАМК-ергічного інгібування тонусу, мають потенційну терапевтичну цінність (Koh et al., 2023; Benarroch, 2024).

У пацієнтів із депресією знижується рівень ГАМК у корі головного мозку. Синапси ГАМК-ергічних нейронів становлять третину загальної кількості синапсів у ЦНС і допомагають формувати динаміку нейронної мережі. Цікавим є вивчення ролі ГАМК у нейропластичності, що забезпечує синаптогенез, нейрогенез, регуляцію пластичності та навчання нейронів. Стрес і депресія порушують функцію ГАМК-ергічної системи, яка відповідає за загальний контроль і точне налаштування передачі збудження. Зниження синаптичного зв'язку і дефіцит гальмівного налаштування можуть підірвати функціональність нейронних ланцюгів, знижуючи точність, ефективність і цілісність функцій передачі інформації в нейромережах (Koh et al., 2023; Benarroch, 2024).

ГАМК-ергічна система є відносно новою мішенню для антидепресантів, оскільки «класичними» агентами впливу на цю систему нейромедіаторів є анксиолітики, снодійні та протисудомні засоби, особливо бензодіазепіни. Нині відомо, що є новий набір мішеней для дії антидепресантів, а саме ПАМ нейростероїдних рецепторів ГАМК (Gunduz-Brucce et al., 2019). Дія нейростероїдів спрямована не лише на рецептори ГАМК, на які діють бензодіазепіни, але й на зовсім інший набір рецепторів ГАМК (які є екстрасинаптичними, нечутливими до бензодіазепінів, містять δ-субодиниці та опосередковують тонічне інгібування)

Гамалате® В₆
Допоможе відновити рівновагу

- ✓ Продуктивність мислення
- ✓ Пам'ять
- ✓ Концентрацію уваги
- ✓ Усуне тривогу, збудження, порушення сну

Унікальне поєднання чотирьох природних метаболітів мозку, які здійснюють ряд найважливіших функцій в ЦНС

Фармакологічна група. Психостимулюючі та ноотропні засоби. Код АТХ N06B X. Показання. Дорослим як допоміжний засіб при функціональній астенії з проявами: емоційної лабільності; порушення концентрації уваги та пам'яті; депресії та астенії; низької здатності до адаптації. Побічні реакції. При застосуванні у високих дозах можливі диспептичні розлади, що зникають при корекції дози. Не виключена поява алергічних реакцій. Протипоказання. Підвищена чутливість до будь-яких компонентів препарату: γ-аміномасляна кислота; гостра ниркова недостатність; пріоритетний гідрохлорид; вразлива хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки у стадії загострення (у зв'язку із можливістю підвищення кислотності шлункового соку). Інструкція наведена у скороченому варіанті. Інформація для фахівців у сфері охорони здоров'я, для поширення на спеціалізованих семінарах, конференціях і симпозіумах з медичної тематики

(Stahl, 2021; Wang, 2011). Ці екстра-синаптичні рецептори ГАМК (чутливі до нейростероїдів і нечутливі до бензодіазепінів) вважаються мішенями, вплив на які спричиняє швидкі антидепресивні ефекти (Gunduz-Bruse et al., 2019; Stahl, 2021). Нейропластична дія нейростероїдів зумовлює зміни тонічного інгібування в ГАМК-синапсах, зниження регуляції ГАМК-рецепторів, секрецію таких чинників росту, як НФГМ і проростання аксонів, із передбачуваним синаптогенезом. За даними доклінічних досліджень, НФГМ вивільняється під дією нейроактивних стероїдів і сприяє швидкому розвитку нейропластичності; ймовірно, він також є медіатором антидепресивної дії ПАМ рецепторів ГАМК (Almeida et al., 2020; Shimizu et al., 2015).

Нейростероїдний ПАМ рецепторів ГАМК, брексанолон, уже схвалений для лікування пацієнтів із післяпологовою депресією, зумовленою швидким зниженням високих рівнів нейростероїдів (характерних для періоду вагітності) одразу після пологів. Якщо депресія виникає невдовзі після пологів, відновлення високих рівнів нейростероїдів протягом кількох годин може бути асоційованим не тільки зі швидким, але і з тривалим антидепресивним ефектом, без потреби в подальшому лікуванні антидепресантами. Такий ефект, ймовірно, зумовлений збільшенням часу, необхідного для «перемикання» рецепторів до нормального стану з нижчим рівнем нейростероїдів, характерним для невагітних жінок (Frieder et al., 2019). Результати клінічних досліджень перорального нейростероїду зуранолону також засвідчили його антидепресивну ефективність зі швидким початком дії за ВДР, не пов'язаного з післяпологовим періодом. Антидепресивна дія нейростероїдів має бути ретельніше вивчена, хоча на тепер уже відомо, що ПАМ рецепторів ГАМК не призводять до змін психічного стану, лише спричиняючи іноді седацию (Gunduz-Bruse et al., 2019). Система ГАМК також бере участь у модуляції реакції на стрес завдяки інгібуванню ГГН осі та регуляції гіперкортизолемії, знижуючи в такий спосіб токсичну дію кортизолу, зокрема на пірамідальні клітини гіпокампа. Також відомо, що ГАМК-ергічні нейрони контролюють дофамінергічну систему винагороди. У дослідженнях на тваринних моделях доведено,

що зміни ГАМК-ергічної активності залучені до виникнення ангедонії та неохобії (Duman et al., 2019).

Роль Гамалате В₆ у лікуванні пацієнтів із депресивними розладами

Наведені докази не залишають сумнівів щодо важливості нормального функціонування ГАМК-ергічної системи для психічного здоров'я, а також залученості порушень у роботі цієї системи до розвитку низки психічних розладів, зокрема епізодів депресії. Тому корекція ГАМК-ергічних процесів у ЦНС та відновлення балансу між гальмуванням та збудженням є важливим аспектом ведення пацієнтів із симптомами таких розладів.

Сьогодні застосовують ГАМК-ергічні засоби, які чинять нейропротекторну дію та демонструють виразні інтелектуально-мнестичні ефекти, а також мають у складі кофактори синтезу ГАМК (вітамін В₆ і магній).

Таким є препарат **Гамалате В₆** – комбінований засіб, до складу якого входять активні речовини, що є природними компонентами тканин головного мозку. Таблетка Гамалате В₆ містить 75 мг магнію глутамату гідроброміду (безводного); 75 мг ГАМК; 37 мг γ-аміно-β-оксимасляної кислоти (ГАБОМ); 37 мг вітаміну В₆ (піридоксину гідрохлориду). Гамалате В₆ застосовують як допоміжний засіб для дорослих пацієнтів за функціональної астенії з ознаками емоційної лабільності, порушеннями концентрації уваги та пам'яті, депресією та астенією, низькою здатністю до адаптації. Багатокомпонентна комбінація – препарат Гамалате В₆ – являє собою унікальний комплекс, що сприяє модуляції впливу стресу на організм. ГАМК чинить анксиолітичну, антидепресивну та антигіпоxicну дію, сприяє збереженню стійкої рівноваги між збуджувальними та гальмівними системами, нормалізації режиму сну, поліпшенню мнестичних функцій. ГАБОМ є антиконвульсантом та індикатором нейропластичності, чинить нейротрофічний ефект, сприяє компенсації дефіциту ендогенної ГАМК та пролонгації її дії, чинить вплив на холінергічну систему, поліпшує сон, рухові та когнітивні функції. Разом ГАМК і ГАБОМ сприяють активації НФГМ, причому останній у п'ятеро активніше, ніж ГАМК (Fukuchi et al., 2014).

Магнію глутамату гідробромід – це хелатна органічна сполука, яка чинить седативну, протисудомну, антиаритмічну та антигіпертензивну дію, сприяє регуляції рівня глюкози в крові. Завдяки властивостям антагоніста глутаміну й кальцію він зменшує надмірне збудження та регулює судинний тонус. Препарат ефективний за нейровегетативних порушень, зниження концентрації уваги та надмірної збудливості. Йому притаманний позитивний ефект за розладів сну, нейровегетативних змін і поведінкових порушень; анксиолітична дія, що не асоціюється зі зменшенням уваги та концентрації. У більшості пацієнтів із невротами спостерігається зниження плазмової та внутрішньоклітинної концентрації магнію. Своєю чергою, застосування препаратів магнію сприяє зменшенню ознак тривоги, паніки та фобій, а також усуненню дефіциту уваги та розладів сну. Магній діє переважно завдяки зменшенню пресинаптичного вивільнення глутамату, зниженню активності NMDA-рецепторів (зумовлене конкуренцією з кальцієм), стимулюванню вивільнення ГАМК (Paradopol and Nechifog, 2011). Вітамін В₆ (піридоксину гідрохлорид) відіграє важливу роль у метаболізмі мозку, підтримує енергетичний потенціал нервових клітин, сприяє поліпшенню інтелектуальних здібностей. Активна форма вітаміну В₆, піридоксаль 5'-фосфат, залучена до багатьох реакцій метаболізму амінокислот, глюкози та ліпідів. Цей вітамін прискорює перетворення глутамінової кислоти на ГАМК; є складовою частиною коферментів трансаміназ, необхідних для синтезу амінокислот, зокрема серотоніну, ацетилхоліну та дофаміну, що особливо важливо для пацієнтів із депресією; сприяє зниженню високого рівня гомоцистеїну, який асоціюється з підвищеним ризиком розвитку тривожних розладів і депресії, особливо в пацієнтів молодого віку (Zhang et al., 2017).

Поєднання в препараті Гамалате В₆ чотирьох природних метаболітів, що регулюють фізіологічні процеси в ЦНС, сприяє відновленню балансу між збудженням і гальмуванням. Для препарату характерна мультимодальна дія, зумовлена взаємним потенціюванням його компонентів: ноотропної, антигіпоxicної, судиннорозширювальної, помірної антиконвульсивної. Препарат поліпшує когнітивні функції та є засобом вибору

для пацієнтів із функціональними та органічними розладами нервової системи, що супроводжуються астенічними, астеновегетативними та астено-депресивними симптомами, оскільки чинить одночасно протитривожну та антидепресивну дію. Застосування препарату Гамалате В₆ забезпечує організм комплексом речовин, необхідних для поліпшення функціонування серотоніну та дофаміну, посилення синаптичної пластичності, зменшення кортизолемії, токсичної для пірамідальних клітин гіпокампа; сприяє стимулюванню нейрогенезу та нормалізації регулювальної активності нейромережі загалом. Отримані дані щодо залученості нейропластичності до етіології депресії та механізмів дії антидепресантів свідчать про важливість ролі ГАМК, яка являє собою основний гальмівний нейромедіатор і рівень якої за депресії знижується. Приймання Гамалате В₆ забезпечує надходження екзогенної ГАМК до ЦНС, а отже, сприяє поліпшенню стану пацієнтів із депресією. Крім того, препарат можна приймати для профілактики розвитку депресії. Застосування Гамалате В₆ у комплексній терапії пацієнтів із депресивними розладами допомагає запобігти розвитку ініціальної тривожності як частого побічного ефекту в разі приймання селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну.

Гамалате В₆ – комплексний препарат, діючими речовинами якого є природні компоненти метаболізму мозку (ГАМК, ГАБОМ, піридоксину гідрохлорид) та магнію глутамату гідробромід. Терапевтична ефективність препарату зумовлена синергічною дією компонентів. Гамалате В₆ чинить виразні ноотропні, анксиолітичні та антидепресивні ефекти, може застосовуватися для терапії астенії, вегетативної дисфункції, фіброміалгії, тривожних розладів, порушень когнітивної функції тощо. Препарат добре переноситься пацієнтами і не викликає розвитку толерантності та синдрому відміни. Дорослим пацієнтам слід застосовувати перорально по 2 таблетки двічі-тричі на добу. Тривалість лікування визначає лікар індивідуально, залежно від стану пацієнта та перебігу захворювання. Зазвичай вона становить від одного до шести місяців.

Підготувала **Наталія Купко**



Інформація

Новини МОЗ

Депресія в дітей: причини, наслідки та способи запобігання

Першого квітня відбувся вебінар «Депресія серед дітей: причини, наслідки та способи запобігання», який організував Центр громадського здоров'я у межах Всеукраїнської програми з ментального здоров'я «Ти як?», ініційованої першою леді Оленою Зеленською.

Зустріч відбулася з метою підвищення обізнаності представників регіональних центрів контролю і профілактики хвороб (ЦКПХ) та інформування всіх зацікавлених про депресію, зокрема, серед дітей і підлітків.

Вебінар проводила Наталія Масяк – дитяча психіатрична з 11-річним практичним досвідом, керівниця Клініки психічного здоров'я дітей, підлітків та молоді Західноукраїнського спеціалізованого дитячого медичного центру, експертка БФ «Голоси дітей».

Виділяють три аспекти причин депресії: 1) біологічний (генетичні, спадкові та біологічні особливості); 2) психологічний (бракує досвіду безпечної прив'язаності, ранній досвід насилля різних видів – шкільного булінгу, сімейного насильства тощо); 3) соціальний (бідність, війна, стихійні лиха і катастрофи).

Найчастіші ознаки депресії:

- Відчуття смутку, безнадії або дратівливості більшість часу.
- Брак інтересу до занять, які раніше цікавили.
- Зміни в режимі харчування – дитина може переїдати або їсти набагато менше, ніж зазвичай.
- Зміни в режимі сну – дитина може спати набагато більше або менше, ніж зазвичай.
- Низький рівень енергії, підвищена втомлюваність чи напруженість і неспокій більшість часу.
- Труднощі з концентрацією уваги.
- Негативні уявлення про себе, відчуття нікчемності чи провини.
- Думки про самогубство чи самошкодження.

Симптоми депресії можуть зберігатися протягом тижнів, місяців або років, зумовлюючи міжособистісні та психосоціальні проблеми. Багато батьків дітей із депресією ніколи не звертаються по відповідне лікування для своєї дитини, хоча воно здатне покращити самопочуття багатьох людей із депресією.

Також необхідно пам'ятати, що депресія в дітей пов'язана з підвищеним ризиком вчинення самогубства, який зростає, особливо серед хлопчиків-підлітків, коли депресію супроводжують інші розлади психічного здоров'я (наприклад, розлад поведінки, зловживання психоактивними речовинами).

Червоні прапорці суїцидального ризику:

- Виникнення одночасно кількох симптомів депресії (зміна апетиту, сну, активності тощо).
- Соціальна самоізоляція, зокрема ізоляція від сім'ї.
- Розмови про самогубство, безнадійність чи безпорадність.
- Часті епізоди небажаної або ризикованої поведінки.
- Часті нещасні випадки з дитиною (випадкові вдарання, порізи тощо)

- Уживання психоактивних речовин.
- Зосередження на негативних темах, пов'язаних із хворобами.
- Розмови про смерть.
- Часті плаксивість чи пригнічений настрій.
- Роздавання власних речей.

Що робити батькам, якщо є ймовірність того, що в дитини розвивається депресія

1. Поговоріть із нею. Спробуйте дізнатися, що її турбує і як вона себе почуває. Що б не спричиняло проблему, поставтеся до цього серйозно.
2. Якщо дитина не хоче розмовляти, дайте їй зрозуміти, що ви хвилюєтеся за неї і ви поруч, якщо вона захоче поговорити, – стратегія «відчинених дверей». Також можна запропонувати їй поговорити з кимось, кому вона довіряє.
3. Може бути корисною розмова з іншими людьми, які знають вашу дитину, зокрема з іншими членами родини. Також можете зв'язатися з персоналом школи, щоб розпитати вчителів, чи є у них якісь занепокоєння стосовно вашої дитини.
4. Домовтеся про візит до лікаря, якщо симптоми депресії у вашої дитини тривають принаймні два тижні.

Методи лікування депресії в дітей

Методи лікування дітей із депресією подібні до варіантів лікування дорослих та передбачають: психотерапію (консультування) та приймання ліків. Передусім лікар може запропонувати психотерапію і розглянути антидепресанти як альтернативу, якщо немає значного поліпшення.

Депресія може передувати серйознішим психічним захворюванням, тому ключове значення мають діагностика, раннє лікування, ретельне спостереження та запобігання.

Для запобігання депресії подбайте, щоб у вашої дитини було достатньо:

- Світлового дня (природного вітаміну D).
- Якісного сну.
- Фізичної активності.
- Задоволення та радості.
- Навчання.
- Соціальної взаємодії.
- Живого спілкування.

Добрі взаємини – джерело життєстійкості дитини та всієї родини.

Для самопомоги та підтримки своїх близьких використовуйте також «Аптечку швидкої психологічної допомоги», яку було розроблено в межах Всеукраїнської програми ментального здоров'я за підтримки першої леді Олени Зеленської «Ти як?». Тут зібрано прості вправи для заспокоєння та поради щодо плекання стійкості.

За матеріалами пресслужби МОЗ України: <https://moz.gov.ua>

ШАНОВНІ КОЛЕГИ!!!
Компанія «МЕДІАМЕД» — організатор конференцій, виставок, форумів та конгресів — запрошує взяти участь у науково-практичних конференціях!

Науково-практична конференція з міжнародною участю «СТРЕС-АСОЦІЙОВАНІ ПСИХІЧНІ РОЗЛАДИ ПІД ЧАС ВІЙНИ (ТЕРАПІЯ, ПРОФІЛАКТИКА, ОРГАНІЗАЦІЯ ДОПОМОГИ)»
23-24 травня Online Провайдер № 1124

ОРГАНІЗАТОРИ:


До участі у роботі конференції запрошуються лікарі за спеціальністю: Загальна практика - сімейна медицина, Медична психологія, Наркологія, Психіатрія, Психотерапія

Науково-практична конференція з міжнародною участю «СУЧАСНІ ДОСЯГНЕННЯ ДІТЯЧОЇ РЕАБІЛІТОЛОГІЇ ТА НЕВРОЛОГІЇ», присвячена пам'яті Героя України, академіка НАМН України Володимира Ілліча Козьявкіна
6 червня offline + online Провайдер № 1320

ОРГАНІЗАТОРИ:


До участі у роботі конференції запрошуються лікарі за спеціальністю: Генетика лабораторна, Генетика медична, Гігієна дітей та підлітків, Гігієна харчування, Дитяча неврологія, Дитяча нейрохірургія, Дитяча ортопедія і травматологія, Дитяча психіатрія, Загальна практика - сімейна медицина, Лікувальна фізкультура, Лікувальна фізкультура і спортивна медицина, Медична психологія, Неврологія, Неонатологія, Організація і управління охороною здоров'я, Педіатрія, Психіатрія, Психотерапія, Психологія, Ультразвукова діагностика, Фізична та реабілітаційна медицина, Фізіотерапія, Функціональна діагностика

Науково-практична конференція з міжнародною участю «ТРАВМИ ВІЙНИ. МУЛЬТИМОДАЛЬНИЙ ПІДХІД В СТАЦІОНАРНОМУ ЛІКУВАННІ»
21-22 червня offline + online Провайдер № 1362

ОРГАНІЗАТОРИ:


До участі у роботі конференції запрошуються лікарі за спеціальністю: Анестезіологія, Загальна практика - сімейна медицина, Лікувальна фізкультура, Лікувальна фізкультура і спортивна медицина, Медична психологія, Наркологія, Неврологія, Нейрохірургія, Організація і управління охороною здоров'я, Ортопедія і травматологія, Психіатрія, Психотерапія, Психологія, Судинна хірургія, Терапія, Урологія, Фізична та реабілітаційна медицина, Фізіотерапія, Хірургія.

Фінальне тестування на отримання сертифіката необхідно пройти в день проведення заходу та до його завершення.
В програмі заходу передбачений час, на виконання тестів.
(Відповідно до пункту 17 постанови № 725, від 14 липня 2021 р.)
УЧАСТЬ ДЛЯ ЛІКАРІВ БЕЗКОШТОВНА
Реєстрація для слухачів обов'язкова за посиланням – mediamed.com.ua
Конференції компанії МЕДІАМЕД призначені тільки для фахівців сфери охорони здоров'я, осіб, які мають вищу або середню спеціальну медичну освіту.

+38 098 080-72-66 E-mail: info@mediamed.com.ua www.mediamed.com.ua


МЕДІАМЕД

Галицькі Експозиції **2024**

ЛЬВІВСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

21-23 травня
ПАЛАЦ МИСТЕЦТВ
(вул.Коперника, 17)

28
МЕДИЧНА ВИСТАВКА
«ТанМЕД»

ТЕМАТИЧНІ РОЗДІЛИ ВИСТАВКИ:

- Лікувальне, діагностичне та реабілітаційне обладнання;
- Медичні прилади та інструменти;
- Лабораторна медицина;
- Засоби реабілітації та товари для людей з обмеженими можливостями;
- Офтальмологічне обладнання та оптика;
- Фармацевтичні препарати;
- Сучасна клініка та послуги;
- Страхова медицина;
- Медичний одяг, засоби санітарії та дезінфекції;

В РАМКАХ ВИСТАВКИ:

- VII спеціалізована експозиція «Реабілітація»

В РАМКАХ ФОРУМУ:

- науково-практичні конференції;
- фахові школи;
- майстер-класи;
- демонстрації нових технологій, матеріалів за участю провідних спеціалістів медицини та відомих фірм-виробників

ЗА ПІДТРИМКИ:

- Міністерства охорони здоров'я України
- Департаменту охорони здоров'я ЛОДА
- Управління охорони здоров'я АМР

ПАРТНЕРИ ФОРУМУ:



Інформаційні партнери: 

ОРГАНІЗАТОР ФОРУМУ: **Гал-ЕКСПО** АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО
www.galexpo.com.ua/galmed
www.facebook.com/Lviv.Medical.Forum/

З М І С Т

НЕВРОЛОГІЯ

Цервікалгія: що потрібно знати лікарю 8

Сучасна концепція когнітивного резерву
С.М. Стадник 12

Мистецтво лікування захворювань периферичної нервової системи: у фокусі полінейропатії
Н.Л. Боженко 15

Цервікогенний головний біль, пов'язаний із вертебрально-міофасціальними чинниками шийно-плечової локалізації: нові підходи до діагностування та лікування
О.А. Ярошевський, О.Г. Морозова, В.І. Пономарьов 21

Лікування ретинопатії, нейропатії та догляд за стопами у пацієнтів із цукровим діабетом 23

Виклики та перспективи застосування протиепілептичних препаратів після черепно-мозкової травми
Т.А. Літовченко, А.В. Літовченко 24

Ефективність і безпека разагіліну та праміпексолу в лікуванні хвороби Паркінсона на ранніх стадіях 28

Управління хронічним болем
Клінічна настанова, основана на доказах 31

Ноцицептивний і нейропатичний біль у практиці сімейного лікаря 34

Алгоритм терапії пацієнта з болем у спині
В.І. Романенко 39

Роль холіновмісних фосфоліпідів у лікуванні інсульту 43

ПСИХІАТРІЯ

Лікування пацієнтів із депресивними розладами: чи всі можливості використано 4

Генералізований тривожний розлад: етіологія, діагностика, лікування 10

Оланзапін та арипіразол у лікуванні пацієнтів із психотичними розладами: порівняльна ефективність і профілі безпеки 37

Психічне здоров'я у післяпологовий період 41

Тривожні та інші емоційні розлади сьогодення: роль фітотерапії
О.С. Чабан, І.А. Сінькевич, І.Ф. Пилипенко 45

ПСИХОТЕРАПІЯ

Практика психотерапевта: психотехніки кейсу «швидкої допомоги»
Д.В. Русланов 17

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Особливості перебігу герпесвірусної інфекції на тлі посттравматичного стресового розладу 3

Лікування пацієнтів із негативними симптомами шизофренії: персоналізовані підходи 19

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

Редакційна колегія

- К.М. Амосова**, д.мед.н., проф., член-кореспондент НАМН України
- О.Я. Бабак**, д.мед.н., проф., завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1 Харківського національного медичного університету
- Г.М. Бутенко**, д.мед.н., проф., академік НАМН України, член-кореспондент НАН України і РАМН, директор ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України»
- Б.М. Венцківський**, д.мед.н., проф., член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця
- Ю.В. Вороненко**, д.мед.н., проф., академік НАМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика
- С.І. Герасименко**, д.мед.н., проф., заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- І.І. Горпинченко**, д.мед.н., проф., директор Українського інституту сексології та андрології
- Ю.І. Губський**, д.мед.н., проф., член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри паліативної та хоспісної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика
- Д.І. Заболотний**, д.мед.н., проф., академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»
- Д.Д. Іванов**, д.мед.н., проф., завідувач кафедри нефрології та нирковозамісної терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика
- В.М. Коваленко**, д.мед.н., проф., академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
- В.В. Корпачев**, д.мед.н., проф., завідувач відділу клінічної фармакології та фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- Б.М. Маньковський**, д.мед.н., проф., член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика
- Ю.М. Мостовой**, д.мед.н., проф., завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова
- В.І. Паньків**, д.мед.н., проф., завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України
- О.М. Пархоменко**, д. мед. н., проф., 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., проф., член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»
- С.С. Страфун**, д.мед.н., проф., член-кореспондент НАМН України, завідувач відділу мікрохірургії та реконструктивної хірургії верхньої кінцівки ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- М.Д. Тронько**, д.мед.н., професор, академік НАМН України, 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., проф., академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут фізотерапії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»
- Н.В. Харченко**, д.мед.н., проф., член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика
- В.І. Цимбалюк**, д.мед.н., проф., 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., проф., член-кореспондент НАН України, ректор Національного фармацевтичного університету

Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович

Видавець: ТОВ «МЕДІАПРОСТІР «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»

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

Директор – Черкасова Тетяна Володимирівна
Шеф-редактор – Паламарчук Юлія Віталівна

Адреса для листів:
вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com

Контактні телефони:
Редакція+38 (067) 234-81-49
Відділ маркетингу+38 (063) 599-39-91
Відділ передплати та розповсюдження+38 (095) 476-72-79

Газету надруковано у типографії
ТОВ «ГЕЛОНА ГРУП»
Україна, 03150, місто Київ, вул. Фізкультури, буд. 30-В

Підписано до друку: квітень 2024 р.
Замовлення № 0100524
Наклад 12 750 прим.

Код ЄДРПОУ 41393830
Передплатний індекс: 37633

Редакція має право публікувати матеріали,
не поділяючи точки зору авторів

За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв
та інших відомостей відповідають автори.
Передрук матеріалів допускається тільки з дозволу
редакції. Рукописи не повертаються і не рецензуються

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

Юридично підтверджений наклад

ПЕРЕДПЛАТА НА 2024 РІК!

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Оформити передплату на видання
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія,
психіатрія, психотерапія» ви можете:

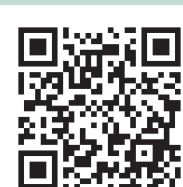
- через редакцію, написавши листа на адресу podpiska@health-ua.com або за телефоном +38 (095) 476-72-79;
- через онлайн-сервіс передплати на сайті Укрпошти <https://peredplata.ukrposhta.ua>
- у будь-якому поштовому відділенні зв'язку України за каталогом «Укрпошти» в розділі «Охорона здоров'я. Медицина».
- через регіональні передплатні агентства.

Передплатний індекс – 37633

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати:

- на півріччя – 320,58 грн
- на 1 рік – 635,16 грн



Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку. При оплаті в призначенні платежу вказати вибране видання та термін передплати
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників
- надіслати адресу доставки у зручній для Вас спосіб:
 - тел./факс відділу передплати +38 (095) 476-72-79;
 - поштою «Видавничий дім «Здоров'я України» 04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35
 - електронною поштою: e-mail: podpiska@health-ua.com

ПОВІДОМЛЕННЯ	Отримувач платежу: ТОВ «МЕДІАПРОСТІР «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ» Код ЄДРПОУ 41393830 Пр UA 253510050000026007628853200 Банк отримувача: АТ «УкрСиббанк» МФО: 351005 Платник: _____ П.І.Б. _____ Поштовий індекс та адреса платника _____	Вид платежу	Період	Сума
	Передплата на «Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія» (передплатний індекс – 37633) місяців (2024 р.)	_____ р.	_____ р.
КВИТАНЦІЯ	Отримувач платежу: ТОВ «МЕДІАПРОСТІР «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ» Код ЄДРПОУ 41393830 Пр UA 253510050000026007628853200 Банк отримувача: АТ «УкрСиббанк» МФО: 351005 Платник: _____ П.І.Б. _____ Поштовий індекс та адреса платника _____	Вид платежу	Період	Сума
	Передплата на «Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія» (передплатний індекс – 37633) місяців (2024 р.)	_____ р.	_____ р.

Касир

Касир

Цервікалгія: що потрібно знати лікарю

За матеріалами Всеукраїнських науково-практичних конференцій «Актуальні питання клінічної неврології» (25-26 жовтня 2023 р.) та «Біль: сучасні підходи» (17-18 листопада 2023 р.)

Біль у шиї / спині є дуже поширеним явищем серед дорослого населення. У загальній популяції частота болю у шиї (цервікалгія) становить 10-20% та подібна до поширеності болю в попереку (Isaac et al., 2023). Цервікалгію можуть зумовлювати одночасно кілька причин, потенціуючи одна одну. Зі скаргами на недиференційований біль у шиї у клінічній практиці стикаються лікарі різних спеціальностей. Ці питання проаналізувала під час своїх доповідей «Диклофенак – прогнозований ефект за мінімального ризику побічних явищ» і «Ключові особливості діагностики та лікування болю в спині (шийному відділі)» д.мед.н., професорка Марина Анатоліївна Тріщинська (кафедра анестезіології та інтенсивної терапії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика).

Анатомічні та нейроанатомічні особливості

Як зазначила пані Тріщинська, для кращого розуміння можливих причин розвитку цервікалгії та оцінювання стану пацієнта з болем у шиї важливим аспектом є знання анатомії шийного відділу хребта людини, який складається із семи хребців. За нормального стану хребта у людини може бути наявний неглибокий лордоз (невеликий вигин у ділянці поперекових хребців С3-С4), що підтримується м'язами шиї. Таке з'єднання між потилицею та першим шийним хребцем (атлантапотиличний суглоб) сприяє приблизно на третину згинанню та розгинанню шиї (на половину – бічному згинанню). Зчленування між першим і другим шийними хребцями (атлантааксіальний суглоб) забезпечує 50% діапазону обертових рухів, а з'єднання між другим і сьомим шийними хребцями – приблизно на дві третини згинання та розгинання, на 50% – обер-тання та на 50% – бічне згинання.

Найпоширенішою локалізацією дегенеративних змін хребта людини є ділянка між хребцями С4 і С7 (Monahan et al., 1999). Нервові корінці, що проходять через міжхребцеві отвори в цих ділянках – С5, С6 і С7. Тіла шийних хребців відокремлені одне від одного не по всій довжині, оскільки витягнуті вгору краї кожного хребця (гачкоподібні відростки) утворюють із розташованим вище хребцем особливі зчленування. На задньолатеральній межі міжхребцевих дисків сегментів С3-С7 і в передньомедіальній ділянці міжхребцевих отворів знаходяться унковертебральні суглоби (відомі як суглоби Люшка).

Вони не є справжніми синовіальними суглобами, але можуть гіпертрофуватися через дегенерацію диска, що призводить до звуження міжхребцевого отвору і розвитку шийної радикулопатії. Зігнанофізарні суглоби – це справжні синовіальні суглоби, які з'єднують прилеглі тіла хребців і забезпечують вертикальну стабільність хребта людини.

Шийний і трапецієподібний м'язи виконують дві основні функції:

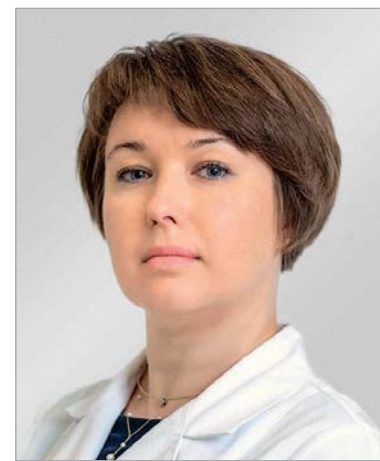
- 1) підтримка й забезпечення руху та вирівнювання голови й шиї;
- 2) захист спинного мозку й спинномозкових нервів за механічного навантаження на хребет.

Кожен із восьми шийних спинномозкових нервів виходить зі спинного мозку та має вентральні й дорсальні корінці. Вентральний корінець містить еферентні волокна від α -мотонейронів у вентральному розі спинного мозку. Дорсальний – несе первинні сенсорні аферентні волокна від клітин дорсального ганглія. Об'єднуючись, дорсальний і вентральний спинномозковий корінці утворюють спинномозковий нерв, який поділяється на дві гілки: дорсальну первинну та вентральну первинну. Власне, дорсальна гілка іннервує м'язовий, шкірний і суглобовий компоненти задньої частини шиї; вентральна – передхребцеві й паравертебральні м'язи, утворюючи плечове сплетення, що живить верхню кінцівку. Дегенеративні зміни в хребті, які уражають нервові корінці, зазвичай мають дерматомне / міотомальне відображення (рисунок).

Ураження, що спричиняють цервікалгію

Ураження будь-якої з наведених вище анатомічних структур здатне призвести до розвитку болю в шиї, що може іррадіювати вниз по руці. Хоча спектр варіантів диференціальної діагностики цервікалгії в дорослих широкий, більшість її випадків спричинені захворюваннями опорно-рухового апарату (як-от розтягнення м'язів шийного відділу, шийний спондильоз, дискогенний біль у шийному відділі). Інші випадки можуть бути пов'язані з неврологічними (як-от шийна радикулопатія) та позаспинальними (як-от інфекція, злоякісна пухлина, ревматичне захворювання) причинами.

Як зауважила доповідачка, не завжди можливо чітко визначити причину, зокрема тому, що дегенеративні зміни є поширеними й неспецифічними. Часто захворювання шийного відділу хребта маніфестують одночасно (наприклад, радикулопатія та дегенерація диска), тому визначити етіологічний чинник може бути важко. Гострий біль у шиї зазвичай пов'язаний із розривом / надризом м'яза або зв'язки, м'язовим спазмом або ураженням корінця. Довготривалий біль або такий, що постійно повторюється впродовж щонайменше 3 міс., вважається хронічним. Основними джерелами хронічного болю в ділянці шиї є суглобові зміни та ураження міжхребцевих дисків у нижньошийному відділі хребта. Під час опитування пацієнта лікар попередньо може встановити локалізацію ураження, орієнтуючись на його скарги. Аксиальний біль у шиї зазвичай зосереджений на одній частині або ділянці



М.А. Тріщинська

шиї, не мігрує і не іррадіює (відчувається як тупий, ниючий або пульсуючий біль, але також може бути гострим і пекучим). Типовими причинами виникнення аксіального болю в шиї є розтягнення м'язів шиї та/або зв'язок.

Мієлопатичний біль виникає на рівні стиснення спинного мозку в спинномозковому каналі. Больові відчуття внаслідок такого ураження часто локалізуються нижче місця стиснення. Такі особливості симптомів потребують особливої уваги з боку лікаря, оскільки їх нехтування може призвести до встановлення хибного діагнозу й, відповідно, призначення неадекватного лікування.

Фуникулярний біль – ще один тип болю, пов'язаний зі спинним мозком, що може виникати за стиснення або подразнення його висхідних шляхів (спиноталамічного або задньостовпового трактів). Як правило, такий біль є ниючим, пульсуючим або виражається як відчуття холоду в одній із кінцівок чи в тулубі. Він може також відчуватися як ураження електричним струмом і призводити до розвитку феномену Лермітта (пекучого болю, який може поширюватися вниз по хребту та/або в кінцівки).

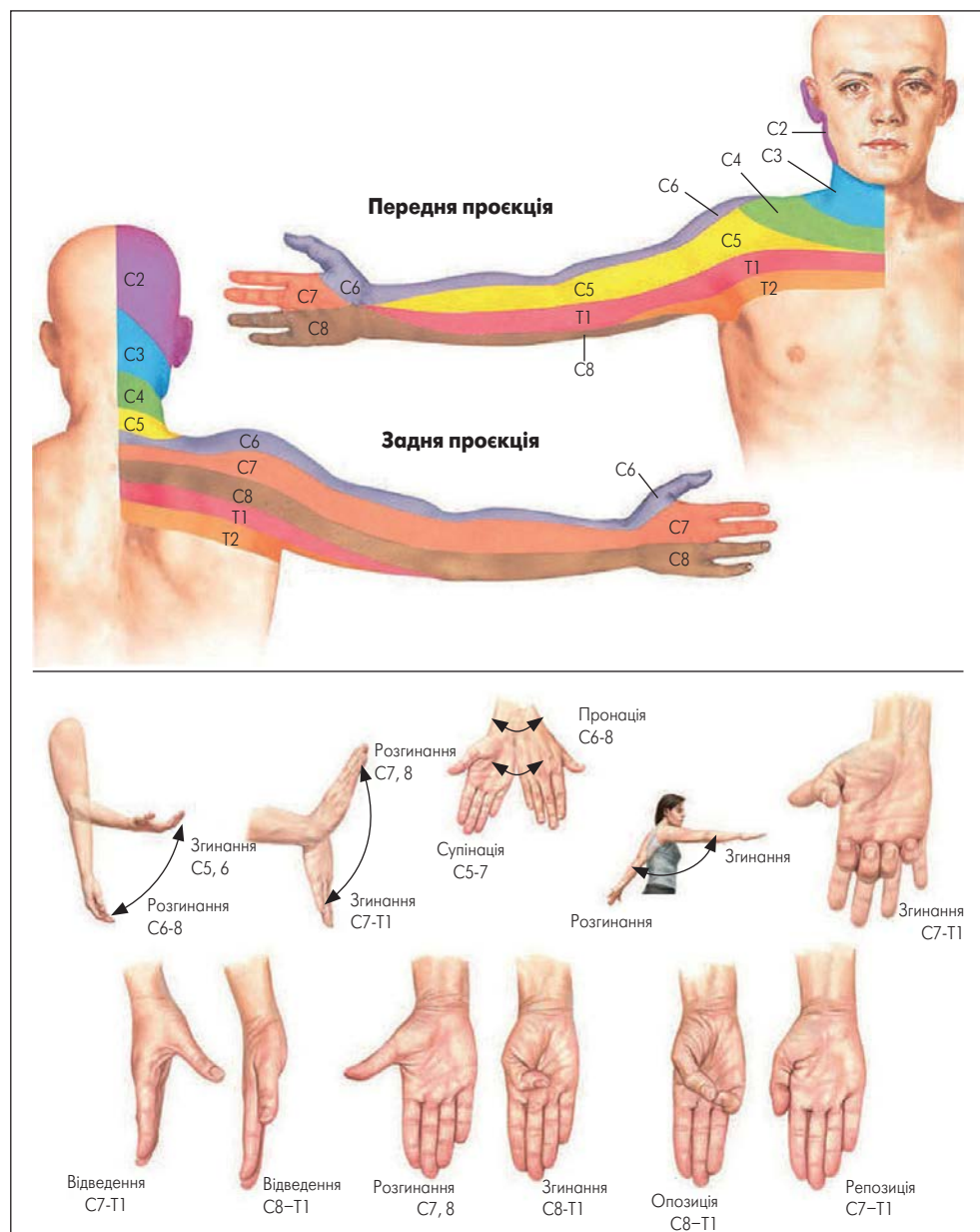
Найпоширеніші причини цервікалгії в практиці невролога

Спондильоз

Цей неспецифічний термін зазвичай використовують для опису дегенеративних змін у хребті, як правило, з утворенням остеофітів (Resnick, 1985). Дегенеративні зміни можливо виявити під час візуалізації в безсимптомних осіб, тому не існує достовірної кореляції між ступенем захворювання згідно з даними візуалізації та наявністю або тяжкістю больового синдрому. Шийний спондильоз зазвичай виражається болем та/або скутістю під час рухів шиї, що виникають спонтанно або після травми, поширюючись на ділянки плечей, навколо лопаток, потилиці або проксимальні відділи кінцівок. Завдяки фізикальному обстеженню можна виявити зменшення діапазону рухів, пов'язане зі спазмом м'язів шиї. Діагноз ґрунтується на клінічних результатах і даних візуалізації остеоартрозних змін; може бути підтверджений, коли відзначається зменшення больового синдрому після внутрішньосуглобової ін'єкції анестетика (Barnsley, 1993).

Хлистова травма

Таку назву має травма шиї, спричинена різкою зміною прискорення



Примітка: схематична демаркація дерматомів, показаних як окремі сегменти (модифіковано згідно з Keegan and Garrett, 1948); перекриття між сусідніми дерматомами є суттєвим.

Рис. Дерматоми верхньої кінцівки та функції нервів відповідно до анатомічних сегментів

Адаптовано за *Dermatomes of Upper Limb and Segmental Nerve Function Anatomy*. URL: https://www.pediagenesis.com/2019/06/dermatomes-of-upper-limb-and-segmental.html#google_vignette

чи вповільнення, внаслідок раптового її розгинання-згинання. Ці травми також називають розтягненнями шийного відділу. У разі різкого розгинання-згинання можуть бути пошкоджені міжхребцеві суглоби, диски, зв'язки, м'язи шиї та/або нервові корінці. Найпоширенішою причиною больових відчуттів у шиї та головного болю, пов'язаних із хлистою травмою, є травма зигапофізарних суглобів (Bogduk, 1986; Lord, 1996).

Хлистові травми найчастіше трапляються при зіткненні автомобілів (коли один із них врізається в інший ззаду або збоку. Як правило, такий біль локалізується у шиї із симптомами скутості, що можуть виникнути відразу після травми або через декілька днів. Крім того, серед клінічних ознак можуть бути головний біль, больові відчуття у плечах або спині, запаморочення, парестезії, втомлюваність, порушення сну.

Відповідно до супутніх ознак і симптомів хлистові травми класифікують за чотирма ступенями:

1. Біль або дискомфорт у ділянці шиї без явних фізичних ознак.

2. Больові відчуття або скутість шиї з пов'язаними симптомами опорно-рухового апарату (наприклад, зменшення діапазону рухів, точкова чутливість).

3. Біль або скутість шиї з пов'язаними неврологічними симптомами (наприклад, зниження або відсутність глибоких сухожилкових рефлексів, слабкість, порушення чутливості).

4. Больовий синдром у ділянці шиї або тугорухливість, що пов'язані з переломом або вивихом (Spitzer et al., 1995).

Патофізіологія хлистої травми нез'ясована. Мікросудинна кровотеча та місцеве вивільнення медіаторів запалення можуть пояснюватися гострою травмою, але у деяких пацієнтів симптоми лишаються протягом місяців або навіть років.

Дані дослідження із застосуванням магнітно-резонансної томографії (МРТ) шийного відділу хребта у пацієнтів із віддаленою в часі хлистою травмою в анамнезі (у середньому отриманою шість років тому) і аналізом симптомів, які зберігалися щонайменше через 3 міс. після травми, продемонстрували

ушкодження м'язових тканин, що може бути додатковою ознакою тяжкості больового синдрому (Krakenes et al., 2006). Діагностують хлистову травму на підставі характерних клінічних ознак. Більшість пацієнтів не потребують застосування візуалізації.

Шийна радикулопатія

Ця причина болю в шиї являє собою дисфункцію корінця спинномозкового нерва. Дегенеративні зміни хребта (наприклад, стеноз цервікального отвору, грижа міжхребцевого диска) є причиною 70-90% випадків цервікальної радикулопатії (Isaac et al., 2023). Серед менш поширених причин – оперізувальний лишай, радикулопатія Лайма та діабетична полірадикулопатія. За шийної радикулопатії зазвичай пацієнти скаржаться на біль, порушення чутливості та/або слабкість у верхній кінцівці. Парестезія (оніміння в зоні іннервації певного корінця) виникає у 80% пацієнтів. Фізичне обстеження може виявити зміну відчуття у відповідному дерматомі, зниження рефлексів та/або локалізовану м'язову слабкість у міотомі.

Дані МРТ з ознаками компресії шийного нервового корінця підтверджують діагноз шийної радикулопатії. Проте візуалізацію зазвичай не виконують, якщо немає прогресуючого неврологічного порушення. Симптоми можуть зберігатися протягом 6-8 тиж. і мати рецидивний перебіг. Більшість пацієнтів із болем у шиї не потребують виконання візуалізації, однак деяким із них може бути рекомендовано проведення тестування для перевірки функції м'язів і нервів (електроміографія).

У разі відчуття сильного болю, серйозної травми голови чи шиї, втрати здатності контролювати роботу кишківника чи сечового міхура, оніміння або зміни чутливості в кінцівках пацієнт має негайно звернутися для огляду та проведення візуалізації (рентгенографії, комп'ютерної томографії або МРТ).

Ефективність диклофенаку для лікування болю в шиї

Лікування цервікалгії, як зазначила пані Тріщинська, спрямоване на зменшення болю та поліпшення рухів шиєю. Поширеними засобами першої лінії для

лікування пацієнтів із цервікалгією є знеболювальні препарати та м'язові релаксанти. Засобом вибору для таких осіб є нестероїдний протизапальний препарат (НПЗП) диклофенак. Попри широкий спектр НПЗП на фармринку і появу селективних інгібіторів циклооксигенази (ЦОГ-2), диклофенак лишається найпопулярнішим препаратом у своєму класі, що є цілком обґрунтованим. За даними метааналізу da Costa (2016), у пацієнтів із суглобовим болем диклофенак (150 мг на добу) достовірно ефективніше зменшував виразність больового синдрому та поліпшував фізичну функцію порівняно з іншими знеболювальними у максимальних дозах.

Диклофенак діє шляхом зменшення активності ЦОГ-1 і ЦОГ-2 завдяки пригніченню синтезу простагландинів, зокрема простагландину E2, простагландинів і тромбоксанів, які є ключовими компонентами запалення та ноцицептивної відповіді.

Сьогодні на фармацевтичному ринку України доступний препарат диклофенаку **Диклоберл® Ретард** (виробництва БЕРЛІН-ХЕМІ АГ). Завдяки формі випуску (желатинові капсули з гранулами діючої речовини, що забезпечує її пролонговане вивільнення), досягається тривале збереження сталої концентрації диклофенаку в крові та знеболювального ефекту протягом 24 год.

За даними дослідження за участю пацієнтів із болем у поперековому відділі хребта, застосування диклофенаку з пролонгованим вивільненням сприяло значному зниженню інтенсивності болю у стані спокою та під час руху через 3, 7 і 14 днів лікування (Valat et al., 2001).

М.А. Тріщинська зауважила, що ці дані можуть бути екстрапольовані на пацієнтів із цервікалгією. Отже, **Диклоберл® Ретард** може бути препаратом вибору в комплексній терапії пацієнтів із болем у шиї. Завдяки оптимальному співвідношенню ефективності та безпеки **Диклоберл® Ретард**, якщо немає протипоказань, може застосовуватися впродовж тривалого часу.

Підготувала **Ольга Загора**



Інформація

Новини МОЗ

Затверджено перелік та порядок надання психосоціальних послуг щодо питань психічного здоров'я

Міністерство охорони здоров'я (МОЗ) України наказом від 13 грудня 2023 року № 2118 розширило перелік послуг із надання психосоціальної допомоги, визначило порядок їх надання й перелік валідних методів психологічної діагностики та ефективних методів психотерапії.

Наказом визначено:

1. Порядок надання психосоціальної допомоги та психосоціальних послуг щодо питань психічного здоров'я, зокрема щодо запобігання суїциду, і психосоціального компонента реабілітації ветеранів війни та інших груп населення.

2. Перелік із 20 психосоціальних послуг із надання психосоціальної допомоги.

3. Перелік із понад 400 валідних методів психологічної діагностики, які можуть використовуватися для проведення психологічного діагностування та оцінювання якості психологічної допомоги.

4. Перелік із 20 методів психотерапії з доведеною ефективністю.

Розроблений порядок надання психосоціальної допомоги та психосоціальних послуг щодо питань психічного здоров'я, зокрема щодо запобігання суїциду, і психосоціального компонента реабілітації ветеранів війни та інших груп населення визначає механізм надання таких послуг, встановлює вимоги до їх організації та забезпечення надання психосоціальної підтримки під час чи після надання медичної або реабілітаційної допомоги.

Дія цього порядку поширюється на надавачів психосоціальної допомоги, незалежно від форми власності та організаційно-правової форми, які отримали ліцензію на провадження господарської діяльності з медичної практики. Надання психосоціальної допомоги здійснюється на первинному, вторинному та третинному рівнях.

Рівень, на якому отримувачу психосоціальної допомоги надаються психосоціальні послуги, визначається за результатами психологічної діагностики з урахуванням життєвих обставин отримувача послуг та стану його здоров'я, психічного стану.

1. Психосоціальна допомога первинного рівня надається в межах програми медичних гарантій надавачами первинної медичної допомоги або надавачами, які є лікарями-психологами, лікарями-психотерапевтами, клінічними психологами (психологами), психотерапевтами в закладах, які здійснюють діяльність на підставі ліцензії на провадження господарської діяльності з медичної практики.

Надається лікарем ПМД, який пройшов навчання за програмою mhGAP.

2. Психосоціальна допомога вторинного рівня надається в межах надання медичної допомоги (під час або після надання екстреної, первинної, спеціалізованої медичної допомоги, санаторно-курортного лікування, а також під час надання паліативної допомоги). Вона може надаватися лікарями-психологами, лікарями-психотерапевтами, клінічними психологами (психологами), психотерапевтами індивідуально чи у складі мультидисциплінарної команди в закладах, які здійснюють діяльність на підставі ліцензії на провадження господарської діяльності з медичної практики.

На вторинному рівні психосоціальна допомога спрямована на розв'язання актуальних або специфічних психологічних проблем пацієнта, які виникли, зокрема, внаслідок психологічної травми в екстремальних ситуаціях (участі в бойових діях, перебування у полоні, перебування на окупованих територіях тощо), у надзвичайних ситуаціях (пожежі, руйнування будинків, травмування під час виконання професійних обов'язків тощо), в кризових ситуаціях (розлучення, смерть близьких людей тощо) чи для запобігання та полегшення фізичних, психологічних страждань пацієнта, що потребує паліативної допомоги, членів його сім'ї, осіб, які здійснюють догляд за таким пацієнтом, а також для працівників закладів охорони здоров'я та під час надання паліативної допомоги.

На вторинному рівні психологічної допомоги передбачено проведення профілактичних та реабілітаційних заходів для осіб та сімей, які переживають стрес, а також осіб із підвищеним ризиком розвитку психічних розладів. У такому разі отримувачам послуг надаються індивідуальні та/або сімейні консультації. Таку допомогу може надавати лікар-психолог, лікар-психотерапевт, клінічний психолог (психолог), психотерапевт.

3. Психосоціальна допомога третинного рівня надається надавачами у складі мультидисциплінарної команди відповідно до Закону України «Про реабілітацію у сфері охорони здоров'я». Така допомога передбачає відновлення та підтримку функціонування особи у фізичній, емоційній, інтелектуальній, соціальній та духовній сферах із застосуванням методів психологічної та психотерапевтичної допомоги у формах психотерапії, психологічного консультування за індивідуальним планом реабілітації.

Робота на цьому рівні спрямована на відновлення або компенсацію порушених психічних функцій, особистісних властивостей і системи стосунків отримувачів послуг, створення умов для повноцінного виходу із психологічної кризи з метою збереження їх здоров'я, відновлення боєздатності або працездатності, психічних і психосоціальних механізмів адаптації, що впливає на ефективність соціальної поведінки та якість життя, та сприяння їх посткризовому зростанню. У межах третинного рівня психосоціальної допомоги забезпечується психологічна та психосоціальна допомога і підтримка членам сім'ї, а також робота з членами мультидисциплінарної реабілітаційної команди щодо психологічної підтримки особи та членів її сім'ї.

Для обрання способу надання психосоціальної допомоги виконується психологічна діагностика – оцінювання актуального психологічного стану пацієнта та його індивідуально-психологічних особливостей для визначення потреби та оптимальних форм і методів психосоціальної допомоги. Вона проводиться із застосуванням валідних методів обов'язково на початку та наприкінці надання психосоціальної допомоги, а також – за потреби – під час її надання. Психосоціальна допомога надається на основі вільного вибору та застосування її надавачем науково-обґрунтованих методів психологічної та психотерапевтичної допомоги. Отримувач та/або його законний представник має право відмовитися від психосоціальної допомоги у будь-який час.

Генералізований тривожний розлад: етіологія, діагностика, лікування

Надмірне, неконтрольоване та зазвичай невинуватиме занепокоєння щодо певних речей, неспокій, труднощі зі сном, втомлюваність, дратівливість, пітливість і тремтіння — усе це ознаки генералізованого тривожного розладу (ГТР), який супроводжується порушеннями психіки та поведінки. Для встановлення діагнозу ГТР ці симптоми мають бути наявними впродовж щонайменше шести місяців. За даними генетичних досліджень, до розвитку ГТР залучені численні гени, тобто він має спадкову природу. Нейроанатомічний субстрат формування ГТР охоплює структури головного мозку, передусім мигдалину; відомо також, що до цього процесу залучені нейромедіатори, зокрема γ -аміномасляна кислота (ГАМК). Пропонуємо до вашої уваги огляд статті A.K. Mishra and A.R. Varma «A Comprehensive Review of the Generalized Anxiety Disorder» видання *Cureus* (2023 Sep 28; 15 (9): e46115), присвяченої аналізу даних щодо патофізіології та етіології ГТР, підходів до діагностування та лікування пацієнтів із цим поширеним розладом.

Зазвичай людина, яка відчуває смуток або певні труднощі, здатна їх досить швидко подолати, однак у разі ГТР смуток або тривога виходять із-під контролю. Така людина нездатна регулювати власні емоції, на її звичний спосіб життя чинить вплив страх перед чимось несподіваним, і це може тривати дуже довго. Цей стан виникає вдвічі частіше у жінок, ніж у чоловіків (Tureg and Baldwin, 2006).

На відміну від прогнозованих натепер даних щодо розвитку ГТР (2–3%), очікувана його поширеність протягом усього життя у США становить близько 5%. Показники захворюваності відрізняються для представників різних статей, рас і соціальних класів. Нині ГТР уражає 6,8 млн дорослих, або 3,1% населення США, але лише 43,2% із них отримують лікування. Вважається, що передбачуване збільшення частоти тривожних розладів у США пов'язане з надмірним використанням соціальних мереж, проблемами зі сном, генетичними аспектами та чинниками довкілля (Weisberg, 2009).

Зокрема, національне дослідження психічного здоров'я (NMHS, 2016) було присвячене оцінюванню поширеності й структури психічних розладів, які є пріоритетними для системи охорони громадського здоров'я. Так, зважений показник поширеності тривожних розладів, за даними дослідження, становив 2,57% (95% довірчий інтервал: 2,54–2,60). Встановленими чинниками ризику були: жіноча стать, вікова група 40–59 років і проживання у великих містах. До 60% пацієнтів із тривожними розладами мали інвалідність різного ступеня тяжкості. Частка пацієнтів, які перервали лікування, сягала 82,9% (Manjunatha et al., 2022).

Типи генералізованих тривожних розладів Соціальний тривожний розлад (соціофобія)

Надзвичайне хвилювання, пов'язане з партнерськими або шлюбними стосунками, яке наявне протягом тривалого періоду, — це симптом соціального тривожного розладу (СТР), який є досить поширеним. Виразна нерішучість є однією з найранніх ознак дисфорії, під впливом якої може сформуватися специфічний тип особистості (зі зниженою конформністю та високим рівнем психотизму) і виникнути несприятливі когнітивні упередження (Stemers and Roelofs, 2016).

Обсесивно-компульсивний розлад

Ознаки обсесивно-компульсивного розладу (ОКР) передбачають нав'язливі ідеї або компульсії (часто наявні і ті, і інші). Це четверта за частотою причина порушень когнітивних функцій

(після СТР, алкоголізму та депресії) із поширеністю протягом життя — 1,6% (за даними популяційних досліджень). Тяжкість ОКР значно варіює. Часто такі пацієнти можуть приховувати ОКР навіть від власної родини, хоча це може заважати стосункам і ускладнювати навчання чи професійну діяльність (Veale and Roberts, 2014).

Посттравматичний стресовий розлад

Через поширеність, тривалість перебіг і вплив на повсякденне функціонування посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) є суттєвим тягарем для системи громадського здоров'я. Військові психіатри та експерти психоаналізу вивчали ПТСР ще з давнини. На думку авторів статті A.K. Mishra and A.R. Varma, нині він, як ніколи, є актуальною темою через численні катаклізми, терористичні атаки, військові дії тощо. Повторні переживання травматичних подій, уникнення, гіперзбудження, порушення когнітивних функцій та настрою є основними характеристиками цього розладу (Prieto, 2018).

Панічний розлад

Характерними ознаками тривожних розладів, зокрема панічного розладу, є короткі періоди інтенсивного страху, що супроводжуються фізичними симптомами (як-от утруднене дихання, біль у грудях, прискорене серцебиття, нудота, біль у животі). Панічний розлад супроводжується аномаліями лімбічної системи та гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі, має певну генетичну складову, може бути пов'язаний із деякими формами розладу спектра аутизму (Craske et al., 2017).

Методологія комплексного огляду

Для пошуку англійських публікацій у базах даних, зокрема PubMed, автори публікації використовували терміни «генералізована тривога», «панічний розлад», «соціальна фобія» та «нейротизм» та розглядали джерела, що містили вихідні дані. Метааналіз виконували згідно з рекомендаціями щодо систематичних оглядів і метааналізів PRISMA (Page et al., 2021).

Патофізіологія

Дослідження патофізіології ГТР, яке нині активно здійснюється, зазвичай охоплює генетичні аспекти та вивчення структури мозку. Зокрема, встановлено зв'язок між ГТР і зміною функціонування мигдалини. Етіологія ГТР ускладнюється багатьма чинниками, наприклад спадковістю, дисбалансом рівнів нейромедіаторів тощо.

Спадковість

Генетичні чинники певною мірою визначають схильність до розвитку ГТР. Як зазначають автори публікації, до 40% випадків депресії пов'язані зі спадковістю (Mishra and Varma, 2023). Імовірність розвитку депресії може зрости втричі, якщо близький родич, наприклад хтось із батьків, брат або сестра, страждають на це захворювання. Генетична складова може підвищувати ймовірність «успадкування» депресії, але для розвитку стану важливим є вплив чинників довкілля. За даними проведених досліджень, із розвитком депресії пов'язаний ген транспортера серотоніну (Baldwin et al., 2023).

Норадренергічна активність

Як відомо, пацієнти з ГТР мають вищі рівні норадреналіну та вільного 3-метокси-4-гідроксифенетиленгіколю (МНПГ) і нижчі рівні α -2-адренорецепторів у плазмі; у них підвищена норадренергічна активність. Вищі рівні катехоламінів в осіб із ГТР можуть призводити

до негативної модуляції рівня пресинаптичного α -2-адренорецептора (Sevy et al., 1989).

Роль γ -аміномасляної кислоти

У численних дослідженнях було доведено, що ГАМК є гальмівним нейромедіатором. Зміни ГАМК-ергічної трансмісії збільшують активність мигдалини, що може призвести до розвитку до ГТР. Після вивільнення нейромедіаторів, спричиненого стресом, за недостатнього рівня ГАМК можуть виникнути проблеми з релаксацією. Це спричиняє депресію, безсоння та афективні розлади (Lydiard, 2003).

Роль серотонінового рецептора

Як відомо, численні рецептори активуються серотоніном, що контролює різноманітні фізіологічні процеси. Аномалії цих рецепторних систем пов'язують із відчуттям страху, пригніченим станом, сомнамбулізмом, мігренню, порушенням сну, когнітивними функціями, змінами харчової поведінки тощо. Хоча рецептор 5-гідрокситриптаміну (5-HT_{1A}) менш поширений у первинних сенсорних ділянках, його концентрація (і, відповідно, експресія) є високою у лімбічній, скроневій та префронтальній корі (Naughton et al., 2000).

Роль дофаміну

Вплив дофаміну на модуляцію симптомів тривоги може поширюватися на численні ділянки мозку. Так, за даними досліджень, дофамінергічні системи в мезолімбічній, мезокортикальній і нігрозстріарній зонах чинять впливають на виразність ознак тривоги. Зокрема, у цьому процесі задіяні рецептори дофаміну D₁ і D₂ (Zarrindast and Khakpai, 2015).

Чинники ризику

До чинників ризику розвитку ГТР належать: вживання тютюну, алкоголю та канабісу, а також поведінка уникнення, низький рівень вітальності, недостатня професійна кваліфікація. Найбільш дослідженим аспектом є тютюнокуріння, зв'язок якого з маніакальним збудженням і агорафобією підтверджено даними наукових досліджень (Zimmermann et al., 2020).

Характерні ознаки ГТР

Пацієнтам із ГТР притаманний широкий спектр ознак і різні ступені тяжкості розладу. У деяких із них певні симптоми можуть бути інтенсивнішими за інші, зокрема підвищене фізіологічне збудження, емоційна лабільність та м'язове напруження, втомлюваність, неспокій і труднощі зі сном. Серед інших симптомів, характерних для ГТР, надмірна прихильність до певних непотрібних речей, надмірна зосередженість на чомусь, неможливість сконцентрувати увагу, послаблення пам'яті, прискорене серцебиття та нездатність зберігати стабільний і спокійний стан. Крім того, описано такі симптоми, як фізична слабкість, дратівливість тощо (Gliatto, 2000).

Інструменти для діагностування ГТР

Для встановлення діагнозу ГТР та оцінювання його тяжкості використовують кілька валідованих інструментів. Зокрема, шкалу оцінювання тривожності (GAD-7) було розроблено на підставі критеріїв ГТР згідно з Діагностичним і статистичним посібником із психічних розладів 4-го перегляду (DSM-IV) (таблиця).

Показник 10–14 балів за шкалою GAD-7 свідчить про середній рівень тривожності, 15–21 бал — про високий рівень; шкала вважається достатньо чутливим і надійним інструментом (Locke et al., 2015).

Діагностичні критерії, застосовані для характеристики ГТР в остаточній версії Діагностичного і статистичного посібника з психічних розладів 5-го перегляду (DSM-5), є такими: надзвичайне напруження та занепокоєння упродовж щонайменше шести місяців за різних випадків та обставин, зокрема на робочому місці чи в навчальному закладі; труднощі з контролюванням стану неспокою; відчуття страху, пов'язане із занепокоєнням, швидкою втомлюваністю, нездатністю сконцентрувати увагу або психічною дезорієнтацією, дратівливістю, напруженням м'язів, порушеннями сну (Crocq, 2017).

Глибока пригніченість та ознаки ГТР, як зазначають автори публікації, можуть виникати одночасно. Таке поєднання часто призводить до гірших результатів, ніж будь-який розлад сам собою. За епідеміологічними даними, 59% пацієнтів із ГТР відповідають критеріям великого депресивного розладу (ВДР). Тобто найпоширенішими супутніми захворюваннями за депресії та тривоги є ВДР і ГТР. Попри те, що супутні ГТР і ВДР є поширенішими в деяких групах пацієнтів, ніж в інших, ця клінічна проблема, безсумнівно, стосується осіб, які отримують психіатричну допомогу (Zhou et al., 2017).

Фармакологічне лікування

У численних рандомізованих контрольованих плацебо дослідженнях встановлено, що селективним інгібітором зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) або селективним інгібітором зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (СІЗЗСН) притаманний широкий спектр переваг щодо фармакологічного лікування пацієнтів із ГТР, зважаючи на доведену їх ефективність і хорошу переносимість (Baldwin et al., 2010). Зменшити виразність симптомів тривоги допомагає застосування різних видів психотерапії, як-от когнітивно-поведінкова терапія (КПТ), а також використання ліків, що допомагають усунути симптоми депресії та тривоги (Gale, 2002).

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну

СІЗЗС пригнічують активність низки транспортерів, а в деяких випадках чинять вплив на інші процеси зворотного захоплення, підвищуючи або знижуючи рівні певних речовин. Зокрема, синаптичні концентрації 5-НТ підвищуються завдяки інгібуванню зворотного захоплення 5-НТ, що також збільшує інтенсивність екстрацелюлярної дифузії.

Сертралін

Антидепресант сертралін сприяє підвищенню концентрації месенджера серотоніну в головному мозку. Терапія сертраліном зменшує психологічні та фізіологічні ознаки депресії і тривоги, а також низки інших захворювань. За даними дослідження I. Mavranzouli et al. (2013), сертралін є засобом, при застосуванні якого показник припинення терапії був найнижчим; за розміром досягнутого ефекту в пацієнтів, які не припинили лікування через несприятливі ефекти, сертралін посідає друге місце в клінічній практиці. До того ж сертралін є найдоступнішим за ціною препаратом для лікування пацієнтів із ГТР.

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну

Терапія СІЗЗСН сприяє поліпшенню самопочуття, настрою, соціальної взаємодії, регулюванню апетиту, внутрішнього біологічного годинника та режиму сну і неспання. Подвійне інгібування зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну може бути корисним, оскільки воно чинить вплив на ширший спектр симптомів, ніж інші антидепресанти.

Венлафаксин

Венлафаксин є ідеальним засобом, широко використовуваним для полегшення стану пацієнтів із ВДР. Спочатку він блокує захоплення серотоніну, а потім — норадреналіну. Дозування препарату слід визначати, зважаючи на клінічну картину та відповіді на лікування (Sansone and Sansone, 2014).

Таблиця. Критерії DSM-IV для генералізованого тривожного розладу

Надмірний страх та боязкість щодо різноманітних подій, зокрема незначних, упродовж ≥ 6 місяців

Труднощі з контролюванням хвилювання

Стурбованість і страждання, що супроводжуються такими симптомами, як занепокоєння, швидка втомлюваність, проблеми з концентрацією уваги або метушливість, нетерплячість, напруженість м'язів і порушення сну

Фокусування на проблемах і занепокоєння виходять за межі ознак розладів I осі (згідно зі Структурованим клінічним інтерв'ю для DSM-IV)

Адаптовано за A.K. Mishra and A.R. Varma. *A Comprehensive Review of the Generalized Anxiety Disorder. Cureus. 2023 Sep 28; Vol. 15, No 9: e46115.*

Анксиолітики

Препарати для зменшення виразності ознак тривоги (анксиолітики), застосовують для лікування пацієнтів із тривожними розладами. Анксиолітикам притаманний швидкий початок дії, але їх приймання може призводити до звикання. Тому зазвичай ці препарати призначають лише для короточасного приймання.

Буспірон

Відомо, що буспірон є широко застосовуваним анксиолітиком, популярність якого останнім часом зростає. Зазвичай його застосовують для лікування пацієнтів із тривожними розладами. Як засіб додаткового лікування осіб, які не відповідають на таку терапію або погано переносять побічні ефекти, використовують СИЗЗС (Howland, 2015).

Психотерапія в лікуванні генералізованого тривожного розладу

Насамперед психотерапія спрямована на поліпшення стосунків між людьми, соціальних навичок, психічного та фізичного здоров'я. Крім того, вона сприяє усуненню або зменшенню негативних почуттів і думок та компульсивності. Два методи психотерапії, які використовують регулярно, це міжособистісна терапія та КПТ.

Когнітивно-поведінкова терапія

КПТ вважається «золотим стандартом» психотерапії (Stefan et al., 2019). Зменшення виразності симптомів тривоги, поліпшення продуктивності праці та підвищення якості життя — усе це переваги застосування цього підходу в клінічній практиці (Kamrowska and Gmitrowicz, 2016). Суть КПТ полягає в тому, що завдяки цьому ефективному методу вдається заспокоїти пацієнтів і спонукати їх переглянути власні переконання та поведінку щодо певних аспектів їхнього життя (Kaszurkin and Foa, 2015). КПТ — це звичайна стратегія для осіб, які потребують поліпшення відповіді на ліки, і успішний підхід для тих, хто не відповідає на фармакотерапію або хоче припинити приймання препаратів (Otto et al., 2004).

Міжособистісна терапія

Хоча ефективності міжособистісної терапії за тривожних розладів було присвячено набагато менше досліджень, її успішно застосовують у психіатричній практиці для лікування розладів харчової поведінки та афективних розладів. Цей метод сприяє достовірному зменшенню виразності симптомів тривоги (Markowitz et al., 2014). Міжособистісна терапія допомагає пацієнтам поліпшувати комунікативні навички та будувати більш міцні й здорові стосунки. Зосереджуючись на таких проблемних сферах, як рольовий конфлікт, дефіцит стосунків, тривала реакція на горе і зміна ролей, міжособистісна психотерапія допомагає пацієнту розробити стратегії подолання соціальних проблем і питань взаємодії (Cuijpers et al., 2016).

Комп'ютеризована психотерапія

Застосування комп'ютеризованої психотерапії дуже корисне для пацієнтів із тривожними розладами. Власне, вона потребує менше часу від терапевта, пришвидшує доступ до допомоги та економить час, який витрачають на дорогу. Для надання послуг із комп'ютеризованої психотерапії можливо застосовувати різноманітні гаджети (як автономні, так і підключені до мережі інтернет) (Cuijpers et al., 2009).

Підтримувальна терапія

Підтримувальна терапія охоплює активні та неактивні підходи. До активних належать: клієнт-центрована терапія Роджерса, що ґрунтується на досвіді й співпереживаннях, використовувана для полегшення самосвідомості та самовизначення пацієнта; гештальт-терапія, метою якої є посилення самосвідомості індивіда та сприйняття моменту, особливо з погляду взаємин з іншими людьми та оточенням; транзакційний аналіз, що базується на розумінні взаємодій (транзакцій) між пацієнтом і терапевтом, а також між пацієнтом та іншими людьми в оточенні; консультування — це психологічне лікування, яке базується переважно на низці гуманістичних або інтегративних підходів. До неактивних заходів належать втручання без визначеної психотерапевтичної основи (використання дискусійних груп або проведення сеансів віч-на-віч, які допомагають заспокоїти пацієнтів, які очікують черги на терапію) (Hunot et al., 2007).

Прикладна релаксаційна терапія

Налагоджене й успішне лікування фобій, панічних атак, а пізніше й ГТР, отримало назву прикладної релаксаційної терапії. Її ранні сеанси допомагають визначити попереджувальні ознаки тривоги. Упродовж тижня клієнтам пропонують звертати увагу та відзначати події, які викликають у них стрес, і їхні реакції на них. За такого моніторингу вдається розрізнити когнітивні, емоційні, фізіологічні та поведінкові симптоми. Прикладна релаксаційна терапія має на меті навчити пацієнтів швидко опануванню почуття непереборної тривоги, занепокоєння, безпринципового страху, паніки, зокрема для зменшення виразності фізіологічних реакцій, що можуть супроводжувати тривожний стан (Hayes-Skelton et al., 2013).

Висновки

ГТР притаманні дві ключові ознаки — страх і занепокоєння. Страх — це емоція, яка виникає у відповідь на небезпеку, що насувається.

З іншого боку, тривога — це емоційний стан за очікування можливої майбутньої загрози. У разі ГТР відбуваються значні порушення поведінки та працездатності. Тривожні розлади, як правило, пов'язані з порушеннями когнітивних функцій, як-от зниження швидкості обробки інформації, порушення концентрації уваги, загальмованість мислення, що можуть посилюватися за приймання анксиолітиків.

Пацієнти з ГТР зазвичай турбуються про абсолютно неважливі речі, що відрізняє їх від осіб з ознаками типового занепокоєння. Цей стан у середньому розвивається вдвічі частіше у жінок, ніж у чоловіків. Тривожний розлад може бути спричинений соматичним захворюванням, як-от порушення функціонування щитоподібної залози, бронхіальна астма, цукровий діабет або серцево-судинне захворювання. Шкала GAD-7 допомагає діагностувати ГТР та оцінити його тяжкість. Найпопулярнішими методами лікування пацієнтів із ГТР є фармако- та психотерапія.

Препарати СИЗЗС і СИЗЗСН належать до засобів першої лінії терапії. Для зниження рівня стресу також можливо використовувати різні стратегії (медитацію та фізичні вправи).

Як наголошують автори статті, тривога — це природня реакція організму на стрес. Хоча нині вона є доволі поширеною, що ускладнює розуміння, коли відчуття тривоги виходить за межі норми і перетворюється на інтенсивне та виснажливе.




Психічні захворювання, зокрема тривожні розлади, мають серйозні наслідки як для самого пацієнта, так і для суспільства загалом, що потребує застосування нових стратегій профілактики та лікування. Важливим аспектом для реалізації цих стратегій є раннє діагностування психічного розладу. Актуальним також є потреба в додаткових дослідженнях у цьому напрямі.

Підготувала **Наталія Купко**

СПІТОМІН®

життя без тривоги

буспірон

-  Зменшення симптомів тривоги
-  Додаткова антидепресивна дія
-  Відсутність залежності¹



¹Інструкція з медичного застосування.

Показання. Симптоматичне лікування тривожних станів з домінуючими симптомами: тривожність, внутрішній неспокій, стан напруження. **Фармакотерапевтична група.** Анксиолітики. **Фармакологічні властивості.** Механізм анксиолітичного ефекту буспірону відрізняється від механізму дії бензодіазепінів. Встановлено наявність у буспірону властивостей типових для анксиолітиків та антидепресантів. На відміну від бензодіазепінів, буспірон не викликає толерантності або залежності, а після завершення курсу лікування не розвиваються симптоми відміни. **Спосіб застосування та дози.** Дози ви-

значає лікар індивідуально для кожного пацієнта залежно від стану захворювання. На початку терапії призначати по 5 мг буспірону гідрохлориду 2–3 рази на добу. Для досягнення максимального терапевтичного ефекту добову дозу слід поступово підвищувати до 20–30 мг буспірону, розподілених на кілька окремих доз. Максимальна одноразова доза не повинна перевищувати 30 мг. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 60 мг. Транквілізатори не можна застосовувати без контролю протягом тривалого часу. Якщо необхідне тривале застосування препарату (до 6 місяців), слід проводити ретельний медичний моніторинг. **Протипоказання.** Тяжка захворювання печінки, тяжка

ниркова недостатність, епілепсія, підвищена чутливість до буспірону або до інших компонентів препарату. **Побічні реакції.** Запаморочення, безсоння, головний біль, підвищена втомлюваність. Відпускається за рецептом лікаря. Р.Л. № UA/5603/01/01, № UA/5603/01/02.

Виробник: ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина.

Для отримання більш детальної інформації, будь ласка, ознайомтесь з інструкцією з медичного застосування препарату. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної практики.

Контакти представника виробника в Україні:

04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38



Сучасна концепція когнітивного резерву

Найбільша нагорода за важку працю – це не те, що людина за неї отримує, а те, ким вона стає в процесі цієї праці
Джон Раскін, англійський письменник



С.М. Стаднік

Через тенденцією до збільшення тривалості життя одним із найважливіших медико-соціальних завдань стає профілактика та лікування когнітивних розладів. Наявність когнітивних розладів будь-якої виразності чинить негативний вплив на якість життя пацієнта та його найближчих родичів, ускладнює лікування супутніх захворювань, проведення реабілітаційних заходів і підтримання пацієнтом здорового способу життя. Попри те, що деменція не піддається лікуванню, активний контроль за модифікованими чинниками ризику може відтермінувати або вповільнити її формування та прогресування (табл. 1).

Доведено, що близько 35% усіх випадків деменції пов'язані з дев'ятьма потенційними чинниками ризику:

- У молодому віці – рівень освіти до 15 років (8%).
- У середньому віці – артеріальна гіпертензія (АГ) (2%), ожиріння (1%), зниження слуху (9%).
- У літньому віці – депресія (4%), цукровий діабет (1%), низька фізична активність (3%), тютюнопаління (5%), низький рівень соціальних контактів (соціальна ізоляція 2%) [18].

Так, низький рівень освіти (без середньої освіти) підвищує ризик деменції більш ніж у 1,59 раза (відношення шансів (ВШ)=1,59; 95% довірчий інтервал (ДІ) 1,26-2,01). Питання про додатковий захист наявності вищої освіти від деменції дотепер не отримало остаточної відповіді [19, 22].

Як відомо, зниження слуху відзначається у кожній третій людині віком від 55 років та асоційоване з удвічі більшим ризиком деменції. Водночас корекція гостроти слуху завдяки слуховому апарату допомагає зменшити ризик розвитку когнітивного дефіциту [22].

Профілактика когнітивних розладів

Згідно з останньою версією рекомендацій щодо профілактики когнітивних розладів та деменції, регулярну фізичну активність можна рекомендувати дорослим особам із нормальним станом когнітивних функцій для зниження ризику когнітивних розладів (PAGAC, 2018).

Важливо пам'ятати, що аеробні фізичні вправи відіграють провідну роль у протективному ефекті фізичної активності. Так, результати метааналізу 15 проспективних когортних досліджень тривалістю 1-12 років за участю 33816 осіб підтвердили зниження ризику деменції на тлі фізичної активності (ВШ=0,62; 95% ДІ 0,54-0,70).

Дані іншого метааналізу за участю 16 3797 осіб засвідчили, що високий рівень фізичної активності, своєю чергою, знижує ризик деменції (ВШ=0,72; 95% ДІ 0,60-0,86) та хвороби Альцгеймера (ХА) (ВШ=0,55; 95% ДІ 0,36-0,84).

Таблиця. Чинники ризику розвитку когнітивного зниження та деменції	
Модифіковані	Немодифіковані
Низька регулярна фізична активність	Носійство алеля аполіпопротеїну Е (АpoE4)
Тютюнопаління	Вік
Зловживання алкоголем	Стать
Ожиріння	Раса
Незбалансоване харчування	Сімейний анамнез
Цукровий діабет	
Артеріальна гіпертензія, дисліпідемія	
Депресія	
Порушення сну	
Рівень освіти	
Соціальна ізоляція	
Брак активної когнітивної діяльності	
Зниження і втрата слуху	
Низький когнітивний резерв	

Позитивний вплив аеробного фізичного навантаження на когнітивні функції відбувається завдяки стимуляції вироблення нейротрофічного фактора (BDNF), нормалізації серотонінергічної нейротрансмісії, зниженню рівня кортизолу, позитивному впливу на судинну систему, збільшенню церебральної перфузії та нормалізації ендотеліальної дисфункції внаслідок регуляції синтезу NO [6, 22].

Зокрема, для зниження ризику когнітивних розладів рекомендовано відмовитися від тютюнопаління, зловживання алкоголем, відкоригувати режим харчування. Рекомендовано збалансоване харчування, особливо поєднання середземноморської дієти з дієтою, спрямованою на зниження ризику АГ, нормалізація маси тіла, своєчасне лікування АГ і дисліпідемії, нормалізація вуглеводного обміну, усунення розладів тривожно-депресивного спектра, своєчасне виявлення та корекція порушень слуху. Особам похилого віку з нормальним станом когнітивних функцій або легкими когнітивними розладами може бути рекомендовано когнітивний тренінг. Важливим аспектом є підтримка соціального залучення протягом усього життя.

Концепції когнітивного та мозкового резерву

Одним з актуальних напрямів у галузі профілактики когнітивних розладів є вивчення концепцій когнітивного та мозкового резерву (рис. 1).

Мозковий резерв є статичним і залежить від особливостей розвитку мозку на початкових етапах онтогенезу. Відомо, що когнітивний і функціональний дефіцити за різних захворювань проявляються лише після досягнення певного фіксованого порогу патоморфологічних змін. Зокрема, відмінності мозкового резерву пояснюють індивідуальні розрізнення щодо когнітивного функціонування за однакового обсягу ушкодження. Для оцінювання мозкового резерву дослідники вивчають такі параметри: обсяг інтракраніальних структур, окружність голови, кількість синаптичних контактів, щільність нейрональних зв'язків, товщину кортикального шару, площу поверхні головного мозку. Під час оцінювання мозкового резерву його порівнюють з імовірною нормою, притаманною певному віку людини [1, 25, 26].

Когнітивний резерв (КР) (активний резерв) залежить від здатності індивіда використовувати альтернативні можливості для подолання когнітивного дефіциту в разі порушення певних функцій. Під КР розуміють здатність мозку оптимізувати чи максимально збільшувати власну продуктивність за допомогою використання

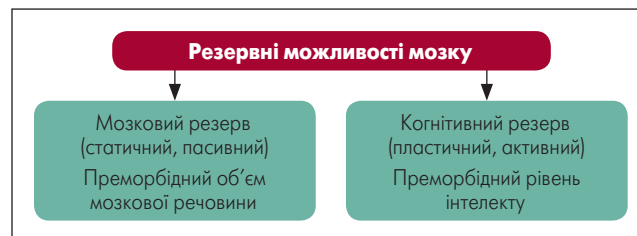


Рис. 1. Резервні можливості мозку

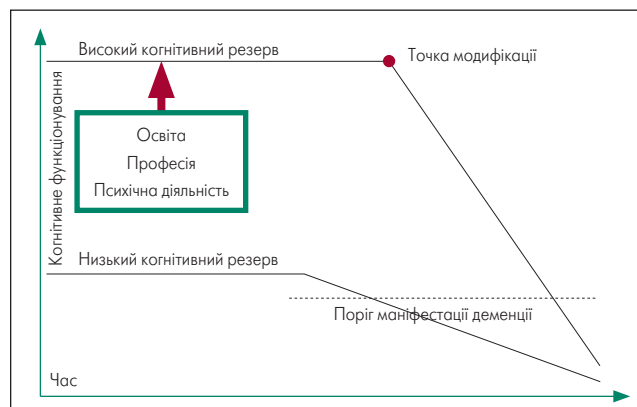


Рис. 2. Модель когнітивного резерву

альтернативних когнітивних стратегій. Рівень КР не є постійним і змінюється протягом життя людини, тому за різних життєвих етапів окремі чинники впливають на розвиток і підтримку КР [1, 25, 26].

Формування КР починається ще в ранньому віці та продовжується протягом усього життя, зокрема під час здобуття освіти, розумової діяльності, інтелектуального дозвілля та спілкування. Нейрофізіологічною основою КР є феномен нейрональної пластичності, як-от спраунгінг із заснуванням нових синапсів і формуванням нових нейрональних мереж. На думку Y. Stern: «Те, як ми використовуємо свій мозок упродовж життя, позначається на величині КР».

В осіб із вищим КР більша кількість нейрональних зв'язків і їх пластичність компенсують зменшення кількості нейронів на ранніх стадіях церебральних захворювань, що дає можливість відтермінувати їх клінічні ознаки, внаслідок чого минає більше часу від фактичного дебюту патологічного процесу до клінічної маніфестації його симптомів (рис. 2) [14].

Вищий рівень КР приводить до:

- Забезпечення кращого когнітивного функціонування здорової популяції.
- Тривалішого безсимптомного періоду захворювань, що призводять до деменції в разі їх розвитку.
- Швидшого прогресування КР після явної клінічної маніфестації деменції, оскільки маніфестація відбувається за достовірно виразнішого морфологічного ураження мозку.
- Невідповідності між патологічними морфологічними змінами у головному мозку та рівнем когнітивного зниження [15].

За результатами метааналізу даних 22 довгострокових когортних досліджень із тривалістю спостереження 7,1 року та сумарним охопленням 29 279 осіб, за високого КР ризик розвитку деменції був приблизно вдвічі нижчим, ніж за низького (ВШ=0,54; 95% ДІ 0,49-0,59) [19].

Модель КР спростовує думку, що є певний фіксований поріг кількості нейрональних синапсів, за перевищення якого розвивається функціональний дефіцит. Цей критичний поріг відрізняється у різних людей залежно від того, наскільки ефективно використовується збережений нейрональний субстрат.

Чинники, що сприяють формуванню та підвищенню когнітивного резерву:

- Рівень освіти – існують позитивні зв'язки між рівнем освіти та КР, а також рівнем КР і результатами тестів на пам'ять й абстрактне мислення.
- Початкові розумові здібності / інтелект.
- Професія, життєвий досвід.
- Регулярне інтелектуальне навантаження, когнітивний тренінг.
- Висока соціальна активність.
- Активне дозвілля.
- Аеробні фізичні вправи [19].

За даними останніх досліджень, мозковий і когнітивний резерви можуть бути посилені завдяки фізичній активності. Так, за даними дослідження G. Kennedy et al. (2017), фізична активність достовірно посилює нейрогенез та пластичність гіпокампа, сприяє «виживаності» нейронів і формуванню КР [16].

Регулярна фізична активність сприяє таким кардіо-васкулярним ефектам:

- Зниженню «центральної артеріальної жорсткості», яка збільшується з віком.
- Регуляції «функціональної гіперемії» завдяки покращенню функції ендотелію.
- Стимуляції прогеніторних ендотеліальних клітин.

Роль ендотелію та глімфатичної системи мозку

Поліпшення функції ендотелію та регуляція синтезу NO не тільки підвищує церебральну перфузію, а й скорочує ризики відкладення амілоїду та окислювального стресу – відповідно, зменшується ризик нейродегенерації. Фізично активні люди похилого віку можуть отримати користь для збереження здорового когнітивного функціонування внаслідок заходів, спрямованих на регуляцію «артеріальної жорсткості». Люди похилого віку з низькою фізичною активністю мають спочатку збільшити фізичне навантаження до необхідного рівня. За даними метааналізу, низький рівень фізичного навантаження асоціюється зі зменшенням об'єму білої речовини, що погіршує когнітивне функціонування [17].

Так, за допомогою фізичної активності можна регулювати активність глімфатичної системи мозку – «каналізаційної» системи, мозку, яка очищає мозок від продуктів життєдіяльності. Ця система елімінує з мозку продукти метаболізму, зокрема β-амілоїд через периваскулярні простори Вірхова-Робена. Адекватність функціонування цієї системи залежить від АТ та якості нічного сну. Порушення сну збільшує синаптичну активність та призводить до накопичення β-амілоїду [7].

Х. He et al. (2017) вивчали ефект аеробного фізичного навантаження на кліренс глімфатичної системи мозку, проникність гематоенцефалічного бар'єра та маркери нейрогенного запалення у літніх мишей [13]. Під час дослідження було отримано дані про достовірне поліпшення ефективності кліренсу глімфатичної системи через 6 тиж. довільного фізичного навантаження, що, однак, не стосувалося проникності гематоенцефалічного бар'єра. Довільне фізичне навантаження також сприяло зниженню акумуляції β-амілоїду, достовірно зменшувало виразність запальної активації астроцитів і мікроглії.

Когнітивні функції та емоційна сфера

За результатами досліджень S. Alladi et al. (2013), в осіб похилого віку, які знають і використовують у повсякденному житті дві мови, симптоми ХА розвиваються в середньому на 4,5-6 років пізніше, ніж у їх мономовних однолітків [4]. Також було отримано дані, що білінгвізм має неоднаковий вплив на різні когнітивні функції. Найбільший ефект встановлено щодо керуючих функцій і не виявлено суттєвого впливу на пам'ять [4, 5].

Цікаві результати було отримано у дослідженні J. Abutaleb et al. (2014): у літніх гонконгців, які володіють двома спорідненими мовами (мандаринська-кантонська), спостерігалася більша збереженість когнітивних функцій порівняно з їхніми однолітками, які володіють менш спорідненими мовами (англійська-кантонська) [2].

Під час дослідження, виконаного в Університеті Ватерлоо (Канада), лише у 6% осіб, які володіють чотирма і більше мовами, у похилому віці розвинулася деменція; тоді як серед тих, хто володіє однією мовою, цей показник становив 31%. Проте, за даними вищезгаданого дослідження, не було достовірної різниці між володінням однією та двома-трьома мовами [9].

Однією із суперечливих галузей психології старіння є оцінювання емоційної сфери людей похилого віку. Так, з одного боку, із віком зростає поширеність депресії, астенії, самотності та пов'язаних із нею негативних переживань. Водночас із віком посилюється так званий рівень суб'єктивного благополуччя. Генез цього позитивного феномену нині активно вивчають. Одне з пояснень запропонували L.L. Carstensen and S. Scheibe, які розробили соціально-емоційну селективну теорію, згідно з якою з віком людина починає більше орієнтуватися на цілі, що мають більше емоційну, ніж побутову значущість [23]. Рівень суб'єктивного благополуччя сильніше виявляється у тих людей похилого віку, які володіють вищим КР. Ця проблема потребує детального вивчення та проведення подальших спостережень.

Роль норадреналіну

Відомо, що норадреналін негативно впливає на відкладення β-амілоїду та формування амілоїдних бляшок і має нейропротективний ефект щодо когнітивних

функцій. Вироблення норадреналіну пов'язане з такими процесами, як реакція новизни, подив, утримання уваги, тому, імовірно, зазначені емоційні реакції можуть мати протективний ефект.

Оцінювання когнітивного резерву

Для оцінювання КР застосовують різні методики – від простого обліку рівня освіти до складних психофізіологічних підходів [27, 28].

Соціально-поведінкові методики оцінювання КР – встановлення рівня освіти, професії, фізичної активності, преморбідного інтелектуального рівня тощо.

Резидуальний (залишковий) підхід визначає коливання когнітивного функціонування, які не можна пояснити демографічними відмінностями та виміром мозкового резерву (наприклад, об'ємом сірої речовини). Перевагами цього підходу є повне оцінювання КР. Такий підхід потенційно є динамічним, тобто змінюється залежно від того, зростає або знижується рівень КР.

Підхід із використанням функціональних методів нейровізуалізації. За допомогою функціональної МРТ дослідники намагаються ідентифікувати нейрональні мережі, які можуть бути основою формування КР. Продуктивним може бути аналіз нейрональних мереж, що активуються під час виконання складних комплексних завдань, та мереж, активних у період спокою. За даними низки досліджень, у пацієнтів із високим КР спостерігалася більш «дифузна» та множинна активація нейрональних мереж порівняно з пацієнтами з низьким КР.

Низка дослідників використовували позитронно-емісійну томографію (ПЕТ) для оцінювання КР та його протективної ролі при ХА. Встановлено, що пацієнти з ХА з початково високим рівнем освіти мають виразніший гіпометаболізм у задніх відділах кори головного мозку порівняно з особами з нижчим рівнем освіти [10]. Окрім використання ПЕТ для оцінювання КР, дослідники запропонували визначити співвідношення білої та сірої речовини головного мозку як оцінку КР. За гіпотезою авторів, може існувати зв'язок між освітою і професійною діяльністю та співвідношенням об'ємів сірої та білої речовини головного мозку. Під час дослідження вдалося виявити подібний зв'язок із рівнем освіти.

Сьогодні у дослідженнях часто використовують шість методик для оцінювання КР:

1. Опитувальник індексу КР (CRLQ), запропонований M. Nucci et al. (2012), був розроблений в Італії. Він дає змогу кількісно оцінити КР, накопичений людиною протягом життя. Цей інструмент можна використовувати у будь-якому віці. Опитувальник уміщує 24 запитання, поділені на три підшкали, що оцінюють діяльність, пов'язану з освітою, професійну та непрофесійну її складову (дозвілля). Показники, одержані за допомогою цього опитувальника, відповідають результатам інших психофізіологічних досліджень. Опитувальник може заповнювати як пацієнт, так і його родич або інша особа, яка його доглядає. Середній час заповнення – 15 хвилин [21].

2. Опитувальник КР (CRQ), розроблений L. Rami et al. (2011) в Іспанії, містить вісім тверджень, які пацієнту потрібно оцінити за трьома або шістьма градаціями шкали Лайкерта, зважаючи на власні уявлення. Опитувальник також може заповнювати пацієнт, його родич або особа, яка його доглядає [15, 31].

3. Шкалу оцінювання КР (CRS), яку розробили в Іспанії L. Leon et al. (2011), заповнює пацієнт. Вона містить 24 твердження, розділених на чотири категорії – щоденна активність, хобі, соціальне життя та навчання, що оцінюються протягом трьох періодів життя (молодість – 18-35 років, зрілість – 36-64 роки, старість – від 65 років). Твердження оцінюють за п'ятьма градаціями шкали Лайкерта [18].

4. Опитувальник життєвого досвіду (LEQ), розроблений M.J. Valenzuela and P. Sachdev та валідизований англійською мовою. Опитувальник налічує 42 запитання з відповідями, які оцінюються за шістьма градаціями шкали Лайкерта, та відкриті запитання про частоту та інтенсивність участі у різних видах активності. Оцінюють специфічну та неспецифічну розумову активність упродовж трьох періодів життя: 13-30 років, 30-65 років або до досягнення пенсійного віку, від 65 років або після виходу на пенсію. Сумарна оцінка LEQ є сумою балів, отриманих за кожен період життя. Цей опитувальник є всебічним і охоплює велику кількість пунктів, які використовують для оцінювання КР. За даними досліджень, цьому опитувальнику притаманний високий ступінь достовірності [30].

5. Шкалу КР (RICE), яку спочатку розробили С. Minogue et al. (2018) для аборигенів Австралії (як цільової аудиторії). Вона валідизована англійською мовою і містить 21 запитання, що дає змогу оцінити рівень участі в традиційних заходах та іграх аборигенів, фізичну активність, читання [15, 32].

6. Шкалу преморбідних когнітивних здібностей (PCAS), розроблену та валідизовану португальською мовою, використовують для оцінювання преморбідного когнітивного рівня в популяціях із низьким рівнем освіти. Шкала налічує 19 пунктів, що оцінюють освітні навички, вид занять, уміння читати та писати, застосування сучасних технологій, здатність до знаходження специфічної інформації, рахунку та ерудицію [15].

N. Kartschmit et al. (2019) опублікували систематичний огляд методів оцінювання КР для осіб віком >18 років [15]. Вчені оцінювали якість вимірювальних властивостей, валідність, зокрема міжжетнічну, достовірність та чутливість опитувальників. Зазначено, що на тепер немає конкретної універсальної методики оцінювання КР, оскільки кожен опитувальник має свої недоліки. Тож розробка та валідизація єдиного інструменту оцінювання КР лишається завданням майбутніх досліджень.

Вибір методик визначення КР залежить від його концепції, що підтримується конкретним дослідником. Найефективнішими методами вимірювання КР є анатомічні методики, як-от морфометрія, вимірювання окружності голови, визначення кількості нейрональних синапсів. Постає запитання: чи є ознакою КР більший обсяг головного мозку та чи пов'язаний він із меншим ризиком розвитку деменції? До речі, у кількох дослідженнях таку залежність було підтверджено [20].

P.W. Schofield et al. (1997) провели популяційне дослідження щодо поширеності деменції у 649 осіб похилого віку [24]. Результати оцінювали залежно від віку, освіти, етнічної належності та розмірів окружності голови. У жінок із меншою окружністю голови симптоми ХА виявлено в 2,9 раза частіше, у чоловіків із меншою окружністю голови – у 2,3 раза частіше. Ці дані свідчать про те, що особи з більшим мозком можуть мати більший КР.

В інших дослідженнях як показники КР використовували грамотність, коефіцієнт інтелекту (IQ) та оцінку конкретних когнітивних функцій. Зокрема, у деяких дослідженнях було встановлено зв'язок освіти з деменцією, що розвинулася внаслідок судинної патології або під впливом токсичних речовин (алкогольною), але не з ХА [8].

Частина авторів зазначають, що IQ певною мірою може бути точнішим показником КР [3]. Дослідники, які вивчали КР при ХА, вважають, що прогресування альцгеймерівського патологічного процесу не залежить від початкової кількості нейронів. Проте в низці робіт було запропоновано кілька механізмів, завдяки яким хронічна активація нейронів, пов'язана з освітніми процесами (наприклад, вивчення іноземної мови) або іншими впливами, може бути фактично захистом від розвитку ХА [29].

Генетичні особливості, що визначають резервні чинники (як-от розмір мозку або обсяг пам'яті), теж можуть мати вплив на розвиток патології мозку. Встановлено, що мозок дорослої людини безперервно генерує нові нейрони, що функціонують [12]. Один із запропонованих механізмів КР полягає у нейропластичності мозку [11]. Процеси структурної, синаптичної та функціональної нейрональної пластичності, нейрогенезу можуть сприяти розумовій та когнітивній стійкості.

Висновки

Отже, динамічні властивості головного мозку та когнітивну стійкість досі продовжують активно вивчати. Фундаментальні питання дослідження мозкового та когнітивного резервів потребують подальшого дослідження для розуміння індивідуальних особливостей когнітивних розладів у разі патології мозку.

Нині важливим завданням лишається з'ясування нейрофізіологічних механізмів, що сприяють розвитку нейропротективних інтелектуальних здібностей упродовж усього життя людини.

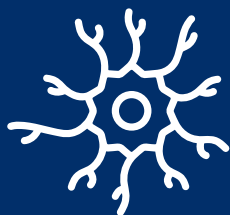
Підвищення когнітивного резерву, збільшення опірності мозку негативним впливам разом із запобіганням ушкодженню клітин мозку належать до найперспективніших способів профілактики когнітивних розладів і деменції.

ЛАНЕЙРА – НЕЙРОПРОТЕКТОР, ЩО СПРИЯЄ РЕГЕНЕРАЦІЇ НЕРВОВОГО ВОЛОКНА¹



1-2 ТАБЛЕТКИ НА ДОБУ

ПОТУЖНИЙ МІЕЛІНІЗАТОР ДЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ СТРУКТУРИ І ТРОФІКИ ТА ДЛЯ ЗМЕНШЕННЯ БОЛЮ ПРИ БУДЬ ЯКИХ УРАЖЕННЯХ ПЕРИФЕРИЧНИХ НЕРВІВ



ВІДНОВЛЕННЯ СТРУКТУРИ НЕРВОВИХ ВОЛОКОН^{2,3}

ВІДНОВЛЮЄ ПОШКОДЖЕНІ НЕРВОВІ ВОЛОКНА ТА СПРИЯЄ РЕГЕНЕРАЦІЇ МІЕЛІНОВИХ ОБОЛОНОК



ВІДНОВЛЕННЯ ТРОФІКИ^{3,4}

ПОКРАЩУЄ МЕТАБОЛІЗМ ПЕРИФЕРИЧНИХ НЕРВІВ ПІДВИЩУЄ ШВИДКІСТЬ ПРОВЕДЕННЯ ЗБУДЖЕННЯ ПО НЕРВОВИХ ВОЛОКНАХ



ЗМЕНШЕННЯ БОЛЮ^{4,5}

ТАМУЄ НЕЙРОПАТИЧНИЙ БІЛЬ, ЗАБЕЗПЕЧУЄ АНГІО-ПРОТЕКЦІЮ ТА ПІДВИЩУЄ ЧУТЛИВІСТЬ КІНЦІВОК

Ланейра. Склад (вміст в одній таблетці). Активні речовини: альфа-ліпоєва кислота – 300 mg (mg), ацетил L-карнітин – 250 mg (mg), цинк – 7,5 mg (mg), нервонова кислота – 50 mg (mg), чорниці сухої екстракт 2,5% – 50 mg (mg), вітамін B3 – 9 mg (mg), селен – 25 mcg (mcg), вітамін B6 – 1 mg (mg), вітамін B12 – 1 mcg (mcg). **Рекомендації щодо використання:** Ланейра – дієтична добавка, яка може використовуватись, як додаткове джерело поживних речовин, таких як альфа-ліпоєва кислота, ацетил L-карнітин, нервонова кислота, екстракт чорниці, вітамін B3, цинк, вітамін B6, селен, вітамін B12. Активні компоненти Ланейра сприяють активізації власних відновлювальних процесів та покращенню стану центральної та вегетативної нервової систем при наступних станах: нейропатії різного генезу, включаючи алкогольну та діабетичну; радікулопатії при корінцевому синдромі; периферичному нейропатичному болю та невралгії; цукровому діабеті, та проявах метаболічних порушень: метаболічному синдромі, інсулінорезистентності, зниженню толерантності до глюкози; астенії. **Застереження щодо використання:** в період вагітності або годування груддю перед використанням слід проконсультуватися з лікарем. У рідкісних випадках, потрібен додатковий контроль рівня глікемії оскільки альфа-ліпоєва кислота та ацетил L-карнітин підсилюють ефекти інсуліну і пероральних гіпоглікемічних засобів. **Спосіб використання та рекомендована добова доза:** дорослим по 1-2 таблетці в день, під час їжі. Таблетку ковтають і запивають ½ склянки води. Перед використанням рекомендується проконсультуватися у лікаря. Тривалість споживання визначається індивідуально. Дієтичну добавку не слід використовувати як заміну повноцінного і збалансованого харчування. Не перевищувати рекомендовану добову дозу! **Рекомендований термін використання:** тривалість споживання визначається індивідуально. **Виробник:** ПНК Фармацевтичі Срл, Біа Націонале, С.С. 150 Вілла-Вомано (ТЕ), Італія/ PNK Farmaceutici Srl – via Nazionale, S.S. 150 Villa Vomano (TE) – Italy. На замовлення «УАБ «ФАРМЛІГА», вул. Мейстру, 9, м. Вільнюс, LT-02189, Литовська Республіка/УАБ «Farmlyga», Meistru str. 9, Vilnius, LT-02189, Republic of Lithuania. Країна походження: Італія. **Представництво виробника в Україні щодо прийняття претензій:** ПРЕДСТАВНИЦТВО «УАБ «ФАРМЛІГА», Україна, 07300 Київська область, м. Вишгород, вул. Шолуденка, 1, тел: +38067 373 79 83. Імпортер: СП «ОПТИМА-ФАРМ, ЛТД» Україна, 01103, м. Київ, вул. Кіквідзе, 18-а, тел/факс: + 38(044) 490-53-10.

Посилання: 1. Боженко Н.Л. "Мистецтво лікування у фокусі полінейропатії" ЗУ №2 2024 2. Lewkowicz N, Piątek P, Namiecińska M, et al. Naturally Occurring Nervonic Acid Ester Improves Myelin Synthesis by Human Oligodendrocytes. Cells. 2019;8(8):786. Published 2019 Jul 29. doi:10.3390/cells8080786; 3. Di Stefano G, Di Leonardo A, Galosi E, Truini A, Cruccu G. Acetyl-L-carnitine in painful peripheral neuropathy: a systematic review. J Pain Res. 2019;12:1341-1351. Published 2019 Apr 26. doi:10.2147/JPR.S190231; 4. Bureković A, Terzić M, Alajbegović S, Vukojević Z, Hadžić N. The role of alpha-lipoic acid in diabetic polyneuropathy treatment. Bosn J Basic Med Sci. 2008;8(4):341-345. doi:10.17305/bjbm.2008.2894; 5. Calderón-Ospina CA, Nava-Mesa MO. B Vitamins in the nervous system: Current knowledge of the biochemical modes of action and synergies of thiamine, pyridoxine, and cobalamin. CNS Neurosci Ther. 2020;26(1):5-13. doi:10.1111/cns.13207

При виникненні питань щодо продуктів компанії «УАБ «ФАРМЛІГА», ви можете звернутися до нас за адресою: «УАБ «ФАРМЛІГА», 07300, Київська обл., м. Вишгород, вул. Шолуденка, 1. email: info@farmlyga.lt. Даний матеріал призначений виключно для професіоналів сфери охорони здоров'я та переслідує професійні та наукові цілі. Схвалено для друку квітень 2024 року.

Н.Л. Боженко, к.мед.н., доцентка кафедри неврології Львівського державного медичного університету імені Данила Галицького (м. Львів)

Мистецтво лікування захворювань периферичної нервової системи: у фокусі полінейропатії

Полінейропатії – це захворювання всього організму з реалізацією патологічного процесу на рівні периферичної нервової системи як множинного ураження периферичних нервів із порушенням їх функції. Більшість полінейропатій є хронічними станами, що значно порушують якість життя пацієнтів. Це зумовлює актуальність пошуку ефективних підходів до лікування цих захворювань.

Полінейропатія – це дифузне множинне ураження периферичних нервів, як правило, одночасне, іноді послідовне. Вона виникає як складова і поширена захворювань, і рідкісних спадкових хвороб, а також може бути ідіопатичною. Згідно з даними досліджень, поширеність полінейропатії суттєво різниться. Частково це можна пояснити відмінностями в протоколах оцінювання та досліджуваній популяції. Захворюваність на полінейропатію в загальній популяції становить близько 1% і зростає до 7% серед літніх осіб. Полінейропатія більш поширена в західних країнах, ніж у країнах, що розвиваються. Жінки хворіють частіше, ніж чоловіки. Також відрізняються профілі чинників ризику. У країнах, що розвиваються, інфекційні захворювання є більш поширеними причинами нейропатії, тоді як у західних країнах полінейропатія частіше пов'язана із цукровим діабетом (ЦД), надмірним споживанням алкоголю, прийманням цитостатиків і серцево-судинними захворюваннями. Так, за даними досліджень, значна частина випадків полінейропатії (20–30%) залишається ідіопатичною (Hanewinkel et al., 2016).

За етіологією полінейропатії поділяють на аутоімунні (гостра та хронічна демієлінізувальні полінейропатії), дисметаболичні (діабетична та алкогольна полінейропатії), інфекційні (дифтерійна, полінейропатія при Лайм-бореліозі, ВІЛ-асоційовані полінейропатії), токсичні (свинцева та полінейропатія внаслідок дії фтивазиду), спадкові (полінейропатії за хвороби Шарко–Марі–Тута, хвороби Рефсума тощо), спричинені впливом фізичних чинників.

За типами перебігу виділяють:

1. Гострий тип – токсичні, судинні, аутоімунні полінейропатії (протягом кількох днів, тижнів).
2. Підгострий тип (від кількох тижнів до одного місяця).
3. Хронічний тип – запальні, метаболічні та токсичні полінейропатії (упродовж кількох місяців і років).
4. Прогресуючий тип (тривалістю понад три–п'ять років).

Особливості клінічної картини і перебігу полінейропатії

Клінічними особливостями полінейропатії є симетричність ураження й переважно повільно прогресуючий перебіг (Mattle et al., 2017). Перші ознаки ураження периферичних нервів спостерігають майже завжди на нижніх кінцівках, поширюючись на верхні кінцівки. Симптоми полінейропатії можна класифікувати залежно від того, уражають вони сенсорні, моторні або вегетативні волокна. До сенсорних належать волокна великого діаметра, які опосередковують вібраційні відчуття та пропріоцепцію, і волокна малого діаметра, які опосередковують відчуття болю та температури. Необхідно перевіряти обидві модальності. Дисфункція будь-якого типу сенсорних волокон може призвести до сенсорних змін, які можуть варіювати від парестезії, описуваної як «поколювання» (позитивні сенсорні симптоми), до значної або повної втрати чутливості, відомої відповідно як гіпестезія та анестезія (негативні сенсорні симптоми). Дисфункція сенсорних провідних шляхів може призвести навіть до порушення ходи через втрату пропріоцепції (сенсорна атаксія). Спонтанні епізоди парестезій і болю можуть супроводжуватися почервонінням і набряком ураженої шкіри внаслідок передачі сигналів через пошкоджені сенсорні волокна, які вивільняють вазоактивні речовини та зумовлюють нейрогенне запалення.

Пацієнти з ураженням рухових волокон насамперед скаржаться на слабкість, яка може проявлятися у вигляді втрати спритності, порушення ходи. Вегетативні симптоми, спричинені нейропатією, можуть бути недооцінені, оскільки подібні симптоми можуть викликати багато інших причин. Серед загальних вегетативних симптомів – ортостатична гіпотензія, гастропарез, закріп, діарея, нейрогенний сечовий міхур, сексуальна дисфункція, порушення зору та вазомоторні симптоми (сухість кон'юнктиви, слизової оболонки ротової порожнини чи шкіри, печіння та почервоніння).

Периферичні нерви чутливі до різноманітних токсичних, запальних, спадкових та інфекційних чинників, які можуть погіршити їхню функцію. Часто полінейропатія виникає

як побічна дія ліків або як ознака системного захворювання. Швидкість прогресування полінейропатії в поєднанні з її характером (аксональна або демієлінізувальна) може допомогти визначити етіологію стану. Анамнез захворювання та неврологічне обстеження мають першочергове значення для діагностування полінейропатії (Mirian et al., 2023).

Полінейропатія з переважним ураженням аксонів називається дистальною аксонопатією. Вона виникає за метаболічних або токсичних розладів, як-от ЦД, захворювання сполучної тканини, дефіцитні стани, алкоголізм, хіміотерапія тощо. У пацієнтів з аксональною полінейропатією у неврологічному статусі можуть виявляти дистальну слабкість м'язів стоп або гомілок; дистальну втрату чутливості до уколу, легкого дотику, вібрації, холоду та порушення пропріоцепції. Рефлекси стають зниженими або ж зникають дистально. Генералізована слабкість виявляється, як правило, у пацієнтів із симптомами полінейропатії, вторинної щодо демієлінізації. Чутливість при цьому також знижена; пошкодження великих мієлінових волокон призводить до аномалій вібраційного тестування та пропріоцепції, які часто непропорційні втраті відчуття уколу або температури. Рефлекси знижені дистально, часто не простежуються.

Отже, полінейропатії призводять до значних негативних наслідків для пацієнтів, як-от: порушення руху (периферичні парези), нейропатичний біль, порушення координації із частими падіннями внаслідок сенсорної атаксії, поява виразок і навіть потреба в ампутаціях, погіршення якості життя загалом та неможливість вести звичний спосіб життя.

Діагностування полінейропатії

Діагностування полінейропатії є доволі складним завданням, яке передбачає, крім аналізу анамнестичних даних, ретельне оцінювання неврологічного та соматичного статусів, лабораторних даних, результатів електронейроміографії (ЕНМГ), за потреби – магнітно-резонансної томографії. Алгоритм обстеження пацієнтів та встановлення діагнозу периферичної полінейропатії наведено на рисунку.

Відповідно до характеристики початку захворювання та тимчасової еволюції клінічних картин і різних причин периферичної нейропатії виділяють п'ять основних патернів:

- 1) дистальна симетрична, переважно сенсорна нейропатія;
- 2) моторна нейропатія з атрофією м'язів і аномаліями стопи;
- 3) нейропатія із проксимальним залученням чутливих і рухових нервових волокон;
- 4) нейропатія із мультифокальними симптомами, нейропатичним болем і вегетативною дисфункцією;
- 5) сенсорна атактична нейропатія.

Підходи до лікування пацієнтів із полінейропатією

Лікування полінейропатії має бути комплексним і спрямованим на усунення основної причини: успішна етіотропна терапія може зупинити прогресування захворювання та сприяти відновленню втрачених функцій. Оскільки морфологічним субстратом нейропатії є не запальний процес, а вторинні дистрофічні зміни волокон оболонки та інтерстиціальної сполучної тканини, обґрунтованим є лікування, спрямоване на регенерацію пошкоджених нервів (Пулик та ін., 2004).

Мієлінова оболонка нервових волокон необхідна для оптимального функціонування нервової системи. Дисфункція олігодендроцитів (тип клітин нервової системи, основна функція яких полягає у продукуванні мієліну) вважається однією з основних причин неефективної ремієлінізації (Kuhn et al., 2019).

Вміст ліпідів у мієліні становить 70%. Особливістю хімічного складу нервової тканини є переважання складних полярних ліпідів (сфінго-, гліко-, фосфоліпідів) і холестерину та незначний вміст тригліцеридів, що зумовлено специфікою функцій (генерація нейронного потенціалу, проведення й синаптична передача імпульсу). Низьке споживання ліпідів у раціоні людини може бути причиною посилення демієлінізації та зниження ефективності процесу ремієлінізації. Серед жирних кислот нині увага дослідників



Н.Л. Боженко

зосереджена на нервовій кислоті – ω-9-ненасиченій жирній кислоті. Нервова кислота поєднується зі сфінгозинами, утворюючи нерволісфінголіпіди, які входять до складу білої речовини та мієлінової оболонки нервових волокон (Poulos, 1995; Merrill et al., 1997; Martínez and Mougan, 1998). Синтез нервової кислоти є важливим процесом для підтримки ліпідного гомеостазу мієлінової оболонки (Song et al., 2022).

Дієта, збагачена нервовою кислотою або її попередниками, може поліпшити функцію олігодендроцитів і сприяти ефективній редукції симптомів неврологічних захворювань, зокрема полінейропатій (Lewkowicz, 2019; Sargent et al., 1994; Vozella et al., 2017; Lewkowicz et al., 2019).

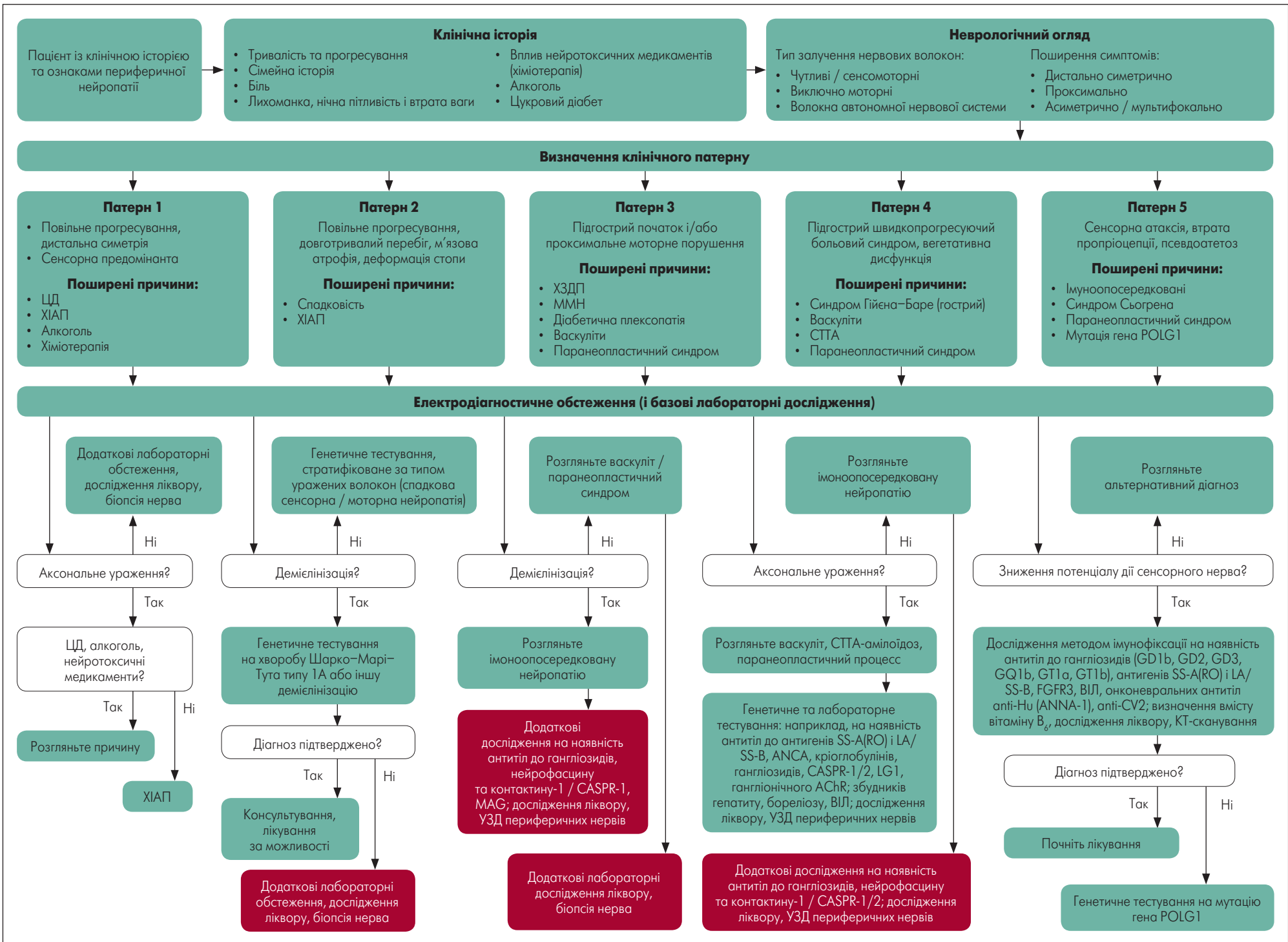
Крім того, дані деяких досліджень засвідчили, що прозапальні елементи (як-от фактор некрозу пухлин α [ФНП-α] та інтерлейкін 1β [ІЛ-1β]), коли вони експресуються, впливають на функції нейронів у головному мозку пацієнтів із хворобою Альцгеймера (Khalid et al., 2020). Встановлено, що нервова кислота знижує рівні ФНП-α, ІЛ-1β та ІЛ-6. Це підтверджує її позитивний ефект щодо зменшення нейрозапалення. Отже, нервова кислота є не лише потужним мієлінізатором, а й нейропротектором.

Сьогодні єдиним засобом на фармацевтичному ринку України, що містить нервову кислоту є **Ланейра** – комплексний препарат з унікальним поєднанням вітамінів групи В та нервової кислоти разом із низкою інших компонентів (α-ліпоєва кислота, ацетил-L-карнітин, екстракт чорниці, цинк, селен), які вирішують питання, пов'язані із порушенням периферичної нервової системи.

Ефективність застосування препарату Ланейра підтверджено даними дослідження за участю пацієнтів із діабетичною полінейропатією (Орос і Сабовчик, 2023). Згідно з результатами цього дослідження, застосування препарату Ланейра сприяло зниженню виразності нейропатичного синдрому в пацієнтів із полінейропатіями за 12 тижнів лікування на 35,12% (у пацієнтів контрольної групи цей показник становив 21,88%). При оцінюванні за допомогою опитувальника нейропатичного болю, пов'язаного з діабетичною периферичною нейропатією (DN4), показник нейропатичного болю в групі терапії препаратом Ланейра (основна група) був на 60% кращим, ніж у групі контролю. Згідно із суб'єктивним оцінюванням, показник поліпшення якості життя в основній групі був у чотири рази кращим, а показник зниження рівня втоми – на 75,6% кращим за відповідні значення в групі контролю, що свідчить про достовірне поліпшення клінічного стану пацієнтів у разі приймання препарату Ланейра. Завдяки нервовій кислоті цей комплексний засіб є потужним мієлінізатором, що сприяє відновленню трофіки та зменшенню ознак нейропатії (нейропатичного болю). Нервова кислота у складі препарату Ланейра сприяє регенерації мієлінових оболонок, відновленню пошкоджених нервових волокон та усуненню блокування передачі нервового імпульсу, що зумовлює клінічну ефективність застосування препарату. Крім того, вітаміни групи В, селен та цинк у складі препарату стабілізують клітинні мембрани, поліпшують проведення збудження нервовими волокнами та чинять помірну анагетичну дію. Доведено, що комплекс вітамінів групи В сприяє зменшенню вмісту гомоцистеїну, який

Закінчення на наст. стор.

Початок на попередній стор.



Примітки: ЦД – цукровий діабет; ХІАП – хронічна ідіопатична аксональна полінейропатія; ХЗДП – хронічна запальна демієлінізувальна полінейропатія; ММН – мультифокальна моторна нейропатія; СТТА – спадковий трансретинний амілоїдоз; CASPR – контактін-асоційований протеїн; MAG – мієлін-асоційований глікопротеїн; УЗД – ультразвукове дослідження; ANCA – антитіла до цитоплазми нейтрофілів; LG1 – багатий на лейцин інактивованний гліомою протеїн 1; AChR – ацетилхоліновий рецептор; FGFR3 – рецептор 3 фактора росту фібробластів; КТ – комп’ютерна томографія.

Рис. Блок-схема діагностичного алгоритму для обстеження пацієнтів із периферичною нейропатією. Діагностичні процедури можуть бути стратифіковані відповідно до клінічної картини, встановленої на підставі даних анамнезу та огляду

Адаптовано за H.C. Lehmann et al. *Diagnosis of peripheral neuropathy. Neurol. Res. Pract.* 2020 Vol. 2, № 20. DOI: 10.1186/s42466-020-00064-2.

є незалежним прогностичним чинником серцево-судинних захворювань і смерті пацієнтів. Гомоцистеїн – ключовий проміжний продукт у реакції метилювання, що утворюється з метіоніну; він може оборотно перетворюватися на метіонін чи амінокислоту цистеїн. Перебіг цих реакцій відбувається за участю ферментів (метилентетрагідрофолатредуктази, метіонінсинтази, цистатіонсинтази, метилтрансферази), кофакторами яких є фолієва кислота, а також інші вітаміни групи В, зокрема В₆ і В₁₂.

Гіпергомоцистеїнемія (ГГЦ) підвищує ризик розвитку та прогресування низки захворювань центральної нервової системи. У разі порушення роботи ферментних систем, спричиненої дефіцитом вітамінів групи В, надлишок гомоцистеїну накопичується спочатку в клітинах, а потім у плазмі крові, спричиняючи розвиток ГГЦ – патологічного стану, що насамперед уражає ендотелій судин: розвиваються системна ендотеліальна дисфункція, оксидативний стрес, активація агрегації тромбоцитів, гіперкоагуляція. ГГЦ визнано незалежним чинником ризику судинних катастроф (інфаркту міокарда, мозкових інсультів, венозних тромбозів), низки захворювань нервової системи та збільшення смертності від усіх причин (Fan et al. 2017).

Інший компонент препарату Ланейра, ацетил-L-карнітин, сприяє поліпшенню метаболізму периферичних нервів і захисту тканин мозку від ішемії завдяки участі в метаболізмі жирних кислот і вуглеводів. Він чинить антиоксидантну, мембраностабілізуючу та нейропротекторну дію; поліпшує процеси регенерації нервових клітин за ураження периферичних нервів. Як кофермент мітохондріальних мультиферментних комплексів α-ліпоева кислота залучена до окиснювального карбоксилювання піровиноградної кислоти та α-кетокислот, що сприяє зниженню вмісту глюкози в крові, стимулює обмін холестерину та поліпшує

ендонеуральний кровотік. Це особливо актуально для пацієнтів із діабетичною нейропатією. Вміст α-ліпоевої кислоти підвищує чутливість кінцівок, зменшує больовий синдром та сприяє ангіопротекторному ефекту (зменшує проникність судин, усуває запалення, нормалізує функціональний стан і метаболічні процеси в судинній стінці й поліпшує мікроциркуляцію). Унікальний нейропротекторний комплекс в одній таблетці препарату Ланейра не тільки сприяє підвищенню ефективності лікування, мієлінізації пошкоджених нервів, зменшенню нейропатичного болю, а також підвищує прихильність пацієнтів до лікування, оскільки допомагає уникнути поліпрагмазії, що є економічно вигідним. Доведено, що тривале застосування препарату Ланейра (>12 тиж.) є безпечним і ефективним для лікування пацієнтів із полінейропатією.

Клінічний випадок

Чоловік віком 63 років у березні 2023 р. звернувся до невролога зі скаргами на виразний пекучий біль і затерпання в дистальних відділах рук і ніг (6–7 балів за візуальною аналоговою шкалою), слабкість у них, порушення ходи. Хворіє близько п’яти років.

Анамнез: ЦД 2-го типу, гіпертонічна хвороба (компенсована).

Об’єктивно: свідомість збережена. Частота серцевих скорочень – 70 уд./хв, артеріальний тиск – 140/85 мм рт. ст., частота дихання – 16/хв, індекс маси тіла – 23,4 кг/м². Шкіра бліда. Тони серця ясні, ритмічні. Дихання вільне, везикулярне. Живіт м’який, не болючий.

Неврологічний статус: свідомість не порушена. Орієнтується в часі та просторі. Вищі психічні та когнітивні функції не порушені. Очні щілини D=S, зіниці D=S. Ністагму немає. Конвергенція збережена. Рухи очних яблук у повному

об’ємі. Обличчя симетричне. Точки виходу трійчастого нерва не болісні. Язик по середній лінії. Мова та ковтання не порушено. Інші черепно-мозкові нерви – без патології. М’язова сила в дистальних відділах рук і ніг знижена, D=S. Тонус м’язів у межах норми, D=S. Рухи кінцівок не обмежені. Сухожилкові й періостальні рефлексів пригнічені в дистальних відділах, D=S. Координаторні проби виконувати задовільно, у позі Ромберга нестійкий. Хода порушена – степажна. Чутливість порушена за полінеуральним типом, D=S. Гіпотрофія м’язів стоп. Патологічні рефлексів, менингеальні знаки та симптоми натягу не визначаються. За даними ЕНМГ, зниження провідності імпульсів по чутливих і рухових волокнах, амплітуди нервово-м’язових індукованих потенціалів.

Діагноз: хронічна сенсорна дистальна симетрична діабетична полінейропатія.

Лікування: у комплексі терапії пацієнту призначено препарат Ланейра, по 1 таблетці двічі на добу протягом місяця та по 1 таблетці раз на добу впродовж наступного місяця. Уже після першого місяця застосування препарату пацієнт відчув позитивний ефект – зменшилися відчуття печіння та слабкість у кінцівках, згодом поліпшилася рухова функція.

Висновки

Полінейропатії – достатньо поширена група захворювань периферичної нервової системи, що значно погіршують якість життя цієї категорії хворих. Завдяки своїй фармакологічній дії препарат Ланейра підвищує чутливість кінцівок, сприяє відновленню мієлінової оболонки нервів, усуває трофічні порушення, знижує больові відчуття, що дозволяє рекомендувати його призначення в межах комплексної терапії полінейропатії.

Д.В. Русланов, к.мед.н., доцент кафедри фізичного виховання, Харківська державна академія дизайну та мистецтв (м. Харків)

Практика психотерапевта: психотехніки кейсу «швидкої допомоги»

У статті висвітлено необхідні прийоми роботи психотерапевта, починаючи з вибору оптимальної комунікації. Наведені у статті психотехніки не вимагають від лікаря загалом ні глибоких теоретичних знань, ні великого практичного досвіду. Цим вони привабливі, і, оскільки достатньо ефективні, можуть стати корисними не тільки для вузького кола психотерапевтів, але і для багатьох сімейних лікарів.

Комунікативні канали сприйняття інформації

Як відомо з практики нейролінгвістичного програмування (NLP), у комунікації кожен віддає перевагу своєму улюбленому каналу отримання інформації. Найважливіші з них чотири: візуальний, аудіальний, кінестетичний і дигітальний. Перші три – вроджені (природні), останній – напрацьований штучно. Зважаючи на це, умовно виокремлюють візуалів, аудіалів, кінестетиків і дигіталів (у термінології NL – це так звані модальності). Психотерапевту з перших хвилин спілкування слід спробувати зрозуміти, який спосіб комунікації для пацієнта є кращим, і надалі намагатися підтримувати контакт саме через потрібний інформаційний канал. У такий спосіб лікар може підвищити шанси бути зрозумілим та отримати кращий терапевтичний ефект.

Візуали краще розуміють інформацію, пов'язану із зоровими образами, віддаючи останнім перевагу. Для того щоб сприйняти і запам'ятати інформацію, її потрібно бачити. Отже, якщо пропонується згадати звук скрипки, візуал спочатку не усвідомлено відтворює в пам'яті образ цієї скрипки і лише потім – почує її звучання. Візуали швидше сприймають зміст пропозицій, що містять «зорові» образи, на кшталт: дивіться, як бачите, уявіть картину, розглянемо тощо.

Аудіали краще сприймають інформацію передусім за допомогою слуху: «послухайте, я вам розповім», «це так звучатиме» та ін. Зазвичай аудіали належать до балакунів, які полюбляють поговорити. На перший план у них виступають характеристики звуку: тональність, мелодійність, ритм тощо.

Тоді як для кінестетика важливі міміка, жести та поза співрозмовника, а також фізичний контакт. У спілкуванні з таким пацієнтом лікарю корисно виразніше жестикулювати, довірливо (як би ненавмисне), торкатися його руки або плеча. Кінестетики використовують слова про відчуття: я відчуваю, у мене похололо всередині, легко до сприйняття. Для кінестетика притаманні так дієслова, як: бігати, ходити, сміє, тисне та ін. Спосіб мислення кінестетика зводиться до переваги неусвідомленої дії, лише потім він починає аналізувати ситуацію. Згадані вище характерні слова та мовленнєві звороти є сигнальними (в оригіналі NLP – предикатами).

Використовуючи сигнальні слова, лікар під час діалогу з пацієнтом має уважно стежити за його реакцією, одночасно вловлюючи це у відповідях. Визначивши кращий (у термінології NLP – репрезентативний) канал, психотерапевт отримує легку можливість покращити взаєморозуміння між ним і пацієнтом. Для цього він частіше починає фрази з потрібних «сигнальних» слів. Крім того, для спілкування з візуалами рекомендовано застосовувати контакт очима.

Під час спілкування з аудіалами важлива інтонація та правильне вживання слів. Основну увагу слід зосередити на власних голосових модуляціях: за низького тембру можна говорити голосніше й імперативніше, за високого – тихіше й довірливіше. Насамперед тут важливо влучно (як актору) передати власні емоції. Чим освіченішим є пацієнт, тим вищою є ймовірність візуального чи аудіального розуміння. Візуали найчастіше – це фантазери, аудіали – романтики, а кінестетики – дуже чуттєві особистості.

Одним із яскравих прикладів складності порозумітися під час спілкування є «типова проблемна ситуація: чоловік – кінестетик, дружина – візуал. Чоловік повернувся додому з роботи втомлений і намагається приголубити дружину, торкаючись її. Це призводить до легкого стресу в дружини, оскільки візуали особливо не люблять дотиків, крім того, вона теж почувається втомленою. Відчуваючи емоційну реакцію дружини, чоловік також починає стресувати. Але щоб залагодити ситуацію, що склалася, намагається доторкнутися дружини інтенсивніше. Це посилює не лише її гостру реакцію на психотравмувальний вплив, а і його... Як завжди, закінчується все скандалом, причому обидва зазвичай зовсім не усвідомлюють його справжньої причини. Просто раптом вони починають сердитися один на одного, вважаючи саме свого партнера чинником такого непорозуміння. Дигітальний канал утворюється в індивідуальному процесі розвитку людини. І назва, і переклад-калька – не найвдаліші. За змістом ближче – словниковий, який апелює до понять слів.

Цей канал частково (точно невідомо наскільки) замінює собою всі згадані вище положення, пропускаючи інформацію крізь фільтр завчених понять. За допомогою природних каналів досвід перетворюється на потрібні слова, і це правильно. А при залученні словникового каналу слова перетворюються на розуміння досвіду. Тобто досвід стає вторинним, відірваним від початкової реальності. Природа словникового (дигітального) мислення – думати завченими категоріями, навіть якщо вони хибні та не відповідають істині. В особі дигітального лікаря стикається зі справжнім догматизмом, і це неабияк проблема.

Дигітали часто кажуть: «Я розумію, що ви відчуваєте». Але це швидше абстрактне поняття, ніж співзвучність почуттів. Власне, дигітали орієнтовані на сенс, зміст, важливість і функціональність (наприклад, якщо гарбузова каша корисна, то я буду її любити). Прочитане, побачене, почуте чи відчуте зі свого чи чужого досвіду трансформується на застиглий словесний образ. Тому, крім догматизму, у дигіталів є і елемент упередженості.

Як правило, вони стримані в рухах, уміють чітко сформулювати власну думку, їхнє мовлення вирізняється монотонністю. Алгоритм виявлення переважання інформаційного каналу гранично простий, проте його варто доповнити такими важливими аспектами:

1. Зазначені канали інформації чітко пов'язані з мимовільними рухами очей. Так, частіше переведення погляду догори пов'язане з акцентуванням візуального каналу; праворуч або ліворуч по горизонталі – з аудіальним, а вниз – із кінестетичним. Цей зв'язок корисно використовувати під час спостереження за пацієнтом, виявлення його актуального каналу в цьому спілкуванні.

2. У будь-якій комунікації тривалістю понад 5-10 хвилин відбувається неконтрольоване перемикання каналів з одного на інший. Тому для ефективного впливу потрібна періодична зміна каналу, що використовується. Варто також зазначити, що за піднесеного емоційного стану, незалежно від інших параметрів, починає переважати кінестетичний канал. Також він є пріоритетним у дітей і літніх осіб. Як відомо, діти позитивно сприймають швидкі жести співрозмовника, водночас під час спілкування з людьми похилого віку бажано дотримуватися стриманих рухів.

Терапевтичні психотехніки

Арсенал необхідних терапевтичних психотехнік кейсу «швидкої допомоги» можна звести до чотирьох-п'яти найпростіших методик.

Техніка десенсибілізації та переробки травмувальних переживань за допомогою руху очей

Цей метод Ф. Шапіро (ДПДГ) широко застосовують у психотерапії пацієнтів із панічними розладами та в разі пост-стресових ситуацій. Метод належить до класу тілесно-орієнтованих. Пацієнт має слідкувати за пальцем лікаря, що рухається з боку в бік по горизонталі, у темпі один рух за одну секунду. Відстань до пацієнта має становити близько метра. Як тут не згадати традиційний спосіб введення в гіпноз за допомогою маятника! Повний збіг ставить під сумнів істинність авторства Шапіро. Тож правильніше було б, наприклад, тлумачити цей метод як зміну свідомості завдяки рухів очима.

Власні напрацювання дають змогу рекомендувати інший, зручніший і помітно ефективніший прийом. Зокрема, він відрізняється від оригінального такими чотирма елементами:

- 1) вправу виконують у режимі ауто-тренінгу із заплющеними очима;
- 2) траєкторія руху є більш «об'ємною»;
- 3) рух чітко пов'язаний із диханням;
- 4) темп виконання – індивідуально дозований.



Д.В. Русланов

Інструктаж:

1. Насамперед пацієнту слід самостійно виміряти пульс на руці в ділянці зап'ястя чи на шиї в зоні сонної артерії. Рахуючи вголос, запам'ятати його середню швидкість (темп). Ритм пульсу оцінюють за регулярністю появи пульсових хвиль.
2. Відповідно до знайденого темпу дотримуються наступного ритму дихання: вдих – 4 удари, пауза – 2 удари, видих – 4-6 ударів, пауза – 2 удари.
3. Траєкторію руху очима зображено на рисунку.

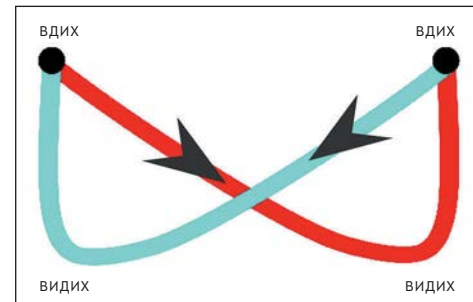


Рис. Траєкторія руху очима

Цю вправу виконують із заплющеними очима у будь-якій позі. На початку погляд очей спрямовують уздовж бокового краю очниці вгору (до точки на зображенні) і фіксують там упродовж вдиху та паузи після нього. На подовженому видиху та під час паузи – повільно та розслаблено рухом очей ковзають по діагоналі вниз із подальшим (із початком вдиху) плавним підняттям погляду вздовж протилежного краю очниці вгору, до протилежної точки.

Таку вправу продовжують у симетричному виконанні. Позитивний результат зазвичай настає після 4-10 повних циклів. У міру виконання вправи створюється можливість збільшення затримки дихання під час пауз до 3-4 ударів пульсу. Слід зауважити, що можливі інші ефективні траєкторії руху очей, наприклад хвилеподібна в горизонтальному напрямку по осі Х. Запропонована методика допомагає успішно нейтралізувати відчуття занепокоєння та будь-які ознаки надмірної тривожності. Рух очей вгору і фіксація погляду вгору напружує очні м'язи, і навпаки, погляд униз і вбік – розслаблює. Таке чергування рухів є фізичним тренуванням і протягом 1-2 хвилин приводить спочатку до зняття «м'язових застисків», а потім до легкої, але корисної втоми. Цей ефект супроводжується розслабленням мимічної мускулатури.

Окрема фіксація погляду упродовж хвилини вгору по центру (погляд «крізь лоб» у ділянку так званого «третього ока») супроводжується розслабленням лобових м'язів та розгладжуванням міжбрівної складки. Після виконання таких вправ корисно заплющити очі та м'якими рухами промасажувати втомлені м'язи очного яблука кінчиками пальців.

Закінчення на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Психоенергетичні вправи

Це також тілесно-орієнтована методика. Пацієнт перебуває в позі стоячи, ноги на ширині плечей, розслаблені (трохи зігнуті в колінах), руки вниз.

Попередній інструктаж: важливо, що і вдих, і видих, які відбуваються внаслідок ритмічного скорочення та розслаблення дихальних м'язів, мають бути дозволено однаково, із розміреним струменем повітря.

Режим дихання узгоджується із середньою частотою пульсу: вдих — 4 удари, пауза — 2-4 удари, видих — 4-6 ударів, пауза — 2 удари.

Із початком вдиху необхідно плавно підіймати руки через боки вгору; рух слід строго синхронізувати з вдихом, під кінець якого руки мають бути підняті вгору. Під час паузи (затримки після вдиху) треба підняти обличчя вгору і зажмуритися. Видих має бути повільним з імітацією позихання і глибоким горловим звуком зі зниженням тональності, що йде ніби зсередини.

Очікуваний результат: фізичне самопочуття помітно покращується, зазвичай з'являється відчуття легкості. За допомогою дихальної практики можливо заспокоїтися, узяти під контроль ознаки тривоги та стресу. Вправу можна легко повторити 4-6 разів.

Аутотренінг із метою релаксації

Така методика є варіацією символ-драми Лейнера (кататимно-імагінативної психотерапії); головне в ній — елемент візуалізації та дисоціації, що базується на принципах глибокої психології. Спочатку всі дії виконуються під керівництвом психотерапевта, а надалі пацієнт може вільно практикувати їх самостійно. Вправа має назву «Листя в річці».

Інструктаж: зручно розташуйтеся, сидячи або лежачи. Кілька разів промовте собі: «Я перебуваю в безпеці». Дихайте повільно й глибоко. Уявіть, що ви перебуваєте на березі повільної річки в тихий осінній день. Погляньте навколо — на березі купа червоного, помаранчевого і жовтого опалого листя. Іноді листя падає з дерева в річку і спливає. Дозвольте своїм неспокоїним думкам скочуватися як листю, прилинути до його поверхні та пливати за ним течією. Поворот річки — і все зникло з очей.

Якщо бажаєте, відправте у плавання візуальний образ неприємних подій або цілої ситуації з усіма її героями. Листя пливе незалежно від вас, ваше завдання — розмістити подумки свої переживання і занепокоєння на них; нехай пливають!

На виконання вправи зазвичай відводять 3-5 хвилин.

Модель рефреймінгу NLP

Суть цієї методики — у візуалізації себе, власних відчуттів і дій у проблемних

ситуаціях на невидимому екрані. Цю методику можливо використовувати як тест для діагностики та перевірки динаміки самопочуття, а також як терапевтичну складову самостійного лікування вдома.

Пропонуємо коротке трактування.

Інструктаж:

1. Запропонуйте пацієнту трохи розслабитися і поринути у спогади щасливих і безтурботних епізодів дитинства. Попросіть уявити порожній екран, потім розділити його вертикально навпіл і трохи розсунути вбоки, щоб побачити вже два екрани. Нагадайте пацієнту, що він перебуває в залі по цей бік екранів (феномен ототожнення, або дисоціації).

2. На лівому екрані (символ минулого) — візуалізуйте себе в будь-якому вигляді у вибраній (або будь-якій) проблемній ситуації. Можна подумки трохи «прокрутити кіноплівку» травматичної події, від початку до наростання афекту. Для збереження повного контролю пацієнт будь-якої миті може очистити екран, «відбивши» картинку. На цьому етапі рекомендовано підтримувати діалог із пацієнтом (опис ним власних відчуттів).

3. Зупиніть (тимчасово) роботу з лівим екраном. Перенесіть початкове зображення на правий екран (символ майбутнього) та візуалізуйте попередньо обговорений із лікарем потрібний варіант розгортання подій. Фактично пацієнт знімає нове кіно з успішним «хепіндом»!

4. Зверніть увагу на різницю бачення самого себе на лівому (минуле) та правому (майбутнє) екранах. Запам'ятайте весь позитив і відмовтеся від усього негативу.

Візуалізація альтернативи

Така психотехніка призначена для роботи з пацієнтами з ригідним мисленням, що пов'язане з фіксацією уваги на проблемних ситуаціях, і представляє авторську розробку. Пацієнту рекомендують уявити початок проблемної, стресової, часто конфліктної ситуації, проте у фантазійній візуалізації слід кардинально змінити свою поведінку на альтернативні варіанти, можна кілька разів. Режим кожної візуалізації — до 30 с. Лікар пропонує різні моделі з інтригою уникнення стресу (конфлікту), тобто завжди перемоги чи поразку суб'єкта виключено. Наприклад, зробити здивований вигляд і вжитись в образ, що ця тема вас взагалі не хвилює. Або поплескати співрозмовника по плечу — «Підемо вип'ємо пива». Або щиро сказати: «Загалом ти маєш рацію і ти молодець, і начхати на наслідки». Або розсіяно, подумки, пройти повз. Або по-дитячому навіть показати язика. Сенса психотехніки — розширення свідомості та зрушення застиглої точки бачення (локусу контролю). Ідеал — беземоційне прийняття ситуації, а ще краще — оцінювання з посмішкою всього, що сталося.

Інформація

Новини МОЗ

Які є цифрові сервіси для пацієнтів

Багато українців уже встигли скористатися електронними можливостями для пацієнтів. Сьогодні онлайн-запис на візит до лікаря, електронні рецепти та дистанційні консультації вже стали звичними для нас, так само, як цифрові застосунки для пацієнтів на наших смартфонах. Цифрові сервіси для пацієнтів — це багатофункціональні електронні інструменти, призначені для розширення доступу пацієнтів до медичних послуг, своїх даних та інформаційних ресурсів про здоров'я.

Ці сервіси мають на меті доповнити, полегшити та поліпшити процес отримання медичних послуг та допомагають пацієнтам більш активно бути залученими до піклування про власне здоров'я.

Серед найбільш поширених цифрових сервісів для пацієнтів в Україні можна виокремити:

- **Сервіси онлайн-запису до лікаря** — цифрові застосунки та вебсайти, які допомагають знайти лікаря потрібної спеціальності, переглянути відгуки про нього та записатися на консультацію.
- **Телемедичні сервіси** — застосунки, які дають змогу спрощувати комунікацію між лікарем і пацієнтом та проводити віддалені консультації.
- **Застосунки моніторингу показників здоров'я** — програми та спеціальні пристрої, які дозволяють фіксувати та відстежувати такі показники як артеріальний тиск, пульс, фізичну активність, калорії, рівень цукру в крові та багато інших для того, щоб виявляти тенденції здоров'я.
- **Портали та застосунки для замовлення ліків** — дозволяють забронювати чи сформулювати замовлення призначених лікарських засобів.
- **Цифрові платформи лабораторій** — вебсайти та застосунки лабораторій, які допомагають замовляти послуги та переглядати результати лабораторних досліджень.
- **Кабінети пацієнта** — мобільні застосунки та вебсайти, які об'єднують кілька цифрових сервісів (наприклад, онлайн-запис, телеконсультації тощо), а також можуть зберігати та аналізувати інформацію про здоров'я пацієнтів.

Одним із провайдерів пацієнтських цифрових сервісів також можуть бути **медичні інформаційні системи (MIS)**.

Зауважимо, що наявні сьогодні пацієнтські сервіси на ринку IT-послуг у медицині не контролюються державою та не інтегровані з державною електронною системою охорони здоров'я (ЕСОЗ).

Із впровадженням особистого кабінету пацієнта, інтегрованого з ЕСОЗ, з'являтиметься все більше цифрових можливостей, які будуть доступні для українців.

Підготовка та реагування на надзвичайні ситуації й загрози у сфері охорони здоров'я

Під час зустрічі представників Міністерства охорони здоров'я та Центру громадського здоров'я з керівниками та фахівцями Всесвітньої організації охорони здоров'я з трьох організаційних рівнів: Бюро ВООЗ в Україні, Європейського регіонального бюро ВООЗ та Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) у Женеві з питань надзвичайних ситуацій у сфері охорони здоров'я, партнери обговорили пріоритетні напрями співпраці, які стосуються сфери громадського здоров'я та готовності медсистеми до надзвичайних викликів і загроз. Вони передбачені дворічною угодою про співробітництво для зміцнення партнерства на 2024-2025 рр., яку очільники МОЗ та ВООЗ підписали у грудні 2023 року.

«Ефективна система реагування на надзвичайні ситуації та загрози, яка передбачає стандартизовані підходи, алгоритми дій та заснована на кращих міжнародних стандартах, дає змогу зберегти здоров'я та мінімізувати ризики для життя тисяч людей. Сфера громадського здоров'я в умовах війни найчастіше стикається з комбінованими та комплексними загрозами, тому посилені співпраця МОЗ та ВООЗ у цьому напрямі, спрямована на системне та своєчасне реагування на надзвичайні ситуації, є вкрай важливою для України», — зазначив заступник міністра, головний державний санітарний лікар України Ігор Кузін.

На спільній зустрічі з питань надзвичайних ситуацій у сфері охорони здоров'я, зокрема, йшлося про посилення співпраці щодо запобігання і координації зусиль у відповідь на потенційні загрози та під час надзвичайних ситуацій, розробку та обмін міжнародними стандартами дій та лікування для ефективної боротьби з епідеміологічними загрозами (спалахами, епідеміями, пандеміями, надзвичайними ситуаціями у системах охорони здоров'я), поглиблення співпраці в питаннях оцінювання ризиків та епідеміологічного нагляду, постачання вакцин.

«Ситуація у сфері охорони здоров'я, що змінюється, і на яку сильно вплинула війна, потребує як негайного надання послуг із рятування життів, так і забезпечення безперервної медичної допомоги по всій країні, та водночас постійної підготовки до реагування на інші ризики у сфері охорони здоров'я. Наша мета як головного партнера країни в охороні здоров'я — підтримати та підготувати саму систему та медичних працівників для виконання своїх обов'язків, попри постійні виклики», — зазначив доктор Ярно Хабіт, представник ВООЗ в Україні.

Також учасники зустрічі обговорили міжнародні стандарти та підходи до формування стратегічного запасу лікарських засобів на випадок надзвичайної ситуації. Зокрема, першочергові кроки будуть додатково обговорені та фіналізовані після візиту місії ВООЗ до регіонів, яка триватиме тиждень. Місію ВООЗ очолюють доктор Ярно Хабіт, представник ВООЗ в Україні, та доктор Гундо Вайлер, директор відділу підтримки країн та партнерства і виконує обов'язки регіонального директора з надзвичайних ситуацій Європейського регіонального бюро ВООЗ.

На початку березня Кабінет Міністрів України затвердив Порядок інформування населення щодо біобезпеки та біологічного захисту, який врегульовує інформаційну роботу органів державної та місцевої влади з питань біологічної безпеки, профілактики й контролю інфекційних захворювань, надання верифікованої інформації та рекомендацій населенню щодо біологічного захисту. Наприклад, якщо в інших країнах виникне надзвичайна ситуація або подія, пов'язана з поширенням збудників інфекційних хвороб, і буде ризик поширення таких збудників в інших країнах, держава інформуватиме населення про таку ситуацію. Крім того, надасть порядок дій у разі її виникнення в Україні, а також інформуватиме про способи профілактики можливих ускладнень.

Кожен орган влади, установа й організація відіграє свою роль в інформуванні населення. Зокрема, МОЗ забезпечуватиме взаємодію щодо надзвичайної ситуації або ризиків її виникнення, а також міжрегіональну та міжсекторальну взаємодію. У системі громадського здоров'я Центр громадського здоров'я МОЗ України розроблятиме інформаційно-роз'яснювальні повідомлення та матеріали щодо дій у разі загрози надзвичайної ситуації. Центри контролю та профілактики хвороб в кожній області, заклади охорони здоров'я спільно з органами місцевого самоврядування працюватимуть із населенням та інформуватимуть його за допомогою офіційних каналів комунікації.

Лікування пацієнтів із негативними симптомами шизофренії: персоналізовані підходи

За матеріалами Науково-практичної конференції «Психіатрія, наркологія, клінічна психологія та загальна медична практика: міждисциплінарні питання сучасності» (22-23 березня 2023 р.)

Негативні симптоми (порушення мотивації, соціальна замкнутість, порушення емоційної сфери тощо) є основною особливістю шизофренії – хронічного психічного розладу, поширеність якого у світі становить близько 1%. Зазначені симптоми суттєво погіршують якість життя та знижують працездатність таких пацієнтів. Вкрай важливим є своєчасне діагностування шизофренії та її ефективне лікування, основні аспекти якого висвітлила у своїй доповіді завідувачка відділу пограничної психіатрії ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», д.мед.н., професорка Наталія Олександрівна Марута.

Шизофренія зумовлює важкий тягар не тільки для пацієнта та його оточення, а й для суспільства загалом. Вона є однією з 25 провідних причин інвалідизації та входить до десяти найвитратніших хвороб (Durgam, 2016). Основні витрати під час лікування шизофренії є непрямими, і вони вчетверо перевищують прямі (Chong et al., 2016). Кінцевою метою терапії шизофренії є не просто досягнення ремісії, а збереження функціональності, здатності до самообслуговування, адекватної соціальної взаємодії та симптоматичної стабільності. Цього стану протягом перших двох років перебігу захворювання досягають лише 13,5% осіб із шизофренією (Carbon et al., 2014; MacEwan et al., 2016). Через високий ризик суїциду (у 12 разів вищий, ніж у загальній популяції) тривалість життя осіб із шизофренією в середньому менша на 10-25 років. Значний негативний вплив чинять коморбідна патологія, погане фізичне здоров'я, побічні ефекти антипсихотиків. Лише 10-20% осіб із шизофренією мають постійну роботу (MacEwan et al., 2016). Навіть після регресу симптомів психічного розладу якість життя осіб із шизофренією повністю не відновлюється через резидуальні негативні симптоми, епізоди депресії / тривоги, порушення когнітивних функцій (Kane, 2015). За даними дослідження EUFEST, яке тривало 12 тижнів, поліпшення клінічного стану виявлено у 59% осіб із негативною симптоматикою і у 80% – без них. Негативні симптоми значно погіршують ефективність лікування (Galderisi et al., 2018). До негативних симптомів за шизофренії належать асоціальність, ангедонія, алогія, апатія та сплюснені афекти (Galderisi, 2014). Частка пацієнтів із негативними симптомами, які досягають ремісії, є вкрай низькою (Strauss et al., 2010).

Важливо розрізняти первинні негативні симптоми, які є невід'ємними, основними ознаками шизофренії, і вторинні негативні, що залежать від інших чинників (як-от екстрапірамідні побічні ефекти, депресія, зловживання психоактивними речовинами, розумова відсталість, соціальна ізоляція). Переважання персистувальних первинних негативних симптомів притаманне дефіцитарній шизофренії (Carbon, Correll, 2014).

Окрім поділу на первинні й вторинні, негативні симптоми класифікують на стійкі та нестійкі, а також на такі, що переважають / не переважають (Krause et al., 2018). Критеріями стійких негативних симптомів є: 1) тривалість ≥ 3 місяці; 2) показник ≥ 24 балів за субшкалою негативних симптомів шкали оцінювання позитивних і негативних симптомів (PANSS); 3) ≤ 4 балів за такими пунктами PANSS, як збудження, гіперактивність, ворожість, підозрілість, відмова від співпраці та повний контроль імпульсів (Buchanan, 2007). Критеріями переважання негативних симптомів є показники ≥ 4 балів за всіма пунктами субшкали негативних симптомів PANSS або ≥ 5 балів за двома із цих пунктів. Виокремлення негативних симптомів, які переважають, допомагає більш чітко розподілити їх на первинні й вторинні (Krause et al., 2018). Оскільки розвиток негативних симптомів призводить до виразніших функціональних порушень порівняно з позитивними. Лікування пацієнтів із негативними симптомами шизофренії є актуальним і доволі складним завданням для сучасної психіатрії.

У фармакотерапії пацієнтів із негативними симптомами шизофренії перевагу надають антипсихотикам другого покоління (АДП) перед антипсихотиками першого покоління (АПП), оскільки ефект АДП вищий, ніж у АПП. Використання АДП демонструє кращі функціональні результати з меншими порушеннями когнітивних функцій (Solmi et al., 2017; Sitrome, 2018).

Класифікація антипсихотиків залежно від рецепторного профілю:

1. Типові антипсихотики – антагоністи D₂-рецепторів (галоперидол, клопромазин, перфеназин).

2. Атипові антипсихотики: антагоністи 5-HT_{2A}- та D₂-рецепторів (рисперидон, оланзапін, кветіапін, zipразидон, клозапін, паліперидон, азенапін, ілоперидон, луразидон); часткові агоністи D₂-рецепторів (арипіразол, брекспіразол, карипразин). Далі доповідь було продовжено у формі відповідей на запитання.

Запитання та відповіді

Після тривалого застосування Реагілі в пацієнта виник гострий психоз і було розпочато терапію іншими антипсихотиками, чи продовжувати приймання Реагілі в попередній дозі чи змінювати її?

– Першою лінією втручання є монотерапія та підвищення дози карипразину. У дозі 1,5-9 мг/добу він ефективно сприяє усуненню як позитивної, так і негативної симптоматики (Durgam et al., 2014). Результати досліджень свідчать про можливість ефективного поєднання карипразину з кветіапіном та оланзапіном (Hjorth, 2021).

Чи ефективна Реагіла як засіб монотерапії у гострому періоді шизофренії?

– Ефективність карипразину в гострому періоді лікування шизофренії підтверджено даними багатьох досліджень. У дослідженні тривалістю 6 тижнів карипразин (1,5-4,5 мг/добу) був достовірно ефективнішим за плацебо (Durgam, 2014). Карипразин (3-6 мг/добу) ефективніше, ніж плацебо, сприяв зниженню показників за субшкалою негативних симптомів PANSS (Durgam, 2015). У гострому періоді шизофренії карипразин (3-9 мг/добу) стрімко знижував показники за PANSS порівняно з прийманням плацебо (Kane et al., 2015).

Якщо під час приймання Реагілі в пацієнта підвищується апетит та збільшилася маса тіла, чи треба відмінити терапію?

– Карипразин не зумовлює виразне збільшення маси тіла порівняно з іншими антипсихотиками (лише на 0,9 кг на рік) (Cassia, 2013). Препарат притаманний сприятливий профіль безпеки, він добре переноситься і має низку переваг: не зумовлює гіперпролактинемію (Leucht, 2017); має менш виразні ознаки сексуальної дисфункції, ніж у препаратів порівняння (Barabassy, 2018); не впливає на метаболізм (частота розвитку гіперліпідемії, гіперглікемії та цукрового діабету порівняння з подібними показниками в групі приймання плацебо) (Cassia, 2013); чинить позитивний вплив на когнітивне функціонування (Marder, 2016; Cutler, 2016); не призводить до значущого подовження інтервалу QT (Leucht, 2017); рідко асоціюється з млявістю – частота цього явища становить 3,8% і порівняння з групою приймання плацебо (3,1%). Цю інформацію треба довести до пацієнта та узгодити з ним тактику лікування.

Чи можливо одночасно призначити кветіапін та Реагілу?

– Насамперед слід продовжувати монотерапію, підвищуючи дозу карипразину. Якщо йдеться про комбіновану терапію, то карипразин має високу ефективність при поєднанні з клозапіном, оланзапіном та кветіапіном. Поєднання Реагіли з кветіапіном є цілком доцільним.

Реагіла ефективна за нав'язливих станів і має слабший вплив за інших симптомів. Це пов'язано з режимом дозування чи з особливостями дії препарату?

– За нав'язливих станів при шизофренії слід використовувати карипразин (4,0-4,5 мг/добу). Препарат затверджений Управлінням із контролю за якістю харчових продуктів та лікарських засобів США (FDA, 2015) для лікування пацієнтів із шизофренією, а також манією, депресією та змішаними епізодами при БАР I. За настановою Канадської мережі з проблем лікування

афективних і тривожних розладів (CANMAT, 2018), карипразин є препаратом другої лінії терапії для пацієнтів із депресією в межах БАР I.

Чи можна приймати Реагілу пацієнтам молодого віку з межовим розладом із виразними ознаками агресії та суїцидальними нахилами?

– По-перше, межовий розлад не є показанням для призначення карипразину. По-друге, препарат не створює передумов для суїцидальної поведінки. Водночас слід зважати на питання безпеки, що мають особливе значення, а саме на суїцидальні думки та поведінку (за даними досліджень, карипразин не пов'язаний із випадками вчинення суїциду); подовження інтервалу QT (не виявлено зв'язку між концентрацією карипразину в плазмі крові та подовженням скоригованого інтервалу QT (QTc) у діапазоні доз 0,5-21 мг/добу); розвиток катаракти (її частота в межах досліджень ефективності карипразину становила 0,4%) (EMA/CHMP, 2017; FDA, 2015; Laties et al., 2015).

Пацієнт із шизофренією приймає Реагілу (3 мг), але потім перервав лікування. Його стан погіршився, і він повторно звернувся до лікаря. Яку дозу Реагіли слід призначити: 1,5; 3 чи 4,5 мг?



Н.О. Марута

– Необхідно починати лікування з дози 1,5 мг та швидко збільшувати її. Діапазон доз для використання Реагіли є широким.

Висновки

Комплексне лікування пацієнтів із негативними симптомами шизофренії передбачає використання антипсихотиків, психо- та арт-терапії. Перевагу слід віддавати антипсихотикам другого покоління, ефективність яких щодо негативних симптомів шизофренії доведено в клінічних дослідженнях.

Підготував **Олександр Колесніченко**

3

Шизофренія ламає долі... РЕАГІЛА повертає сенс життя

РЕАГІЛА
КАРИПРАЗИН



Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу РЕАГІЛА (REAGILA®)
Склад: діюча речовина: карипразин; допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний прежелатинізований, магнію стеарат. Лікарська форма. Капсули тверді. Фармакотерапевтична група. Психолептичні засоби, інші антипсихотичні засоби. Код АТХ N05BA X15. Показання. Для лікування шизофренії у дорослих пацієнтів. Протипозактивна. Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин. Сукупне застосування потужного або помірного інгібітору CYP3A4 (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Сукупне застосування потужного або помірного індуктора CYP3A4 (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Спосіб застосування та дози. Рекомендована початкова доза карипразину становить 1,5 мг один раз на добу. Згодом дозу у разі потреби можна повільно підвищувати по 1,5 мг до максимальної дози 6 мг на добу. Найнижча ефективна доза має підтримуватися згідно з клінічною оцінкою лікаря. Побічні реакції. Побічними реакціями, про які найчастіше повідомлялося при застосуванні карипразину в діапазоні доз (1,5-6 мг), були анатизія (19%) та паркінсонізм (17,5%). Більшість реакцій були легкого чи середнього ступеня тяжкості. Повний перелік побічних реакцій див. у повній інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Термін придатності. 5 років. Упаковка. По 1,5 мг або по 3 мг по 7 капсул у блистері; по 1 або 4 блистери в картонній упаковці. По 4,5 мг або по 6 мг по 7 капсул у блистері; по 4 блистери в картонній упаковці. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. БАТ «Геден Ріхтер», Угорщина. Інструкція затверджена/Зміни внесені наказом МОЗ України № 1772 від 12.08.2019. Р. п. МОЗ України: № UA/17545/01/01; № UA/17545/01/02; № UA/17545/01/03; № UA/17545/01/04.

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Застосовується за призначенням лікаря. Перед застосуванням обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією.



GEDEON RICHTER

ТОВ «Геден Ріхтер Україна»

01054, м. Київ, вул. Олександра Кониського, 17-Б. Тел.: (044) 389-39-50 (-51), факс: (044) 389-39-52. E-mail: ukraine@richter.kiev.ua | www.richter.com.ua



Нейротоп ФЛ

Ефективний нейропротектор на основі субстанції оригінального препарату^{1,2,3}



ПОКАЗАННЯ¹

- гострі порушення мозкового кровообігу;
- дисциркуляторна енцефалопатія;
- нейроциркуляторна дистонія;
- черепно-мозкова травма, наслідки черепно-мозкових травм;
- легкі когнітивні розлади атеросклеротичного генезу;
- гострий інфаркт міокарда (з першої доби) – в складі комплексної терапії;
- тривожні розлади при невротичних і неврозоподібних станах;
- абстинентний синдром при алкоголізмі з переважанням неврозоподібних і вегетативно-судинних розладів;
- гостра інтоксикація антипсихотичними засобами;
- гострі гнійно-запальні процеси черевної порожнини (гострий некролітичний панкреатит, перитоніт) – у складі комплексної терапії;
- первинна відкритокутова глаукома (на всіх стадіях) – у складі комплексної терапії.



СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ З МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ НЕЙРОТОП ФЛ (ETHYLMETHYLHYDROXYPYRIDINE SUCCINATE), Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій. Склад: 1 мл розчину містить етилметилгідроксипіридину сукцинату 50 мг. Показання: гострі порушення мозкового кровообігу; дисциркуляторна енцефалопатія; нейроциркуляторна дистонія; черепно-мозкова травма, наслідки черепно-мозкових травм; легкі когнітивні розлади атеросклеротичного генезу; гострий інфаркт міокарда (з першої доби) – в складі комплексної терапії; тривожні розлади при невротичних і неврозоподібних станах; абстинентний синдром при алкоголізмі з переважанням неврозоподібних і вегетативно-судинних розладів; гостра інтоксикація антипсихотичними засобами; гострі гнійно-запальні процеси черевної порожнини (гострий некролітичний панкреатит, перитоніт) – у складі комплексної терапії. Спосіб застосування та дози. Внутрішньом'язово або внутрішньовенно (струменево або крапельно). Дози підбирають індивідуально. При інфузійному способі введення препарат розводять у фізіологічному розчині натрію хлориду. Струменево препарат вводять повільно протягом 5-7 хв, крапельно – зі швидкістю 40-60 крапель на хвилину. Починають лікування дорослих з дози 50-100 мг 1-3 рази на добу, поступово підвищуючи дозу до отримання терапевтичного ефекту. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 800 мг. Особливості застосування при різних клінічних ситуаціях дивиться розділ «Спосіб застосування та дози та особливості застосування» повній інструкції для медичного застосування. Протипоказання: підвищена індивідуальна чутливість до препарату; гострі порушення функції печінки і нирок; дитячий вік; вагітність; період годування груддю. Побічні реакції. Рідко – нудота, сухість слизової оболонки рота, сонливість, алергічні реакції, порушення процесу засинання, відчуття тривоги, емоційна реактивність, дистальний гіпергідроз, головні болі, порушення координації, підвищення артеріального тиску, зниження артеріального тиску. Категорія відпуску. За рецептом. Реєстраційні посвідчення: UA/16933/01/01. Термін дії посвідчення: з 12.09.2018 по 12.09.2023. Наказ МОЗ: № 1664 від 12.09.2018.

1. Інструкція Нейротоп ФЛ РП UA/16933/01/01. 2. Саліна Е.А. Значення когнітивних розладів в топічній діагностиці при хронічній ішемії головного мозку та способи їх корекції. Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеню кандидата медичних наук. 3. <https://fr.importgenius.com/russia/buyers/%D0%B7%D0%B0%D0%BE-%D0%BB%D0%B8%D0%BA%D0%B2%D0%BE%D1%80>. 4. Воронина Т. А. Антиоксидант мексидол. Основные нейрорепаративные эффекты и механизм действия // Психофармакол. Биол.Наркол. 2001. Т. 1. № 1. С. 2-12. 5. Інструкція Мексидол № Р N002161/01. 6. Ковалев В.П., Забозлаев А. А. Фармацевтическая композиция для парентерального введения 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцината и способ получения этой композиции. 25.08.2017 №217.015.В12F. 7. Інструкція UA/11143/01/01. 8. Інструкція UA/9896/01/01. 9. Сертифікат відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики №096/2019/GMP.

Детальна інформація про характеристики, лікувальні властивості і можливі побічні ефекти лікарського препарату Нейротоп ФЛ міститься в повній інструкції для медичного застосування РП UA/15442/01/01. Цей носій інформації призначено тільки фахівцям охорони здоров'я, для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Якщо у вас є питання по препаратах компанії «УАБ «ФАРМЛІГА», ви можете звернутися до нас за адресою: «УАБ «ФАРМЛІГА», 07300, Київська обл., м. Вишгород, вул. Шолуденка, 1. email: info@farmlyga.it.

О.А. Ярошевський, д.мед.н., проф.; О.Г. Морозова, д.мед.н., проф.; В.І. Пономарьов, д.мед.н., проф.

Навчально-науковий медичний інститут (ННМ) у складі Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут» (НТУ «ХПІ») (м. Харків)

Цервікогенний головний біль, пов'язаний із вертебрально-міофасціальними чинниками шийно-плечової локалізації: нові підходи до діагностування та лікування

Головний біль (ГБ) як один із найчастіших неврологічних розладів є причиною стану, що характеризується порушенням повсякденної життєдіяльності людини. Поширеність цефалгій і значний їх вплив на якість життя свідчать про важливість проблеми діагностування та лікування ГБ. За даними Глобального дослідження тяжкості хвороб, оновленими 2019 р., ГБ посідає третє місце (після інсульту та деменції) серед неврологічних причин за загальним тягарем захворювань (виміряним роками життя з поправкою на інвалідність [DALY]) (WHO, 2014). При цьому лише незначна кількість осіб із ГБ у всьому світі проходять відповідну діагностику та отримують адекватне лікування.

Поширеність ГБ у різних країнах варіює від 5 до 200 випадків на тисячу населення, і 60% серед них – це люди працездатного віку (Сабовчик та Орос, 2018). За Міжнародною класифікацією ГБ 2-го перегляду (МКГБ-2) Міжнародного товариства головного болю (2003), серед цефалгій виокремлюють первинний (мігрень, головний біль напруження та кластерний ГБ) і вторинний ГБ, що виникає як симптом основного захворювання. Серед вторинних цефалгій – біль, пов'язаний із патологічними процесами в ділянці ший. Відповідно до Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10), згаданий тип ГБ доцільно кодувати як G 44.8 – Інший уточнений синдром головного болю та M 54.2 – Цервікалгія, пов'язана з порушенням біомеханіки рухового акту та дисбалансу м'язово-зв'язково-фасціального апарату). Зважаючи на недостатню обізнаність лікарів із ГБ цервікального генезу, необхідність поліпшення його діагностування та вдосконалення підходів до лікування пацієнтів із цим типом ГБ, проблема цервікогенного ГБ потребує широкого висвітлення.

Цервікогенний головний біль

Цей тип ГБ нині розглядають не як самостійне захворювання, а як симптомокомплекс, етіологічно та патогенетично пов'язаний із певними порушеннями в шийному регіоні. Термін «цервікогенний ГБ» (ЦГБ) об'єднує різні за механізмами типи ГБ, пов'язані із патологічними станами шийного відділу хребта та інших структурних утворень ший. ЦГБ – це рідкісний тип хронічного ГБ, що найчастіше виникає в осіб віком 30–44 років. Його поширеність серед пацієнтів із ГБ становить від 0,4 до 4% (Sjaastad, 2008). Він уражає чоловіків і жінок приблизно з однаковою частотою (співвідношення Ж/Ч становить 0,97) (Al Khalili et al., 2022).

ЦГБ має ознаки одностороннього болю, що виник у ділянці ший та поширюється на її кісткові структури або м'які тканини. Зазвичай це хронічний і рецидивний ГБ, що починається після рухів ший та супроводжується обмеженням діапазону рухів ший (рис. 1).

Проте його можна сплутати з мігренню, ГБ напруги або іншими первинними синдромами ГБ. Як відомо, ЦГБ притаманні певні особливості, що лягли в основу його діагностичних критеріїв згідно з МКГБ-3 (Kane et al., 2019; Wu et al., 2019; Moye et al., 2019; Mares et al., 2019).

Так, згідно з МКГБ-3, ЦГБ належить до підтипу 11.2.1 рубрики 11.2 – Головний біль, пов'язаний із патологією в ділянці ший (IHS, 2018).

Діагностичні критерії та клінічні особливості ЦГБ, викладено в МКГБ-3:

А. Біль походить із джерела в ділянці ший та локалізується в одній або декількох зонах голови та/або обличчя та відповідає критеріям С і D.

В. Спостерігаються клінічні, лабораторні та/або нейровізуалізаційні ознаки порушення або ушкодження в ділянці шийного відділу хребта або м'яких тканин ший, які є достовірною або можливою причиною ГБ.

С. Найявний причинний зв'язок ГБ із патологією шийної ділянки, що ґрунтується щонайменше на одному з таких симптомів:

- клінічні ознаки підтверджують наявність джерела болю в ділянці ший;
- біль припиняється після діагностичної блокади структур ший або нервових утворень.

Д. ГБ припиняється протягом трьох місяців після успішного лікування порушення або ушкодження, що призвело до больового синдрому.

У примітках до згаданої рубрики класифікації зазначено, що напрямом дослідження ЦГБ на майбутнє є уточнення впливу його етіологічних чинників і механізмів на клінічний перебіг та підходи до лікування.

Анатомо-патологічні основи

Вважається, що ЦГБ виникає внаслідок подразнення шийних структур, що іннервуються спинномозковими нервами C1, C2 і C3. Це верхні шийні синовіальні зчленування, верхні шийні м'язи, хребетна і внутрішня сонна артерії, тверда мозкова оболонка верхнього відділу спинного мозку (Lane and Davies, 2019).

Найчастіше ЦГБ виникає за патологічних змін у шийному відділі хребта дегенеративно-дистрофічної природи (як-от дистрофічні процеси в дисках, нестабільність шийного відділу, унковертебральні артрози тощо), які призводять до компресії або подразнення чутливих нервових корінців симпатичних нервів із подальшим рефлексорним напруженням м'язів ший та потиличної ділянки. Вважається, що саме це є причиною болю, що поширюється в ділянці потилиці та/або очей (Al Khalili et al., 2022).

До больового синдрому, як правило, залучені периферичні та центральні механізми, а саме змінні реактивності структури лімбако-ретикулярного комплексу та дисфункції антиноцицептивного контролю. Місцем походження болю за цервікалгії також є дуговідросткові (фасеткові) суглоби і міжхребцеві диски (іннервуються синувертебральним нервом, нервом Люшка). Роль фасеткових суглобів C2-C3 є пріоритетною, із їхньою патологією пов'язано

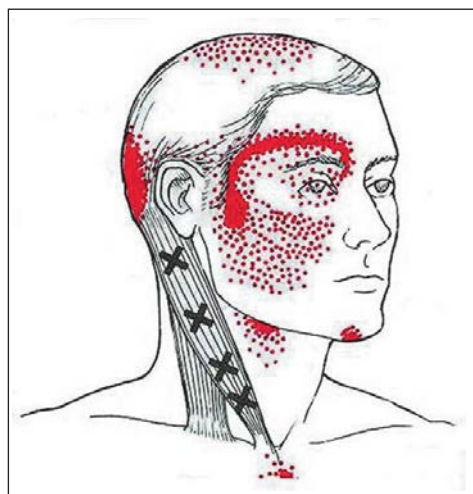


Рис. 1. Цервікогенний головний біль

Адаптовано за D.G. Simons et al. Travell and Simons' myofascial pain and dysfunction: the trigger point manual. Williams and Wilkins. 1999. Vol. 1. P. 310.

до 70% випадків ЦГБ (Bogduk and Govind, 2009). джерелами ЦГБ рідше є верхні шийні міжхребцеві диски, фасеткові суглоби C3-C4 і нижні шийні фасеткові суглоби (Park et al., 2011). Вважається, що асептичне запалення та нейротрансмісія в С-волокнах, спричинене патологією шийного диска, зумовлюють і посилюють біль за ЦГБ (Al Khalili et al., 2022).

У дослідженні J. Govind and N. Bogduk (2022) за участю 166 пацієнтів, у яких основною скаргою був ГБ, застосування діагностичної блокади допомогло встановити джерело болю у 75% випадків. Результати підтвердили, що для пацієнтів із ГБ його джерелом найчастіше був фасетковий суглоб C2-3 – у 62% випадків, а C1-2 і C3-4 – у 7 і 6% випадків відповідно. Для осіб із ГБ, менш сильним, ніж біль у ший, блокади були успішними у 67% випадків; фасетковий суглоб C2-3 був джерелом болю у 42%, за ним ішли нижні шийні суглоби – у 18% і суглоб C3-4 – у 7%. Спільним у реалізації больового синдрому в шийно-потиличній ділянці, із провідним м'язово-скелетним компонентом, є тригеміно-цервікальний механізм. У складі тригемінальної системи тригеміно-васкулярна і тригеміно-цервікальна системи відіграють провідну роль у розвитку больових синдромів у ділянці голови та обличчя. Тригеміно-васкулярна система передає сенсорну інформацію від твердої мозкової оболонки та судин середньої й передньої черепних ямок, беручи участь у реалізації вегетативно-судинних больових синдромів (як-от мігрень, періодична мігренозна невралгія). Тригеміно-цервікальна система проводить сигнали від сенсорних зон, що іннервуються корінцями C1-C2 шийного відділу спинного мозку (Морозова та ін., 2012).

Встановлення джерела ГБ в суглобах C1-2, C2-3 і C3-4 у межах дослідження J. Govind and N. Bogduk (2022) узгоджується із сучасною парадигмою ЦГБ, згідно з якою ГБ являє собою переданий біль із верхнього шийного відділу хребта, механізм якого полягає в конвергенції в спинномозковому ядрі трійчастого нерва аферентів трійчастого нерва та спинномозкових нервів C1, C2 і C3.

Травма ший, зокрема так звана хлистова (виникає внаслідок різкого раптового руху в шийному відділі хребта, що часто трапляється за автомобільних аварій), розтягнення або хронічний спазм м'язів скальпа, ший або плечового пояса можуть спричинити підвищення чутливості у цій ділянці, що подібно розвитку алодинії за хронічної мігрені. Пацієнти з нижчим больовим порогом сприйнятливості до сильного болю, тому рання діагностика та терапевтичне втручання є дуже важливими (Al Khalili et al., 2022).

Клінічні особливості та механізми розвитку

Пацієнти із ЦГБ скаржаться на односторонній біль, топографія якого зазвичай походить від ший, поширюючись на окололобово-скронево-ділянку. Такий біль, як правило, є тривалим, із коливаннями інтенсивності від середньої до сильної, але



О.А. Ярошевський

не є нестерпним або пульсуючим (Pöhlmann et al., 1997). ЦГБ може імітувати первинні синдроми ГБ, як-от ГБ напруги або біль за мігрені, хоча пацієнт рідше скаржиться на чутливість до світла та шуму, як за ГБ у разі мігрені. Це може бути пов'язано зі зменшенням діапазону рухів ший та іпсилатеральним болем у ший, плечі або руці. Пацієнти нарікають на те, що біль не усувається завдяки прийманню триптану, ерготаміну або індометацину. Вегетативні симптоми, як-от світлобоязнь, фонофобія, нудота та блювота, виникають нечасто (Al Khalili et al., 2022).

У дослідженні за участю 215 пацієнтів на підставі детального клініко-неврологічного, вертебро-неврологічного обстеження, даних інструментальних методів дослідження церебральної гемодинаміки (ультразвукова доплерографія), нейровізуалізаційних (рентгенографія, рентгенівська комп'ютерна [КТ] та магнітно-резонансна томографія [МРТ]), вегетологічних (оцінка стану вегетативних функцій за тестами та за допомогою вегетативних проб) і нейропсихологічних досліджень було виявлено та узагальнено клініко-неврологічні особливості розвитку та симптомів ЦГБ вертебрально-міфасціального походження:

1. Розвиток ЦГБ відбувається на тлі порушення біомеханічних рухових патернів за участю хребта, суглобів та м'язово-скелетних структур. Причому вагомим значення має не виразність дегенеративно-дистрофічних змін хребта, а зміни його біомеханіки, порушення рухового стереотипу. Здебільшого в анамнезі осіб із ЦГБ відзначається наявність черепно-мозкової, хлистової травми, а також патології скронево-нижньощелепного суглоба тощо. Досить часто ЦГБ має латералізацію.

2. Провокувальні чинники ЦГБ:

- різкий рух головою;
- незручна поза;
- тривале ізометричне напруження;
- переохолодження;
- стресова ситуація.

3. Серед клінічних особливостей можна виокремити три патогенетичні механізми, за якими відбувається перебіг ЦГБ – судинний, невралгічний і м'язового напруження (рефлексорний м'язово-тонічний). Найчастіше ці механізми поєднуються, тому важливими є їх виявлення та ідентифікація, без чого неможливо досягти бажаного клінічного ефекту (Морозова та ін., 2012).

Закінчення на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Чинники цервікогенного судинного ГБ можна розподілити на вертеброгенні та зумовлені міофасціальною дисфункцією. До вертеброгенних чинників належать: іригация артерії симпатичного сплетення за унко-вертебрального хребетного артрозу або гіперекстензійного підвижних хребців; іригация гілок аферентного симпатичного нерва в задньому корінці при задньобічній грижі диска та спондиліозі; функціональне блокування у верхньошийних міжхребцевих суглобах C0-C1, C1-C2, C2-C3; артрози унковертебральних зчленувань, біомеханічна патологія у вигляді порушень постави з розвитком переднього положення голови та компенсаторної гіпермобільності середньошийних сегментів тощо. До міофасціальних – компресійний (за синдрому нижнього косоного м'язу голови, внаслідок чого відбувається компресія великого потиличного нерва та хребетної артерії); наявність міофасціальних тригерних точок шийної та верхньої мускулатури спини; аномалії мускулатури шийного відділу хребта тощо (рис. 2).

Судинний ГБ має перебіг за трьома механізмами: 1) вазомоторним; 2) ішемічно-гіпоксичним; 3) венозним. Вазомоторний ГБ зазвичай має пульсуючий характер, локалізується у ділянці потилиці з іррадіацією у скроню; якщо цей біль односторонній, то нагадує мігрень, але може бути і двобічним.

За тривалої компресії чи іригации вегетативного сплетення та хребтових артерій виникає рефлекторний спазм, що призводить до звуження просвіту судини і розвитку недостатності мозкового кровообігу. Це проявляється у вигляді ГБ, який називають ішемічно-гіпоксичним. Він може супроводжуватися головокружінням (вертиго), запамороченням і когнітивними й емоційно-вегетативними порушеннями, оскільки вертебрально-базиллярний басейн забезпечує кровопостачання лімбіко-ретикулярного комплексу, стовбурових структур і потиличних відділів кори великих півкуль.

Біомеханічні порушення шийно-грудного відділу хребта, неоптимальна статика та міофасціальна дисфункція призводять до розвитку синдрому хребетної артерії навіть у молодих пацієнтів (Ярошевський, 2018). Основними причинно-наслідковими механізмами синдрому хребетної артерії є компресія стовбура артерії та вегетативного сплетення і звуження просвіту судини через рефлекторний спазм. Наслідком є зменшення припливу крові до задніх відділів мозку з подальшим розвитком недостатності мозкового кровообігу, що підтверджується результатами доплерографічних досліджень. В осіб похилого віку, які страждають на атеросклероз і артеріальну гіпертензію, розвиток недостатності мозкового кровообігу у вертебро-базиллярній системі артерій прискорюється та посилюється, що призводить до транзиторних ішемічних атак чи мозкових інсультів (або до прогресування хронічних порушень мозкового кровообігу з поглибленням порушень когнітивних функцій). Третім варіантом судинного ГБ у пацієнтів із вертебрально-міофасціальними чинниками є венозний. Венозна дисгемія найчастіше проявляється вранішнім ГБ, або болем після тривалого ізометричного напруження м'язів ший.

ЦГБ із невралгічним механізмом розвитку болю виникає в разі залучення до патологічного процесу великого потиличного нерва за наявності тонічних і дистрофічних змін у напівостистому і нижньому косому м'язі голови (у верхньо- та середньошийних ділянках). Є два варіанти розвитку цервікогенної невралгії – компресійний (тунельний) та/або іригативний. Для ЦГБ із невралгічним механізмом розвитку притаманний постійний або нападаподібний біль у ший. За гострої цервікалгії (так званих «шийних прострілах») біль буває дуже інтенсивним, «прострілюючим», «як удари



Примітка: ХА – хребтова артерія

Рис. 2. Патогенетична концепція цервікогенного головного болю

Адаптовано за Морозова О.Г., Ярошевський О.А. Міофасціальна дисфункція і порушення біомеханіки хребта в генезі головного болю та головокружіння. Міжнародний неврологічний журнал. 2012. Вип. 4, № 50. URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/32373>.

струмом», іноді стає свердливим, тупим і завжди відчувається в глибині ший. Цей біль здебільшого виникає вранці, після сну, супроводжується напруженням / скутістю шийних м'язів і тугоухливістю в шийному відділі хребта. Часто виникають фіксовані пози шийного відділу і відчуття «відлежування» ший вранці. У разі кашлю та чихання біль посилюється переважно з характерною односторонньою локалізацією. Частина хворих скаржиться на неможливість повернути голову, відчуття «колу» в ший.

За значної тривалості захворювання відзначається хрускіт у ділянці ший під час рухів голови. Напади болю зазвичай провокуються незграбними рухами або переохолодженням. Дані об'єктивного дослідження підтверджують одностороннє обмеження рухливості в шийному відділі хребта, дефанс шийних м'язів; за пальпації виникає болючість фасеткових суглобів у зоні залученого до патологічного процесу хребцевого рухового сегмента. За хронічної іригации нерва невралгія трансформується в нейропатію потиличного нерва, для якої характерна болісна чутливість перикраніальних м'язів тканин у зазначеній ділянці навіть без поворотів голови. Пальпація точки великого потиличного нерва на середині лінії, що з'єднує соскоподібний відросток із С1, може зумовлювати стріляючий біль, що, своєю чергою, може призводити до анталгічної пози голови та ший – цервікалгійної кривоший (Морозова та ін., 2012).

Обстеження пацієнта з головним болем для виявлення його цервікогенної природи

Візуалізація шийного відділу хребта є недостатньо чутливою процедурою для діагностування ЦГБ, тому її не використовують широко в клінічній практиці, хоча вона може продемонструвати гіпо- або гіпермобільність на певному рівні шийного відділу хребта. МРТ, КТ та/або КТ-мієлографія може бути призначено для виключення вад розвитку, оцінювання патології нервових корінців або виявлення патології спинного мозку (як-от асиметрична фасеткова артропатія або ревматоїдні зміни навколо атлантаксіального суглоба) (Knackstedt et al., 2012).

Обстеження пацієнта виконують за такою схемою:

- Опитування, за якого слід поставити пацієнту такі питання:
 - Де локалізоване місце найбільшої болючості, чи є біль одно- чи двобічним?
 - Біль пульсуючий чи стискальний?
 - Чи виникає біль рано-вранці?
- Чи не прокидаєтесь від болю?
 - Чи не виникає біль під час закидання голови?
 - Чи легко повертати голову?
 - Чи не було травм голови та ший?
 - Чи немає обмежень рухів головою, чи немає хрускоту під час рухів?
 - Чи трапляються запаморочення?
 - Чи супроводжується ГБ зоровими або слуховими порушеннями? Чи виникає під час ГБ нудота або блювання?
 - Яким є характер болю – нападаподібним чи постійним?

- Чи немає болю, поколювання, оніміння, слабкості в руках?
- Чи посилюється біль під час руху?
- Чи є біль у ділянці плечей?

2. Візуальна діагностика, яка має важливе значення для виявлення біомеханічної патології хребта.

Під час огляду оцінюють:

- Положення плечей.
- Положення голови.
- Контури ший під час огляду збоку.
- Ходу (наявність плоскостопості, сколіозу, порушення статури).

3. Об'єктивне дослідження передбачає:

- Загальне соматичне дослідження.
- Неврологічне дослідження (для диференційної діагностики з первинним та іншими варіантами вторинного ГБ).
- Мануальне та вертеброневрологічне дослідження:

- 1) пальпація м'язів надпліччя, ший та голови для виявлення тригерних точок;
- 2) дослідження рухів у шийному відділі хребта (виконують у трьох напрямках, сидячи на стільці або кушетці):

- ротація;
- нахил убік;
- згинання / розгинання.

- Оцінювання активних рухів за їх обсягом у шийному відділі хребта в нормі: згинання – 45 градусів; розгинання – 50 градусів; нахили вбік (відведення і приведення) – 45 градусів у кожний бік; поворот (ротація) – 75 градусів у кожний бік.

Під час згинання / розгинання досліджується розтяжність передніх і задніх м'язів ший. Оскільки при згинанні беруть участь верхня трапецієподібного м'язу, м'яз, що піднімає лопатку, ремінні, напівостисті, підпотилічні м'язи, то в разі порушення згинання хребта у шийному відділі виявляється міофасціальна дисфункція з болісними м'язовими ущільненнями саме в цих м'язях. За обмеження розгинання тригерні точки наявні в грудинно-ключично-сосцеподібному м'язі, передніх драбинкових м'язях. Якщо є рухові обмеження нахилу вбік – усі м'язові блоки локалізуються на протилежному боці в середньому та передньому драбинкових м'язях, у верхніх пучках трапецієподібного, грудинно-ключично-сосцеподібного м'язях. У разі обмеження повороту голови на унілатеральному боці страждає грудинно-ключично-сосцеподібний м'яз, верхні пучки трапецієподібного м'язу, на контралатеральному – ремінний м'яз голови і ший, нижній косий м'яз голови. Для визначення м'язових тригерних точок розвитку ГБ необхідно сильно натискати на них упродовж 10-15 секунд.

3. Лабораторна діагностика (клінічні та біохімічні дослідження крові для виключення запальних процесів).

4. Рентгенодіагностика, нейровізуалізація:

- Рентгенограма шийного відділу хребта з функціональними пробами.
- Рентгенограма черепа і краніовертебрального переходу.
- Рентгенограма атланта-окципітального зчленування.
- Ядерна МРТ головного та спинного мозку (Морозова та ін., 2012).

Підходи до лікування пацієнтів із цервікогенним головним болем

Лікувальна програма терапії за ЦГБ передбачає немедикаментозні та медикаментозні методи терапії. Завдання немедикаментозного підходу – корекція пострурального м'язового дисбалансу, ліквідація патобіомеханічних порушень опорно-рухового апарата та міофасціальної дисфункції, симетризація м'язового корсета та його закріплення, вплив на вегетативно-емоційні порушення. Немедикаментозна терапія охоплює три блоки: 1) мануальна терапія; 2) рефлексотерапія (акупунктура); 3) лікувальна гімнастика. Поєднання лікувальної фізкультури з фізіотерапією сприяє стимуляції нейронних гальмівних систем на різних рівнях спинного мозку та активації низхідних гальмівних шляхів (Al Khalili et al., 2022).

Анестетична блокада для тимчасового полегшення болю допомагає підвищити толерантність пацієнта до фізіотерапії. Є докази на користь того, що цервікальні епідуральні ін'єкції стероїдів ефективні в лікуванні ЦГБ, що може бути зумовлено їхнім впливом на корінці шийних нервів, які сприяють зменшенню запалення нервових корінців і мікросудин (Zhou et al., 2010).

Медикаментозна терапія за наявності нейропатичного компонента болю передбачає застосування прегабаліну або габапентину, а за хронічного болю у поєднанні з тривожно-депресивними епізодами – дулоксетину (Boudreau and Marchand, 2014).

За гемодинамічних порушень у вертебрально-базиллярному басейні мозкових артерій і розвитку вторинних неврологічних порушень, а саме судинного ГБ, когнітивних, вестибулярних, емоційно-вегетативних порушень, перспективним є застосування для лікування пацієнтів із ЦГБ препаратів із нейропротекторною дією і здатністю долати гематоенцефалічний бар'єр.

Саме такі властивості притаманні препарату **Нейротоп ФЛ** (етилметилгідроксипіридину сукцинату) у формі розчину для ін'єкцій. Серед показань для його застосування – гострі порушення мозкового кровообігу; дисциркуляторна енцефалопатія; нейроциркуляторна дистонія; черепно-мозкові травми та їх наслідки. Препарат чинить широкий спектр терапевтичних ефектів: антиішемічні, кардіопротекторні, антиатерогенні, неврологічні (нейропротекторний та ноотропний), посилює дію бензодіазепінових анксиолітиків, протисудомних засобів (карбамазепіну), протипаркінсонічних засобів (леводопи). Нейропротекторна дія етилметилгідроксипіридину сукцинату зумовлена пригніченням генерації активних форм кисню та утворенням оксиду азоту, а також активацією ГАМК-ергічних механізмів вазодилатації. Препарат пригнічує утворення вільних радикалів і сприяє блокуванню маркерів запалення, зокрема цитозину; при застосуванні в терапевтичних концентраціях запобігає агрегації тромбоцитів. Внутрішньовенне або внутрішньом'язове введення етилметилгідроксипіридину сукцинату ефективно для лікування неврологічних розладів, зокрема нейродегенеративних захворювань, діабетичної полінейропатії, інфекційної нейропатії (Gupta et al., 2022). Широкий діапазон ефектів препарату за комбінованого введення з іншими лікарськими засобами сприяє синергічній дії та посиленню терапевтичного потенціалу.

Висновки

ЦГБ являє собою актуальну неврологічну проблему, що потребує подальшого дослідження. Своєчасне діагностування та призначення адекватного лікування підвищують ефективність терапії та сприяють профілактиці рецидивів ГБ. Крім традиційних немедикаментозних підходів до лікування ЦГБ доречно застосовувати фармакотерапію, зокрема препарати широкого спектра дії, множинні ефекти яких дають змогу суттєво поліпшити стан пацієнтів та сприяти їх одужанню.

Лікування ретинопатії, нейропатії та догляд за стопами у пацієнтів із цукровим діабетом

Цукровий діабет (ЦД) – одна з актуальних медико-соціальних проблем суспільства та частих причин захворюваності та передчасної смерті. Необхідний комплексний підхід до терапії, який передбачає зниження ризиків ускладнень, асоційованих із ЦД. Американська діабетична асоціація (ADA, 2024) розробила оновлені стандарти лікування ЦД. Цей документ уміщує поточні наукові обґрунтовані рекомендації щодо загальних терапевтичних цілей, аспектів ведення пацієнтів із ЦД, а також інструментів оцінювання якості надання відповідної медичної допомоги. Пропонуємо до вашої уваги огляд розділу, присвяченого веденню пацієнтів із ретинопатією, нейропатією та догляду за стопами на тлі ЦД, опублікованого у *Diabetes Care* (2024; 47(1): S231–S243).

Діабетична ретинопатія

Діабетична ретинопатія (ДР) – високоспецифічне судинне ускладнення ЦД 1 та 2-го типів, поширеність якого тісно пов'язана як із тривалістю захворювання, так і з рівнем глікемічного контролю (Solomon et al., 2017). Зокрема, у розвинених країнах ДР є основною причиною нових випадків сліпоти серед дорослих віком 20–74 роки.

У пацієнтів із ЦД раніше й частіше виникають такі патології, як:

- Глаукома.
- Катаракта.
- Інші захворювання очей.

Окрім тривалості ЦД, до чинників, що підвищують ризик розвитку ретинопатії або асоційованих з нею, належать: хронічна гіперглікемія, нефропатія, артеріальна гіпертензія та дисліпідемія (Yau et al., 2012; Eid et al., 2019).

Відомо, що інтенсивне лікування ЦД із метою досягнення контролю глікемії запобігає появі ДР та/або затримує її прогресування, зменшує потребу в майбутніх хірургічних втручаннях на очах і потенційно поліпшує зорову функцію (Gubitosi-Klug et al., 2016; Aiello et al., 2015). Під час інтенсифікації цукрознижувальної терапії необхідно оцінювати ступінь ретинопатії, наприклад, із застосуванням антагоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1, оскільки швидке зниження рівня глікованого гемоглобіну може бути пов'язане з початковим погіршенням перебігу ретинопатії (Bethel et al., 2021).

Систему класифікації доказів, на яких ґрунтуються рекомендації, наведено у розроблених ADA стандартах лікування ЦД (таблиця). Для осіб із ЦД важливо оптимізувати контроль глікемії за допомогою відповідних стратегій зниження ризику або вповільнення прогресування ДР (рівень доказовості А). Також із цієї ж метою слід допомагати хворим на ЦД досягати цільових показників артеріального тиску (АТ) та вмісту ліпідів (рівень доказовості А).

Скринінг

Скринінг на ДР необхідно виконувати з використанням валідованих підходів і методів. У дорослих пацієнтів із ЦД 1-го типу слід здійснити первинне розширене та комплексне обстеження очей в офтальмолога або оптометриста через п'ять років після встановлення діагнозу (рівень доказовості В) (FDA, 2023). Хворим на ЦД 2-го типу, які, можливо, мали недіагностований ЦД упродовж багатьох років зі значним ризиком розвитку ДР, також потрібно пройти зазначені обстеження очей на момент встановлення діагнозу (рівень доказовості В) (Dabelea et al., 2017).

Якщо під час одного чи кількох щорічних офтальмологічних оглядів не виявлено ознак ретинопатії, а показники глікемії відповідають нормі, можна розглянути проведення скринінгу що 1–2 роки. За ДР будь-якого ступеня розширені обстеження сітківки в офтальмолога або оптометриста слід повторювати щонайменше раз на рік. Важливо регулювати інтервали скринінгу на підставі даних про наявність специфічних чинників ризику розвитку та прогресування ретинопатії.

Огляди в офтальмолога мають бути частішими, якщо:

- Ретинопатія прогресує.
- Є ймовірність втрати зору.
- Наявні такі чинники ризику, як неконтрольована гіперглікемія, прогресувальна початкова ретинопатія або діабетичний макулярний набряк (рівень доказовості В) (Agardh et al., 2011; Nathan et al., 2017).

Стратегії скринінгу ДР можуть передбачати програми з використанням аналізу фотографії сітківки ока, схвалені Управлінням із контролю за якістю харчових продуктів та лікарських засобів США (FDA). За допомогою високоякісних фотографій очного дна можливо виявляти найбільш клінічно значущі ознаки ДР. При цьому слід забезпечити своєчасне скерування пацієнта на комплексне обстеження очей за показаннями (рівень доказовості В) (Daskivich et al., 2017; Sim et al., 2016).

Жінки дітородного віку із ЦД 1 або 2-го типу, які планують завагітніти чи вже вагітні, мають отримати всебічну консультацію щодо ризику розвитку та/або прогресування ДР (рівень доказовості В). У разі планування вагітності та в першому триместрі жінок із ЦД 1 або 2-го типу слід скерувати на офтальмологічне обстеження, а потім проводити контрольний огляд упродовж кожного триместру та одного року після пологів, залежно від ступеня ретинопатії (рівень доказовості В) (FDA, 2023).

Терапія

Фотокоегуляційна хірургія. Показаннями для негайного скерування пацієнтів із ЦД до офтальмолога із досвідом лікування ДР є:

- 1) діабетичний макулярний набряк будь-якого ступеня;
- 2) помірна або тяжка непроліферативна ДР;
- 3) будь-яка проліферативна ДР (рівень доказовості А).

Доведено користь фотокоегуляційної хірургії у пацієнтів із макулярним набряком на тлі проліферативної ДР. Панретинальну лазерну фотокоегуляцію рекомендовано для зниження ризику втрати зору в осіб із проліферативною ДР високого ризику та, у деяких випадках, із тяжкою непроліферативною ДР (рівень доказовості А). Також цю методику широко використовують для лікування ускладнень ДР, які охоплюють неоваскуляризацію сітківки та її негативні наслідки. Методом лікування другої лінії за клінічно значущого макулярного набряку, спричиненого ЦД, є більш шадна макулярної фокальної / секторальної лазерної фотокоегуляції (Diabetes Control and Complications Trial Research Group, 2000).

Лікування антиваскулярним ендотеліальним фактором росту. Інтравітреальні ін'єкції антиваскулярного ендотеліального фактора росту (анти-VEGF) ефективні щодо регресу проліферативної ДР та пов'язані зі значними позитивними результатами для гостроти зору. Інтравітреальні ін'єкції анти-VEGF-засобів є альтернативою традиційній панретинальній лазерній фотокоегуляції для деяких хворих із проліферативною ДР (рівень доказовості А). Зокрема, інтравітреальне введення анти-VEGF рекомендовано як лікування першої лінії в більшості випадків діабетичного макулярного набряку, який уражає фовеальний центр і погіршує гостроту зору (рівень доказовості А) (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group, 1985).

FDA схвалило застосування препаратів анти-VEGF афліберсепту та ранібізумабу для лікування пацієнтів із ДР. Нині тривають дослідження інших методів терапії ретинопатії з фокусом на тривалому інтравітреальному введенні препаратів.

Таблиця. Система класифікації доказів згідно з настановою ADA (2024)

Рівень доказовості	Роз'яснення
A	Чіткі докази належної якості, отримані внаслідок добре проведених РКД, зокрема: <ul style="list-style-type: none"> • Дані багатоцентрового дослідження • Дані метааналізу, який охоплює оцінювання якості результатів Підтверджувальні докази належної якості, отримані внаслідок проведених у належний спосіб РКД, зокрема: <ul style="list-style-type: none"> • Дані дослідження, виконаного в одному або декількох центрах • Дані метааналізу, який містить оцінку якості результатів
B	Підтверджувальні докази, отримані внаслідок виконаних у належний спосіб когортних досліджень, зокрема: <ul style="list-style-type: none"> • Дані проспективного когортного дослідження або реєстру • Дані метааналізу результатів когортних досліджень Підтверджувальні докази, отримані внаслідок проведеного у належний спосіб дослідження типу «випадок–контроль»
C	Підтверджувальні докази, отримані внаслідок проведених у належний спосіб контрольованих або неконтрольованих досліджень, зокрема: <ul style="list-style-type: none"> • Дані рандомізованих клінічних досліджень з однією або кількома серйозними чи ≥ 3 незначними методологічними помилками, які можуть спотворити результати • Дані обсерваційних досліджень, отриманих із високою ймовірністю систематичної похибки (наприклад, дані серії випадків порівняння з історичним контролем) • Дані серії випадків або звітів про випадки Суперечливі докази за наявних певних вагомих даних, що підтверджують рекомендацію
E	Консенсус експертів або клінічний досвід

Примітка. РКД – рандомізовані контрольовані дослідження.

Адаптовано за *Diabetes Care* 2024. Vol. 47, № 1. P. 231–243.

За непроліферативної ДР препарати анти-VEGF знижують ризик розвитку неоваскуляризації сітківки та діабетичного макулярного набряку, але не поліпшують якість зору впродовж двох років лікування. Тому за таких клінічних випадків згадану терапію не рекомендовано (Gross et al., 2015).

Макулярна фокальна / сітчаста фотокоегуляція та інтравітреальні ін'єкції кортикостероїдів є адекватними методами терапії за стійкого діабетичного макулярного набряку, попри попередню терапію анти-VEGF (рівень доказовості А).

Додаткова терапія. Зниження рівня АТ зменшує прогресування ретинопатії, хоча досягнення жорсткого контролю показників (рівень систолічного АТ <120 мм рт. ст.) не дає додаткової користі (Chew et al., 2010). В осіб із дисліпідемією прогресування ретинопатії можна вповільнити завдяки застосуванню фенофібрату, особливо за легкої форми початкової непроліферативної ДР (Wells et al., 2015; Baker et al., 2019). Наявність ретинопатії не є протипоказанням до терапії ацетилсаліциловою кислотою для кардіопротекції, адже препарат не асоційований із підвищеним ризиком крововиливу в сітківку (рівень доказовості А).

Діабетична нейропатія

Діабетичні нейропатії – гетерогенна група розладів із різними клінічними ознаками. Раннє розпізнавання та належне лікування нейропатій в осіб із ЦД є вкрай важливим.

Моменти, на які слід звернути особливу увагу під час ведення пацієнтів із ЦД:

1. Діабетична нейропатія є діагнозом винятку. Недіабетичні нейропатії можуть виявляти в осіб із ЦД, що піддаються лікуванню.

2. До 50% випадків діабетичної периферичної нейропатії (ДПН) можуть мати безсимптомний перебіг. Якщо не виконувати скринінгу на ДПН та профілактичний догляд за стопами, у хворих на ЦД є висока ймовірність отримати травми, а також діабетичні виразки стопи, які призводять до ампутації.

3. Розпізнавання та лікування вегетативної нейропатії може полегшити симптоми, зменшити наслідки захворювання та поліпшити якість життя пацієнтів із ЦД.

Натепер немає спеціалізованого лікування для усунення основного ушкодження нерва. Втім, контроль глікемії може ефективно запобігти розвитку ДПН і діабетичної автономної нейропатії серця в разі ЦД 1-го типу, а також помірно уповільнювати їх прогресування за ЦД 2-го типу, проте не зупиняє втрату нейронів (Shi et al., 2018; Centers for Disease Control and Prevention, 2023). Контроль інших модифікованих чинників ризику (як-от показники вмісту ліпідів та АТ) допомагає запобігти прогресуванню ДПН в осіб із ЦД 2-го типу та зменшити прогресування захворювання за ЦД 1-го типу (Ang et al., 2014; Martin et al., 2014). Терапевтичні стратегії (фармакологічні та нефармакологічні) для полегшення симптомів ДПН із больовим синдромом і вегетативної нейропатії можуть суттєво зменшувати біль і поліпшити якість життя хворих на ЦД (Ismail-Beigi et al., 2010).

Скринінг

Діабетична периферична нейропатія. Усі пацієнти із ЦД мають проходити обстеження на наявність ДПН: за ЦД 2-го типу – починаючи з моменту встановлення діагнозу; за ЦД 1-го типу – через п'ять років після виявлення, а потім щонайменше раз на рік (рівень доказовості В) (Ismail-Beigi et al., 2010). Симптоми можуть вирізнятися залежно від класу уражених сенсорних волокон. Серед найпоширеніших ранніх симптомів на тлі пошкодження дрібних волокон відзначають біль і дизестезію. Залучення до патологічного процесу великих волокон може спричинити оніміння та втрату захисної чутливості, що вказує на наявність дистальної сенсомоторної полінейропатії та є чинником ризику розвитку діабетичної виразки стопи.

Дослідження дистальної симетричної полінейропатії передбачає ретельний збір анамнезу та проведення таких клінічних тестів, як:

- Оцінювання чутливості до уколу шпилькою та температурної чутливості (перевірка функцій дрібних волокон).
- Оцінювання рефлексів на нижніх кінцівках, відчуття вібрації за допомогою камертона (128 Гц), тестування з використанням монофіламентної нитки 10-го калібру для визначення захисної чутливості й виявлення ризику утворення виразок та ампутації стоп (перевірка функції великих волокон) (рівень доказовості В).

Вказані тести допомагають виявити ознаки дисфункції, а також передбачити майбутній ризик розвитку ускладнень. Потреба в електрофізіологічному дослідженні чи скеруванні до невролога є нечастою, за винятком встановлення нетипових клінічних ознак або сумнівного діагнозу.

Приборкай енергію ХВИЛІ

ЛЕВІЦИТАМ
ЛЕВЕТИРАЦЕТАМ

- Доведена ефективність при фокальних і генералізованих (у тому числі міоклонічних) типах епілептичних нападів ^{1,2}
- Достовірно зменшує частоту нападів у дорослих та дітей у комплексній терапії рефрактерної епілепсії ³⁻⁵

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЛЕВІЦИТАМ
Діюча речовина. Леветирacetам. Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 250 мг або 500 мг.
Фармакогруппа. Протиепілептичні засоби. Леветирacetам. Фармакологічні властивості.
Леветирacetам впливає на внутрішньоклітинні рівні Са²⁺ шляхом часткового пригнічення току через Са²⁺ канали N-типу і зниження внутрішньоклітинного рівня Са²⁺ шляхом збільшення пригнічення ГАМК- і гліцину-регульованого току, зумовлене дією цинку і β-карболіну, а також зв'язується зі специфічними ділянками в тканинах мозку, місцем зв'язування є білок синаптичних везикул 2A, який бере участь у злитті везикул і вивільненні нейротрансмітерів. Показання. Монотерапія (препарат першого вибору) при лікуванні: парціальних нападах з/без вторинної генералізації у дорослих і дітей віком від 16 років, у яких вперше діагностовано епілепсія. Як додаткова терапія при лікуванні - парціальних нападах з/без вторинної генералізації у дорослих і дітей віком від 6 років, хворих на епілепсію, міоклонічних судом у дорослих і дітей віком від 12 років, хворих на ідіопатичну генералізовану епілепсію. Протиопоказання. Підвищена чутливість до леветирacetаму або інших похідних піридону, а також до будь-яких компонентів препарату. Побічні реакції. Сонливість, головний біль, запаморочення, летаргія, судороги, тремор, порушення рівноваги, депресія, втрата ваги, агресивність, тривожність, безсоння, знервованість, дратівливість, абдомінальний біль, діарея, диспепсія, нудота, блювання, анорексія (ризик підвищується при одночасному застосуванні з топіраматом), вертиго, назорингіт, кашель, шкідливе висипання, астена/стоматит/ангієтична тоща. Категорія вілдуку. За рецептом. Р. П. МОЗ України. Таблетки: НЧ/А/1396/01/01, НЧ/А/1396/01/02, Нова МОЗ України від 01.02.2016 № 53. Розчин орального: НЧ/А/1396/02/01, Нова МОЗ України від 16.03.2016 № 97. Виробник: ТОВ «Фарма Старт», Харків, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8. ТОВ «Фарма Старт» та ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» входять до групи компаній Асіно (Швейцарія). Повна інформація знаходиться в інструкції 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. Lyseng-Wilkinson K.A. Drugs. 2011 Mar 5; 71(4):489-514. 2. Kojovic M. et al. Ther Adv Neurol Disord. 2011 Jan; 4(1):47-62. 3. French J., Arrigo C. Epilepsia. 2005 Feb; 46(2):324-6. 4. Tonakaboni S.H. et al. 2010 Aug; 90(3):273-7. 5. Chen J. et al. The clinical efficacy and safety of levetiracetam add-on therapy for child refractory epilepsy. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2016 Jun; 20(12):2689-94. 6. Тижневик «Аптека», <http://www.apteka.ua>

UA-LEV-IMI-032019-012

ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» | бульвар В. Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна
Група компаній Асіно (Швейцарія)
www.asino.ua



Т.А. Літовченко, д.мед.н., проф., завідувачка кафедри неврології та дитячої неврології Харківського національного медичного університету;
А.В. Літовченко, к.мед.н., доцент кафедри фізкультурно-спортивної реабілітації Харківської державної академії фізичної культури

Виклики та перспективи застосування протиепілептичних препаратів після черепно-мозкової травми

Черепно-мозкова травма (ЧМТ) є однією з провідних причин смерті і втрати працездатності у всьому світі. За загальними статистичними даними, частота ЧМТ становить близько 200 випадків на 100 тис. населення в мирний час, а смертність від ЧМТ сягає 20 випадків на 100 тис. (Lee et al., 2022). Ці показники значно зростають під час військових конфліктів, тож проблема ЧМТ і зумовлених нею ускладнень нині є особливо актуальною в Україні.



Т.А. Літовченко

Травматичне ушкодження головного мозку характеризується як «зміна функції мозку або інші ознаки патології головного мозку, що зумовлені зовнішньою силою». У світі на цей тяжкий інвалідизувальний неврологічний розлад страждає понад 57 млн осіб (Baiden, 2022). ЧМТ є однією з найпоширеніших причин захворюваності та смертності серед молодих осіб до 45 років. Внаслідок військових дій в Україні питання спостереження та лікування ЧМТ набуває значної актуальності.

Гострі симптоматичні епілептичні напади

ЧМТ – складна мультидисциплінарна проблема у системі охорони здоров'я, оскільки це одна з вагомих причин смертності та стійкої втрати працездатності. Щороку майже у 2,87 млн осіб, які мешкають у США, діагностують ЧМТ, серед них понад 280 тис. осіб потребують госпіталізації, а 56 тис. випадків закінчуються летально (Taylor et al., 2017).

Епілептичні напади визнано одним із найчастіших тяжких ускладнень ЧМТ (Faul, 2010). Є багато причин зміни збудливості центральної нервової системи (ЦНС), що призводить до тимчасового зниження судомного порогу і виникнення епілептичних нападів (рис. 1).

Як відомо, епілептичний напад – це тимчасова поява ознак та/або симптомів через аномальну надмірну або синхронну активність нейронів головного мозку. Для епілепсії характерні повторювані неспровоковані епілептичні напади. Проте епілептичний напад за гострого ушкодження головного мозку не завжди означає, що у хворого розвинулася епілепсія.

За практичним клінічним визначенням епілепсії, прийнятим Міжнародною протиепілептичною лігою (ILAE, 2014), епілепсія – захворювання головного мозку, що відповідає будь-якому з таких станів:

1. Не менше двох неспровокованих (або рефлексорних) епілептичних нападів з інтервалом >24 год.
2. Один неспровокований (або рефлексорний) епілептичний напад і ймовірність повторних нападів, що відповідає загальному ризику рецидиву (≥60%) після двох неспровокованих епілептичних нападів за наступні 10 років.
3. Діагноз епілептичного синдрому.

Тобто епілептичні напади за перші сім діб після перенесеної ЧМТ не можна вважати епілепсією як самостійною хворобою, бо це гостра реакція організму на травматичне ушкодження – гострі симптоматичні напади.

За визначенням ILAE (2014), гострі симптоматичні напади відрізняються від неспровокованих судомних подій за кількома аспектами:

- На відміну від неспровокованих судом, завжди має бути чітко ідентифікований супутній гострий стан, що став їх причиною і виник близько до моменту нападу.
- Гострі симптоматичні судомні напади зазвичай не повторюються після усунення чинника або стану, що їх спровокував, і відновлення функціональної цілісності ЦНС. Отже, якщо після гострого симптоматичного нападу не спостерігається «стійкої схильності», то пацієнт не страждає на епілепсію.

Відмінність між гострими симптоматичними судомами та епілепсією є складнішою через деструктивні патології мозку, оскільки наявний підвищений ризик подальшого розвитку епілепсії. Саме до цих випадків і належить ЧМТ.

Відмінність гострих симптоматичних судомних нападів від епілепсії

Насамперед клініцист має визначити, чи наявні ознаки епілептичного нападу, чи це є одним із багатьох станів, що маскуються під напад (Fisher et al., 2017; ILAE / IBE, 2005, 2017). Часто на практиці лікарі послуговуються іншими термінами: «спровокований» або «реактивний» напад. За рекомендацією ILAE, ці терміни слід вважати синонімами «гострого симптоматичного нападу» та надалі використовувати лише останнє визначення (Beghi et al., 2010).

Основна проблема щодо визначення гострих симптоматичних нападів виникає через складність об'єднання в одному понятті нападів, зумовлених гострими структурними патологіями мозку і провокувальними чинниками. Різниця між «спровокованим» і «неспровокованим» нападами може бути доволі складною для визначення.

Так, на думку R.S. Fisher (2014), важко повністю виключити провокувальний чинник, навіть якщо судомний напад має ознаки неспровокованого. З іншого боку, наявність потенційно провокувального чинника не виключає основної схильності до виникнення епілептичних нападів. До 40% усіх нападів трапляються в осіб із гострим ураженням мозку, але без епілепсії (Hauser, 2008). На відміну від епілепсії, загальна концепція гострих симптоматичних нападів передбачає, що напади не повторюються після того як провокувальний чинник або стан було усунуто. Однак на практиці підвищений ризик розвитку епілепсії зберігається після гострих симптоматичних нападів, спричинених структурними патологіями мозку. За часом є три критерії розвитку епілептичних нападів після ЧМТ:

- 1) негайні епілептичні напади (onset seizures) – розвиваються впродовж 24 год після ЧМТ;
- 2) ранні епілептичні напади – виникають упродовж семи діб після ЧМТ;
- 3) пізні напади – маніфестують через тиждень і більше.

Епілептичні напади протягом першого тижня після ЧМТ є гострими симптоматичними (Beghi et al., 2010). Раніше їх називали ранніми посттравматичними судомами (Jennett et al., 1975). Тоді як епілептичні напади, що виникають пізніше сьомого дня після травми, спонтанно, внаслідок післятравматичних патологічних процесів у ЦНС, і є ознакою епілепсії, раніше їх називали пізніми посттравматичними судомами (Bergey et al., 2016). Після травми відбувається низка процесів, як-от некроз, мікрокрововиливи, ушкодження аксонів, апоптоз, демієлінізація, мікрогліоз, запалення та окиснювальний стрес. На пізніших фазах виникає нейродегенерація, ревазуляризація та ремоделювання, які можуть призводити до змін нейронних мереж і до розвитку епілепсії надалі (рис. 2).

Посттравматична епілепсія

Сукупний ризик розвитку посттравматичної епілепсії (ПТЕ) коливається від 2 до 50% залежно від локалізації та тяжкості травми (Annegers, 1998; Chen, 2009; DVVIC, 2019; Tubi, 2019). Ранні посттравматичні судомні напади

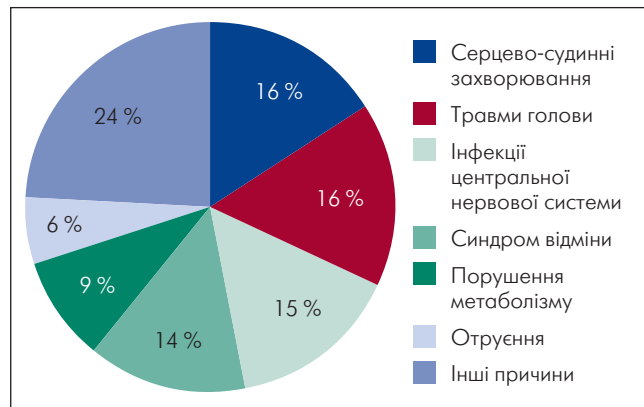


Рис. 1. Причини гострих симптоматичних епілептичних нападів

Адаптовано за M. Mauritz et al. Acute symptomatic seizures: an educational, evidence-based review. *Epileptic Disorders*. 2022. Vol. 24, № 1. P. 26-49.

упродовж першого тижня підвищують імовірність розвитку епілепсії протягом перших двох років після ЧМТ (Haltiner, 1997; Christensen, 2009).

Раніше вважали, що ранні судомні напади виникають у 2,4% осіб із легкою травмою голови, що було визначено на підставі даних клінічних критеріїв оцінювання за шкалою коми Глазго (ШКГ) (Lee and Lui, 1992). Втім, за даними нейровізуалізації підтверджено значущі внутрішньочерепні кровотечі у значної частини цих пацієнтів, що призводили до зміни категоризації їхнього стану на тяжкий. Результати дослідження розширили знання про частоту ранніх нападів. Автори визначили чинники дворічного ризику в когорті всіх госпіталізованих пацієнтів віком від 18 років із ЧМТ на підставі даних із Національного банку даних США щодо травм. Із 360 тис. 863 госпіталізованих пацієнтів лише 0,4% (1559) мали ранні напади (Majidi, 2017).

Це порівняно небагато, але смертність у цій групі становила 7%, що відображає тяжкий стан пацієнтів, адже багато осіб із ЧМТ ніколи не госпіталізують. Ризик віддалених судомних нападів становив 0,38% у групі осіб із легкою ЧМТ (показник за ШКГ 13-15 балів); 0,8% – у групі із помірною ЧМТ (показник за ШКГ 9-12 балів) і 0,5% – у групі з тяжкою ЧМТ (показник за ШКГ <9 балів). Пацієнти з тяжкою ЧМТ і тривалою втратою свідомості мають значно вищий ризик розвитку епілептичних нападів.

В одному з ретроспективних досліджень протягом 50 років дослідники вивчали характеристики травм головного мозку, пов'язані з розвитком нападів. За результатами дослідження, тяжкість таких травм корелювала з інтервалом, протягом якого ризик судомних нападів був підвищеним, навіть за понад 20 років після травми.

ЧМТ було поділено на легкі, із менш ніж 30-хвилинною посттравматичною амнезією (ПТА) або втратою свідомості; помірно тяжкі – із ПТА або порушенням свідомості від 30 хв до 24 год та тяжкі – із більш тривалим порушенням свідомості та/або ушкодженнями кісток черепа, структурними ураженнями головного мозку, підтвердженими даними комп'ютерної томографії. Пацієнти з легкими ЧМТ не мали підвищеного ризику епілептичних нападів; із ЧМТ помірної тяжкості

мали ризик розвитку нападів протягом 20 років приблизно 0,1%; із тяжкою ЧМТ – ризик розвитку нападів упродовж першого року після травми 5%, у період до 5 років – ще 5% та протягом 20 років після травми – 17% (Annegers, 1998).

Дослідники встановили, що впродовж перших трьох місяців після травми віддалені епілептичні напади виникали у 32% осіб із синдромом неспанн / вегетативним станом (UWS/VS – наявністю збудження без ознак усвідомлення) та у 11% – у стані мінімальної свідомості (MCS – ознаки нерелекторної кортикально-опосередкованої поведінки) (Bagnato et al., 2013).

В іншому дослідженні, що тривало 30 місяців, виявлено, що у когорті пацієнтів із розладами свідомості 26% осіб мали віддалені епілептичні напади та 47% – епілептиформну активність після травми головного мозку. Автори дійшли висновку, що немає суттєвої різниці між пацієнтами з UWS/VS та MCS щодо захворюваності на ПТЕ, а також будь-якого зв'язку ПТЕ зі смертністю, однак епілептичні напади (клінічні чи субклінічні) перешкоджали відновленню свідомості (Pascarella et al., 2016).

Європейське товариство інтенсивної терапії (ESICM) рекомендує використання безперервного моніторингу даних електроенцефалографії (ЕЕГ) у гострому періоді, особливо для пацієнтів, які перебувають у комі з нез'ясованими та стійкими порушеннями свідомості, для виявлення неконвульсивного нападу або несудомного епілептичного статусу, коли неврологічне обстеження є недостатнім для формування точного прогнозу (Claassen et al., 2013). Пацієнтам із порушенням свідомості рекомендовано виконувати повторну стандартну ЕЕГ для виявлення ризику розвитку епілептичних нападів, а також для диференціації UWS/VS від MCS (Pascarella et al., 2016; Estraneo et al., 2016).

За даними спостереження пацієнтів упродовж двох років від моменту травми, причини значної частки посттравматичних нападів, які виникли протягом першого місяця, ймовірно, були багатофакторними. Гострі провокувальні чинники охоплювали набряк мозку, періопераційні ускладнення та метаболічні чинники. Будь-який судомний напад, який виникає під час перебування в стаціонарі, зважаючи на супутні ускладнення, пов'язані з механічною вентиляцією легень, та іншими обтяжливими станами, що супроводжують помірну та тяжку ЧМТ, може являти собою спровокований гострий посттравматичний напад (Englander et al., 2003).

Щонайменше два неспровоковані віддалені симптоматичні напади, які виникли з інтервалом >24 год у пацієнта з високим ризиком рецидиву, визначають як ПТЕ (Fisher et al., 2014). Після першого пільового неспровокованого посттравматичного нападу ймовірність розвитку епілептичних нападів у майбутньому (через 2 роки) може сягати 86% (Haltiner et al., 2012). Найбільший ризик мають ті, хто отримав проникні поранення головного мозку.

За даними дослідження за участю ветеранів війни у В'єтнамі, у понад половини осіб із проникними травмами голови розвинулася ПТЕ (Raymont, 2010). Хоча результати іншого дослідження засвідчили, що ПТЕ розвинулася у 10,6% осіб із переломами черепа, у 5,05 і 3,02% – із тяжкою та легкою ЧМТ відповідно (Yeh, 2013). Також ЧМТ

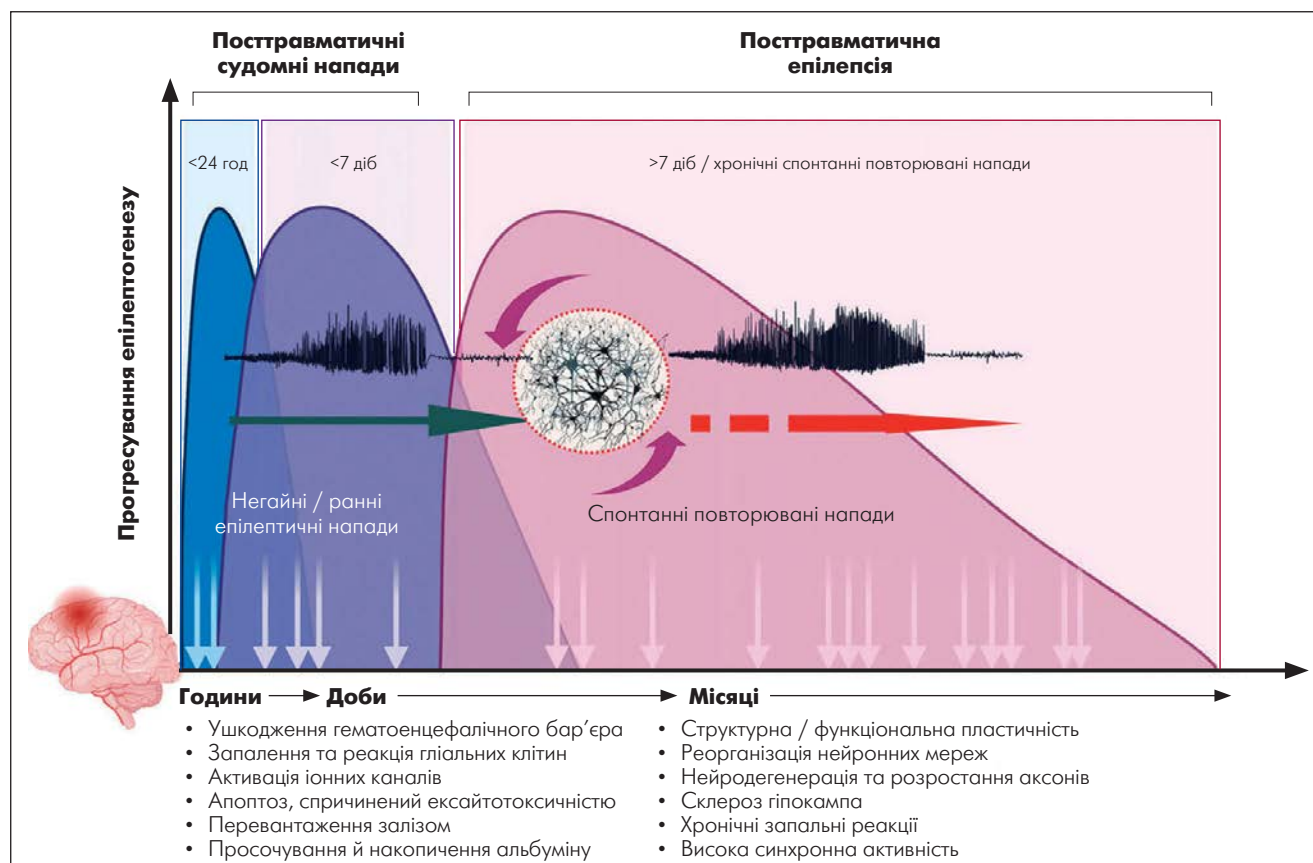


Рис. 2. Хронологія прогресування негайних / ранніх і спонтанних епілептичних нападів після черепно-мозкової травми

Адаптовано за V.M. Golub and D.S. Reddy. Post-Traumatic Epilepsy and Comorbidities: Advanced Models, Molecular Mechanisms, Biomarkers, and Novel Therapeutic Interventions. *Pharmacol Rev*. 2022 Apr. Vol. 74, № 2. P. 387-438.

Приборкай енергію ХВИЛІ

Вальпроком хроно

ВАЛЬПРОАТ НАТРІЮ / ВАЛЬПРОЄВА КИСЛОТА

■ Препарат першої лінії для терапії всіх форм епілепсії^{1,2}

■ Доведена ефективність при біполярному афективному розладі (маніакальний епізод)³

■ Один з найдоступніших за ціною вальпроатів в Україні⁴

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ВАЛЬПРОКОМ 300 ХРОНО, 500 ХРОНО Діюча речовина. Вальпроат натрію/вальпроєва кислота. Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, пролонгованої дії. 1 таблетка Вальпроком 300 хроно містить вальпроату натрію 200 мг і вальпроєвої кислоти 87 мг (що відповідає 300 мг вальпроату натрію на 1 таблетку). 1 таблетка Вальпроком 500 хроно містить вальпроату натрію 333 мг і вальпроєвої кислоти 145 мг (що відповідає 500 мг вальпроату натрію на 1 таблетку). **Фармакотерапевтична група.** Протиепілептичні засоби. Похідні жирних кислот. **Фармакологічні властивості.** Протисудомний препарат пролонгованої дії. Ініціює ГАМК-трансферазу, гальмує біотрансформацію ГАМК (інактивацію), стабілізує і підвищує її вміст у центральній нервовій системі. Стимулює центральні ГАМК-ергічні процеси (у т.ч. гальмівні стрес-лікуючі), знижує збудливість та судомну готовність моторних зон головного мозку. **Показання.** Для дорослих та дітей: як монотерапія або в комбінації з іншими протиепілептичними препаратами: для лікування генералізованих епілептичних нападів (клінічних, тонічних, тоніко-клонічних нападів, абсансів, мюклонічних та атонічних нападів), синдрому Леннокса-Гастата для лікування парціальних епілептичних нападів (парціальних нападів із вторинною генералізацією чи без). Лікування маніакального синдрому при біполярному розладі. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до вальпроату, дивальпроату, вальпроаму або до будь-якого з компонентів лікарського засобу в анамнезі; гострі гепатити, хронічні гепатити, випадки тяжкого гепатиту в індивідуальному або сімейному анамнезі пацієнта, особливо спричинені лікарськими препаратами, печінкова порфірія, комбінація з мекфеноном і препаратами з виробом Діові; розлад білказії з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій); діти з масою тіла менше 20 кг, діти віком до 6 років. **Біобіофармацевтичні властивості.** Анемія, тромбоцитопенія, підвищення апетиту, збільшення маси тіла, гіпотермія, сплутаність свідомості, сонливість, головний біль, запам'ятовування, дисфункції плазми, порушення травлення, порушення пам'яті, екстропіричні розлади, судоми, зольовані ступарні стани, агресія, роздратованість, змінення слуху, втрата слуху, нудота, блювання, біль в епістрі, діарея, порушення функції печінки (транзиторне підвищення рівня печінкових трансаміназ і рівня білірубину у сироватці крові), реакції гіперчутливості, випадання волосся, аменорея, порушення менструального циклу тощо. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р. П. МОЗ України:** Н/УА/269/01/01, Н/УА/269/01/02. **Виробник:** ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8. ТОВ «Фарма Старт» та ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» входять до групи компанії Асіно (Швейцарія). Повна інформація знаходиться в інструкції для медичного застосування препаратів. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

1. Haddad PM, et al. *Drug Metab. Toxicol.* 2009; 5(5): 539-551. 2. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги при епілепсії, затверджений Наказом МОЗ України № 276 від 17.04.2014. 3. Rosa AR, et al. *CNS Neuroscience & Therapeutics*; 17 (2011) 161-177. 4. Теневий «Літветек», <http://www.orsteka.ua>.

UА-VАLP-РМ-052019-010

ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» | бульвар В. Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна
Група компаній Асіно (Швейцарія)
www.acino.ua

acino

Початок на стор. 24

асоціюється з дисоціативними нападами (раніше їх називали психогенними неепілептичними нападами). У 1990-х роках цей зв'язок було виявлено у дослідженнях в епілептичних центрах США, а пізніше підтверджено (Westbrook, 1998; Barry, 1998; Popkirov, 2018).

Дисоціативні події нагадують епілептичні судоми, і один із п'яти пацієнтів, скерованих до клініки з попереднім діагнозом ПТЕ, має такі напади (Alper, 1994; Benbadis, 2000). Якщо травма була легкою і ризик епілепсії дуже низький, посттравматичні судомні напади, найімовірніше, будуть дисоціативними, а не епілептичними. Більшість даних свідчить, що 81-89% випадків дисоціативних нападів трапляються впродовж року після ЧМТ. Пацієнти з дисоціативними нападами не демонструють реакції на застосування протиепілептичних препаратів (ПЕП), що може сприйматися як «червоний прапорець» за встановлення діагнозу. Крім того, ПЕП погіршують результати у деяких пацієнтів із дисоціативними нападами (Alessi, 2014). Асоціація з посттравматичним стресовим розладом (ПТСР) та іншими супутніми психіатричними захворюваннями додатково розмежує посттравматичні дисоціативні припадки та епілептичні напади. Наприклад, у США 57% ветеранів із посттравматичними дисоціативними нападами також мають ПТСР (Salinsky, 2011; Trivedi, 2015).

Підходи до лікування пацієнтів із судомними нападами внаслідок ЧМТ

Психотерапія є основою лікування пацієнтів із дисоціативними нападами, що допомагає досягти значного симптоматичного поліпшення. Втім, відносно небагато пацієнтів із дисоціативними нападами можуть розраховувати на те, що вони їх позбудуться (Reuber, 2003). Затримка діагностування посттравматичних дисоціативних нападів є більшою, ніж за епілепсії, і являє собою чинник, що може негативно позначитися на прогнозі (Reuber et al., 2002).

Відповідно до сучасної класифікації епілепсії, ПТЕ – це синдром із генералізованими та фокальними нападами і структурною причиною (Scheffer, 2016). Клінічні дослідження ПЕП у цій групі відбуваються без розрізнення етіології, тож нині бракує випробувань препаратів, призначених саме для пацієнтів із ПТЕ. Завданням клініцистів є досягнення контролю над судомними нападами, якщо це можливо, і уникнення специфічних супутніх захворювань, що можуть бути пов'язані із ЧМТ. Успіх терапії може бути визначений як досягнення стану без судомних нападів або зменшення їх частоти принаймні на 50%. Так, за пропозицією робочої групи Комісії з терапевтичних стратегій ПЛАЕ, можливість збільшити втричі найдовший інтервал між нападами може бути хорошим показником ефективності лікування (Kwan et al., 2010). Епілептичні напади після травми голови призводять до вторинного ураження мозку, що охоплює підвищення внутрішньочерепного тиску, збільшення метаболічних потреб мозку та надмірне вивільнення нейромедіаторів, зумовлюючи подальше

ускладнення стану пацієнта. Основна мета застосування ПЕП – мінімізувати ушкодження мозку та його наслідки (Schierhout et al., 1998).

ПЕП також притаманний нейропротекторний ефект, який був продемонстрований на тваринних моделях. Дослідники припускають, що нейропротекторні властивості ПЕП пов'язані з блокуванням вольтажзалежних натрієвих каналів за гіпоксії, що зменшувало спричинену кальцієм нейротоксичність після гіпоксичного ушкодження мозку (Vartanian, 1996; Tasker, 1992). Фенітоїн довгий час був засобом першої лінії для пацієнтів із ЧМТ, але ризик серйозних побічних ефектів (як-от аритмії, тяжкої реакції гіперчутливості шкіри), міжлікарської взаємодії і потреба в моніторингу сироваткового рівня препаратів сприяла переходу на леветирацетам (Temkin et al., 1990; Jones, 1989; Chaari, 2017; Levine, 1990; Richens, 1979; Krueger et al., 2013).

Відповідно до рекомендацій із лікування мінно-вибухової травми у військових та ведення пацієнтів за Об'єднаною системою травматології (JTS CPG, 2017) препаратом вибору для лікування судомних нападів у пацієнтів із травматичним ураженням мозку леветирацетам (навантажувальна доза 1500 мг внутрішньовенно [в/в], надалі по 1000 мг внутрішньовенно двічі на добу).

Препаратом другої лінії є лакосамід (навантажувальна доза 400 мг в/в, надалі по 200 мг в/в що 12 год). Якщо є підозра на тяжку ЧМТ, профілактику судомних нападів слід виконувати за первинного оцінювання стану пацієнта та протягом 30 хв після прибуття пацієнта до стабілізаційного пункту. Лікування слід продовжувати до 7 днів і довше, якщо у пацієнта були клінічні ознаки судом (Dengler et al., 2023). Деякі автори припускають існування вікна можливостей приблизно впродовж години після ЧМТ. Протягом цього періоду лікування ПЕП може запобігти розвитку епілептичних нападів або призупинити їх (Ko et al., 2022). Хоча дослідження ефективності цього лікування тривають. За Настановою Національної служби охорони здоров'я Північного Бристоль (Guideline for North Bristol Trust, NHS, 2017) щодо лікування тяжкої ЧМТ рекомендовано застосовувати леветирацетам для пацієнтів, які не приймали ПЕП до травми та у яких після травми розвинувся судомний напад (Wigfield, 2017). Нині леветирацетам є ПЕП першої лінії при ЧМТ, замінивши фенітоїн. Дані проспективного рандомізованого порівняльного дослідження ефективності в/в леветирацетаму та фенітоїну для профілактики судомних нападів у відділенні інтенсивної терапії підтвердили, що леветирацетам є альтернативним засобом фенітоїну (Szaflarski, 2010).

За високого ризику розвитку епілепсії (чинники ризику судомних нападів після ЧМТ передбачають показник за ШКГ <10 балів, переломи черепа, проникні поранення, тривалу кому [>24 год]) у клініцистів є можливість розглянути запобігання нападам (Temkin et al., 2003).

Однак Кокранівський огляд профілактичного застосування ПЕП після ЧМТ визначає якість виконаних досліджень як низьку. Автори виявили, що профілактичне лікування може зменшити частоту ранніх посттравматичних нападів, але не чинить вплив на пізні напади або

смертність після ЧМТ (Thompson et al., 2015). За даними метааналізу, нині бракує конкретного препарату, який би краще запобігав раннім нападам (Zafar, 2012).

Іншим антиконвульсантом, який викликає інтерес у клініцистів, є вальпроєва кислота. Її застосування пов'язане з можливим вищим рівнем смертності (Temkin et al., 1999). Це може бути пояснено спричиною коагулопатією, яка може призводити до внутрішньочерепного крововиливу (Chang, 2003; LaRouche, 2007). Як зазначають клініцисти, вальпроєву кислоту застосовують у третині (35,4%) випадків. Ці дані, ймовірно, можна пояснити використанням вальпроєвої кислоти для лікування супутніх розладів поведінки у пацієнтів, які мали в анамнезі порушення свідомості або перебувають у стані сплутаності свідомості (Ganau, 2018; Williamson, 2019). Результати ретроспективного дослідження, у якому вивчали ефективність в/в введення вальпроату натрію для профілактики судомних нападів у дорослих і дітей із ЧМТ, засвідчили, що за терапії вальпроатом натрію у пацієнтів не виникло жодного епілептичного нападу, на відміну від тих, хто не отримував лікування цим препаратом (Ma, 2010). Також було підтверджено, що застосування вальпроату (480 мг/кг/добу протягом 7 днів) сприяло зниженню частоти і кумулятивної тривалості нападів (Eastman et al., 2011). ПТЕ пов'язана зі значною втратою працездатності, смертністю та розвитком резистентної до лікування епілепсії, тож нині продовжується пошук нових біомаркерів і потенційних антиепілептогенних методів лікування за ЧМТ (Vespa, 2019). На думку S. Hakimian et al. (2012), близько третини пацієнтів ПТЕ є резистентними до ліків. Для цієї групи можна розглянути застосування хірургічного втручання за епілепсії. За даними досліджень, це може бути успішним для осіб з унифокальною або мультифокальною травмою (за останньої лише з наявністю тільки одного підтвердженого епілептогенного фокусу) (Hakimian et al., 2012). Дані ще одного масштабного дослідження підтвердили хороші показники нейрохірургічного лікування, яке, ймовірно, охоплювало значну кількість нетравматичних випадків (Gupta et al., 2014).

Висновки

Одним із найчастіших тяжких ускладнень ЧМТ є посттравматичні судомні напади, які можуть прогресувати до посттравматичної епілепсії. Підвищений ризик розвитку епілепсії зберігається після гострих симптоматичних нападів, зумовлених структурними патологіями мозку. Метою застосування протиепілептичних засобів, окрім протинападової дії, є мінімізація ураження мозку та забезпечення нейропротекторного ефекту. Нині препаратами першої лінії для лікування судомних нападів у пацієнтів із травматичним ураженням мозку є сучасні ефективні антиконвульсанти зі сприятливим профілем безпеки, передусім леветирацетам. Раннє застосування таких препаратів у пацієнтів із ЧМТ сприяє запобіганню розвитку епілептичних нападів.

UA-LEVI-PUB-032024-090



Інформація

Новини МОЗ

Фіолетовий день: що треба знати про епілепсію

Понад 50 млн людей у світі живуть з епілепсією, що робить її однією з найпоширеніших неврологічних недуг. Пам'ятайте: епілепсія не є інфекційним захворюванням і не передається іншим людям. Вона не перешкоджає повноцінному життю.

Які причини епілепсії

Епілепсію можуть зумовлювати різні стани, які вражають мозок людини: черепно-мозкова травма, інсульт, пухлина або вірусні, бактеріальні та паразитарні інфекційні захворювання центральної нервової системи; генетичні розлади, неврологічні захворювання, наприклад, хвороба Альцгеймера тощо. Інколи причина епілепсії невідома.

Які ознаки епілепсії

Іноді важко зрозуміти, коли у людини відбувається епілептичний напад. Наприклад, під час нападу людина може виглядати збентеженою, пориватися кудись іти, дивитися на щось, чого немає насправді, мати короткочасне посмикування м'язів обличчя, рук чи ніг. Більш типовим проявом є таке: людина раптово падає, непритомніє, тремтить і здригається. Це називається генералізований тоніко-клонічний напад. Зазвичай він триває не більше кількох хвилин і може супроводжуватися мимовільним сечовипусканням.

Як допомогти людині під час епілептичного нападу

Більшість людей з епілепсією не знає, коли в них трапляється напад. Якщо ви стали свідком нападу, ваше завдання – не розгубитися і не злякатися, а правильно і вчасно надати першу допомогу:

- Обережно опустіть людину на підлогу і під голову покладіть щось м'яке (наприклад, одяг).
- Поверніть людину на бік, так їй буде легше дихати.
- Нічого не кладіть до рота людині.
- Зніміть окуляри, якщо вони є.
- Не стримуйте рухи людини.

- Приберіть жорсткі та гострі предмети навколо людини, які можуть її травмувати.
- Зафіксуйте час початку нападу.

Залишайтеся поруч, доки не припиниться напад і не відновиться свідомість. Якщо людина травмувалася під час нападу, який триває понад 5 хв чи невдовзі після першого виник ще один – телефонуйте 103 і викликайте бригаду екстреної медичної допомоги.

Поради для людей з епілепсією

Людам з епілепсією необхідно внести певні корективи до свого життя:

- Пам'ятайте, що душ безпечніший за ванну (у разі нападу в душі не втопитися).
- Уникайте місць на висоті без огорожень.
- Повноцінний сон має стати пріоритетом, адже брак сну збільшує ймовірність нападів.
- Відмовтеся від алкоголю.

Пам'ятайте, до 10% людей у світі мають щонайменше один напад упродовж життя. Один напад ще не означає епілепсію. Її діагностують у разі двох чи більше неспровокованих нападів, тобто таких, у яких немає видимої причини, як-от різка відмова від алкоголю, проблеми із серцем або занижений рівень глюкози в крові. Якщо у вас стався такий напад, обов'язково зверніться до свого сімейного лікаря. Після огляду він за потреби скерує вас до невролога для подальшої діагностики та призначення необхідного лікування. Епілепсію не «виліковують», втім, можна зменшити кількість потенційних нападів.

Лікування епілепсії

Встановити діагноз і призначити лікування може невролог чи психіатр. Лікар здійснить необхідні обстеження і складе план лікування. Після того як невролог чи психіатр створили план лікування, вони випишуть електронний рецепт на необхідні препарати. Такий рецепт також може виписати сімейний лікар. Препарати для лікування епілепсії входять до програми «Доступні ліки». Пацієнти можуть отримати їх в аптеках, які беруть участь у програмі, безоплатно або із частковою доплатою. Наразі програма містить 65 торговельних назв препаратів проти епілепсії.

За матеріалами пресслужби МОЗ України: <https://moz.gov.ua>

Лікування ретинопатії, нейропатії та догляд за стопами у пацієнтів із цукровим діабетом

Початок на стор. 23

У пацієнтів із ЦД і ДПН слід брати до уваги також іншу ймовірну етіологію нейропатії: вплив токсинів (наприклад, алкоголю), нейротоксичних ліків (як-от за хіміотерапії), дефіцит вітаміну В₁₂, гіпотиреоз, захворювання нирок, злоякісні пухлини (як-от множинна міелома, бронхогенна карцинома), інфекції (як-от ВІЛ), хронічна запальна демієлінізувальна нейропатія, спадкові нейропатії та васкуліти (Bashir et al., 2021).

Діабетична автономна нейропатія. Скринінг на автономну, або вегетативну нейропатію доцільно виконувати, починаючи з моменту встановлення діагнозу за ЦД 2-го типу та через п'ять років після виявлення ЦД 1-го типу, а потім щонайменше раз на рік. Такий скринінг необхідний за наявності інших мікросудинних ускладнень, як-от ураження нирок і ДПН (Ismail-Beigi et al., 2010; Pop-Busui et al., 2017).

Слід звертати особливу увагу на симптоми вегетативної нейропатії під час збору анамнезу й фізикального обстеження. Основними клінічними ознаками діабетичної вегетативної нейропатії є тахікардія в стані спокою, ортостатична гіпотензія, гастропарез, закреп, діарея, нетримання калу, еректильна дисфункція, гіперактивний сечовий міхур і судомоторна дисфункція з підвищеним або зниженим потовиділенням.

Основними критеріями встановлення діагнозу вегетативної нейропатії є:

- 1) ортостатична гіпотензія;
- 2) тахікардія в спокої;
- 3) ознаки периферичної сухості / потресканості шкіри (рівень доказовості E).

Скринінг на вегетативну нейропатію передбачає оцінювання наявності симптомів ортостатичної нестійкості (запаморочення, відчуття втрати свідомості або слабкість під час стояння), синкопе, непереносимості фізичних навантажень, закреп, діареї, затримки / нетримання сечі, порушення потовиділення, сухої потресканої шкіри на кінцівках. Також проводять тестування на серцево-судинну вегетативну нейропатію, дослідження уродинаміки, спорожнення шлунка або ендо- / колоноскопію.

Лікування

Глікемічний контроль. Підтримання рівня глюкози в межах референтних значень на ранніх стадіях ЦД запобігає розвитку ДПН і діабетичної автономної нейропатії серця у пацієнтів із ЦД 1-го типу або затримує їх розвиток (Smith et al., 2014; Pop-Busui et al., 2013). Хоча докази користі підтримання глікемії на рівні, наближеному до норми, за ЦД 1-го типу не такі переконливі, як для ЦД 2-го типу. Зокрема, у деяких дослідженнях продемонстровано помірне вповільнення прогресування ДПН без відновлення втрачених нейронів (Centers for Disease Control and Prevention, 2023). Отже, необхідно оптимізувати контроль рівня глюкози, щоб запобігти розвитку нейропатії в осіб із ЦД 1-го типу або затримувати його (рівень доказовості A) та вповільнити прогресування нейропатії за ЦД 2-го типу (рівень доказовості C).

Контроль рівня ліпідів. Дисліпідемія є ключовим чинником розвитку нейропатії в осіб із ЦД 2-го типу та чинником ризику нейропатії за ЦД 1-го типу (Pop-Busui et al., 2009; Callaghan et al., 2012). Тому слід ретельно контролювати вміст ліпідів у сироватці крові для зниження ризику або сповільнення прогресування діабетичної нейропатії в пацієнтів із ЦД (рівень доказовості B).

Хоча докази кореляції між рівнями ліпідів і розвитком нейропатії за ЦД 2-го типу стають усе очевиднішими, оптимальну терапевтичну стратегію досі не визначено. Є дані щодо позитивних ефектів фізичної активності, зниження ваги та баріатричної хірургії у пацієнтів із ДПН. Своєю чергою, використання традиційних гіполіпідемічних засобів (як-от статини, фенофібрати) не є ефективним для лікування ДПН або запобігання її розвитку (Pop-Busui et al., 2013).

Контроль АТ. В осіб із ЦД контролювання АТ допомагає запобігти прогресуванню нейропатії (особливо за ЦД 2-го типу) (Tang et al., 2021; Lu et al., 2000). Підтверджено, що артеріальна гіпертензія є незалежним чинником ризику розвитку ДПН. Отже, для зниження ризику або вповільнення прогресування діабетичної нейропатії у хворих на ЦД необхідно контролювати АТ (рівень доказовості B).

Нейропатичний біль (НБ). Цей біль може бути доволі інтенсивним та негативно впливати на якість життя хворих, обмежувати їх рухливість і призводити до розвитку депресії та соціальної дисфункції (Callaghan et al., 2016). Оцінювання та лікування НБ, пов'язаного із ДПН (рівень доказовості B), а також редукція симптомів вегетативної нейропатії є важливими чинниками для поліпшення якості життя хворих із ЦД (рівень доказовості E).

Нині бракує переконливих доказових даних на підтримку контролю глікемії або модифікації способу життя як терапії НБ на тлі ЦД або переддіабету. Тож рекомендованою стратегією лишається фармакологічне лікування (Andersen et al., 2018). Зокрема, початкове лікування НБ також має бути зосереджене на терапії розладів сну та настрою, оскільки їх частота є підвищеною в осіб із ДПН (Afshinnia et al., 2022).

Медикаментозні методи лікування НБ у пацієнтів із ЦД та ДПН передбачають застосування габапентиніоїдів, селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (СІЗЗСН), блокаторів натрієвих каналів, трициклічних антидепресантів (ТЦА) та засобів із подвійним механізмом дії (СІЗЗСН / опіоїдів) (Afshinnia et al., 2022). Зокрема, встановлено терапевтичну еквівалентність ТЦА, СІЗЗСН та габапентиніоїдів у купіруванні болю на тлі ДПН (Sadosky et al., 2013). Також підтверджено роль комбінованого лікування порівняно з монотерапією болю за ДПН. Як початкову фармакотерапію НБ при ЦД рекомендовано габапентиніоїди, СІЗЗСН, ТЦА та блокатори натрієвих каналів (рівень доказовості A).

Габапентиніоїди. Молекули діючих речовин цих препаратів містять кілька лігандів субдиниці α2-δ кальцієвого каналу. Підтверджено роль прегабаліну та габапентину в лікуванні болю за ДПН. За даними помірної якості, мірогабалін має незначний вплив на біль за ДПН (Price et al., 2022). Побічні ефекти, які є серйознішими у літніх осіб, можуть бути послаблені завдяки застосуванню препаратів у нижчих початкових дозах і поступовішому титруванню (Dworkin et al., 2007).

СІЗЗСН. До рекомендованих для купірування болю СІЗЗСН належать дулоксетин, венлафаксин і дезвенлафаксин. Результати досліджень високої та помірної якості підтверджують ефективність дулоксетину для лікування болю за ДПН. Дані високоякісного дослідження засвідчили ефективність венлафаксину в лікуванні болю за ДПН. Нечисленні докази помірної якості демонструють ймовірний вплив дезвенлафаксину на біль за ДПН (Afshinnia et al., 2022).

Танетанол і трамадол. Це опіоїдні анагететики центральної дії, які мають знеболювальну дію як через агонізм до μ-опіоїдних рецепторів, так і через інгібування зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну. СІЗЗСН / опіоїди, ймовірно, є ефективними в лікуванні болю за ДПН. Однак застосування будь-яких опіоїдів для терапії хронічного НБ асоційоване з ризиком звикання, якого варто уникати.

Трициклічні антидепресанти. Більшість релевантних даних під час досліджень ефективності ТЦА в лікуванні болю було отримано під час вивчення застосування амітриптиліну. Зокрема, докази помірної та високої якості підтвердили ефективність препарату в лікуванні болю за ДПН (Sadosky et al., 2013). Антихолінергічні побічні ефекти можуть обмежувати дозу та використання ТЦА в пацієнтів віком ≥65 років.

Блокатори натрієвих каналів. Дані досліджень помірної якості підтверджують роль блокаторів натрієвих каналів ламотриджину, лакосаміду, окскарбазепіну і вальпроєвої кислоти в купіруванні болю за ДПН (Afshinnia et al., 2022).

Капсаїцин. FDA схвалило використання капсаїцину у формі 8% пластиру для лікування болю за ДПН, що підтверджено даними високої якості. Також є докази помірної якості щодо ефективності застосування 0,075% крему капсаїцину. У пацієнтів, які мають протипоказання щодо пероральної фармакотерапії або віддають перевагу місцевому лікуванню, слід розглянути можливість місцевого використання капсаїцину.

α-Ліпоєва кислота. Попри те, що цей препарат не схвалено для лікування болю за ДПН, він може бути ефективним і розглядатися за ДПН із больовим синдромом (Price et al., 2022; Pop-Busui et al., 2022).

Догляд за стопами на тлі ЦД

Виразки та ампутації стоп — поширені ускладнення ЦД. Вони можуть бути наслідком кількох чинників, зокрема периферичної нейропатії, захворювань периферичних артерій (ЗПА) і деформації стоп, що, своєю чергою, є основними причинами захворюваності та смертності осіб із ЦД. Раннє розпізнавання стоп із високим ризиком передвиразкових уражень і швидке лікування виразок та інших ускладнень нижніх кінцівок може відстрочити несприятливі результати або запобігти їм. При цьому важливо розуміти чинники, які підвищують ризик утворення виразок і, відповідно, ампутацій у пацієнтів із ЦД.

Чинники, пов'язані з високим ризиком розвитку синдрому діабетичної стопи:

- Недостатній контроль глікемії.
- Периферична нейропатія / втрата захисної чутливості.
- ЗПА.
- Деформації стопи (вальгусна деформація першого пальця стопи, молоточкоподібні пальці, суглоб Шарко тощо).
- Передвиразкові ураження або мозолі.
- Виразка в анамнезі.

- Ампутація в анамнезі.
- Тютюнокуріння.
- Ретинопатія.
- Нейропатія (особливо в осіб, які перебувають на діалізі або після трансплантації).

Скринінг

Пацієнтам із ЦД необхідно проходити комплексне обстеження стоп щонайменше раз на рік для виявлення чинників ризику утворення виразок із подальшою ампутацією (рівень доказовості A). Таке обстеження передбачає огляд шкіри, оцінювання деформації стопи, неврологічне дослідження (тестування з використанням монофіламентної нитки 10-го калібру та щонайменше одного із зазначених прийомів: уколу шпилькою, визначення температурної чутливості або відчуття вібрації), а також перевірку судин, зокрема пульсу на ногах і стопах (рівень доказовості B). Пацієнти з ознаками втрати чутливості або передвиразковими ураженнями, або ампутаціями мають проходити перевірку стоп під час кожного візиту до лікаря (рівень доказовості A) (Umpierrez et al., 2014).

Важливо зібрати анамнез хворого щодо виразок, ампутації, стопи Шарко, ангіопластики або судинної хірургії, куріння, ретинопатії та ниркової хвороби, а також оцінити поточні симптоми нейропатії (як-от біль, печіння, оніміння) та хвороб судин (втомлюваність ніг, кульгавість) (рівень доказовості B) (Olausson et al., 2014).

Початковий скринінг на ЗПА має охоплювати оцінювання пульсу на нижніх кінцівках, часу наповнення капілярів, почервоніння, блідості на підйомі та наповнення вен. Осіб із наявністю втомлюваності ніг в анамнезі, кульгавості та болю у стані спокою, що полегшується в разі зміни положення, зі зниженням чи відсутністю пульсу на тильних артеріях слід скерувати для визначення кісточно-плечового індексу та за потреби встановлення стану судин (рівень доказовості B).

Для пацієнтів із ЦД, зокрема із втратою захисної чутливості, необхідно забезпечити загальне профілактичне ознайомлення щодо самостійного догляду за стопами (із застосуванням пальпачі або візуального огляду за допомогою дзеркала, що не б'ється) для щоденного відстеження ранніх проблем зі стопами (рівень доказовості B) (Pham et al., 2000; ADA, 2003).

Хворим на ЦД із високим ризиком утворення виразок, зокрема із втратою захисної чутливості, деформаціями стоп, виразками, мозолями, поганим периферичним кровообігом або ампутацією в анамнезі, рекомендовано використовувати спеціальне терапевтичне взуття (рівень доказовості B) (Hingorani et al., 2016).

Лікування

Рекомендації щодо лікування діабетичної стопи у хворих на ЦД залежать від категорії ризику. Для осіб із виразками стоп і високим ризиком розвитку синдрому діабетичної стопи (пацієнтам, які перебувають на діалізі, мають стопу Шарко, виразки або ампутацію в анамнезі, а також тим, хто страждає на ЗПА) рекомендовано запровадження мультидисциплінарного підходу (рівень доказовості B). Осіб, які курять і мають в анамнезі ускладнення з боку нижніх кінцівок, втрату захисної чутливості, структурні аномалії або ЗПА, слід скерувати до фахівців із догляду за стопами для регулярного профілактичного огляду та спостереження протягом життя (рівень доказовості B).

Початкове лікування передбачає щоденний огляд ніг, використання зволожувальних засобів для сухої шкіри, що лущиться, та уникання самостійного догляду за врослими нігтями чи мозолями. Особливу увагу доцільно приділяти пацієнтам із нейропатією, які мають теплу на дотик, набряклу, червону стопу, із/без травми в анамнезі та без відкритої виразки. Такі пацієнти потребують ретельного обстеження щодо можливої нейроартропатії Шарко. Рання діагностика та лікування цього стану мають першочергове значення для запобігання деформаціям і нестабільності стану, що можуть призвести до утворення виразки й ампутації (Bus et al., 2020).

У разі хронічних діабетичних виразок стопи, які не вдалося загоїти за допомогою оптимального стандартного лікування, слід розглянути додаткову терапію новітніми ліками з ефективністю, підтвердженою у рандомізованих контрольованих дослідженнях. Зокрема, рекомендовано лікування ран негативним тиском, застосування плацентарних мембран, біоінженерних замінників шкіри, безклітинних матриць, автологічного фібрину і лейкоцитарно-тромбоцитарних пластирів, а також місцевої кисневої терапії (рівень доказовості A) (Walton et al., 2021; Yuncken et al., 2018).

Підготувала **Олена Коробка**

Оригінальний текст документа читайте на сайті
www.diabetesjournals.org

Таблиця 3. Поліпшення стану пацієнтів із ранніми стадіями ХП за терапії праміпексолом за шкалою UPDRS II

Дослідження	ПБО	ППЛ	Загалом	СРС	СП	95% ДІ	Величина ефекту (%)	
							ФЕ	ВЕ
Schapiro et al., 2013	210	200	410	-5,49	0,216	Від -5,914 до -5,066	13,87	16,73
Hauser et al., 2010 (IR)	101	50	126	-4,247	0,348	Від -4,936 до 3,559	5,33	16,51
Barone et al., 2010	139	148	287	-3,989	0,204	Від -4,391 до 3,588	15,49	16,75
Hauser et al., 2010 (ER)	102	50	127	-3,541	0,314	Від -4,163 до -2,920	6,54	16,58
Poewe et al., 2011	420	103	523	-0,671	0,112	Від -0,890 до -0,451	51,63	16,83
Wong et al., 2003	21	22	43	-0,233	0,301	Від -0,840 до -0,374	7,14	14,21
Загалом (BE), t=-3,117; p=0,002	993	523	1516	-3,027	0,971	Від -4,931 до -1,122	100	100

Примітки: ПБО – кількість учасників досліджень, що приймали плацебо; ППЛ – кількість учасників досліджень за терапії праміпексолом; IR – негайне вивільнення; ER – пролонговане вивільнення; Загалом – кількість учасників загалом; СРС – середня різниця за шкалою UPDRS II за терапії праміпексолом; СП – стандартна похибка показників за шкалою UPDRS II; ДІ – довірчий інтервал; ФЕ – фіксований ефект; ВЕ – випадковий ефект.

Адаптовано за P. Seppänen et al., 2024.

Таблиця 4. Поліпшення стану пацієнтів із ранніми стадіями ХП за терапії праміпексолом за шкалою UPDRS III

Дослідження	ПБО	ППЛ	Загалом	СРС	СП	95% ДІ	Величина ефекту (%)	
							ФЕ	ВЕ
Schapiro et al., 2013	210	200	410	-6,588	0,25	Від -7,080 до -6,096	9,52	19,96
Barone et al., 2010	139	148	287	-3,984	0,204	Від -4,386 до -3,583	14,35	20,03
Wong et al., 2003	21	22	43	-1,352	0,333	Від -2,024 до -0,679	5,38	19,78
Hauser et al., 2010	203	50	253	-0,708	0,161	Від -1,024 до -0,392	23,14	20,09
Poewe et al., 2011	420	103	523	-0,698	0,112	Від -0,917 до -0,478	47,62	20,14
Загалом (BE), t=-2,552; p=0,011	993	523	1516	-2,663	1,044	Від -4,710 до -0,616	100	100

Примітки: ПБО – кількість учасників досліджень, що приймали плацебо; ППЛ – кількість учасників досліджень за терапії праміпексолом; Загалом – кількість учасників загалом; СРС – середня різниця за шкалою UPDRS III за терапії праміпексолом; СП – стандартна похибка показників за шкалою UPDRS III; ДІ – довірчий інтервал, ФЕ – фіксований ефект, ВЕ – випадковий ефект.

Адаптовано за P. Seppänen et al., 2024.

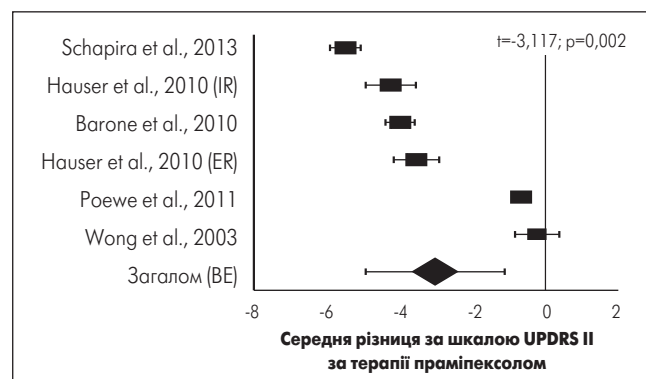


Рис. 3. Діаграма показників за шкалою UPDRS II пацієнтів із ранніми стадіями ХП за терапії праміпексолом

Адаптовано за P. Seppänen et al., 2024.

Також підтверджено ефективність праміпексолому – агоніста дофамінових рецепторів, якому переважно притаманна спорідненість до D₃-рецепторів, – для редукції моторних симптомів при ХП (Frampton, 2014). Зокрема, праміпексол у комбінації з леводопоєю виявився дієвішим за монотерапію леводопоєю щодо поліпшення клінічного стану пацієнтів із ХП (Wang et al., 2021).

Однак P. Seppänen et al. зауважують, що більш ранні систематичні огляди були присвячені оцінюванню ефективності й безпеки разагіліну та праміпексолому на всіх стадіях ХП. Автори зосередили увагу на вивченні цих препаратів для лікування пацієнтів із ХП саме на ранніх стадіях захворювання.

Матеріали та методи дослідження

Популяція учасників дослідження

Критерії включення до дослідження розроблено з використанням принципу PICO (пацієнт, втручання, порівняння, результат), а критерії виключення були протилежними до включення.

Популяція досліджуваних охоплювала когорту пацієнтів із ранньою стадією ХП (показник за шкалою Хен та Яра ≤3 балів) та з короткою тривалістю захворювання (зокрема, ≤5 років).

Також вивчали дані досліджень із залученням пацієнтів із ранньою та більш пізньою стадіями ХП, за умови проведення окремого аналізу клінічного стану осіб із ранньою стадією ХП.

До систематичного огляду літератури увійшли дані рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), присвячені оцінюванню результатів терапії разагіліном та праміпексолом, зокрема порівняно з плацебо

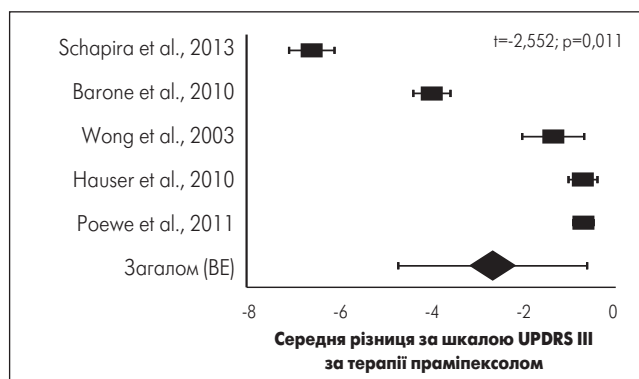


Рис. 4. Діаграма показників за шкалою UPDRS III пацієнтів із ранніми стадіями ХП за терапії праміпексолом

Адаптовано за P. Seppänen et al., 2024.

чи леводопоєю, у пацієнтів із ранньою стадією ХП. Дослідження, у яких вивчали ефект додаткового лікування ХП, розглядали за умови, що пацієнти приймали препарати у стабільних дозах принаймні протягом 4 тижнів до початку спостереження. Пошук матеріалів, опублікованих до вересня 2021 р., здійснювали у базах даних PubMed, Cochrane Library, Scopus, Web of Science, PsycINFO, CINAHL і Medic.

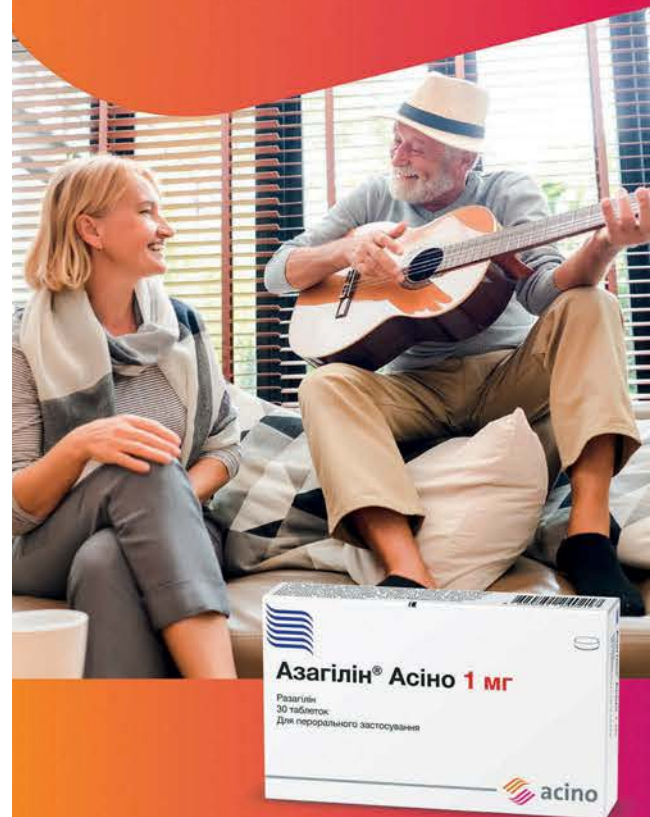
Отримані результати вивчали відповідно до загального показника за уніфікованою рейтинговою шкалою оцінювання хвороби Паркінсона (UPDRS) наприкінці дослідження. Також враховували додаткові бали за шкалою UPDRS II (моторні аспекти щоденного життя або повсякденної активності) та шкалою UPDRS III (дослідження моторики). Побічні явища аналізували за їх частотою та тяжкістю.

Основні характеристики досліджень

Загалом серед систематичних оглядів, присвячених вивченню застосування разагіліну, одне з них – порівняльне дослідження ефективності лікування разагіліном та праміпексолом (Rascol et al., 2011).

Сумарна кількість учасників досліджень становила 2 тис. 121 пацієнт (середній вік – від 59,3 до 70,2 року, частка осіб чоловічої статі – 42,9-76,9%), із яких 1059 – приймали разагілін. Середня тривалість ХП була від 2,5 місяця до 4,8 року. У деяких РКД пацієнти з ХП, окрім разагіліну, приймали інші препарати у стабільних дозах протягом понад 4 тижні до початку дослідження (Barone et al., 2015; Schrempf et al., 2018).

Поверни ВІЛЬНИЙ РУХ У ЖИТТЯ



АЗАГІЛІН® разагілін

◆ Препарат вибору для початкової терапії хвороби Паркінсона¹

◆ Підсилює дію леводопи в комбінованій терапії²

◆ Вироблено в Європі (Дженефарм СА., Греція)³

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Азагілін® (Azagilin). Склад: діюча речовина: разагілін; 1 таблетка містить 1,44 мг разагіліну тартрату, який відповідає 1 мг разагіліну; допоміжні речовини: трегалоза дигідрат, крохмаль прежелатинізований, кремнію діоксид колоїдний безводний, кислота лимонна безводна, тальк, кислота стеаринова, целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза. Лікарська форма: Круті плоскі таблетки білого або майже білого кольору. Фармакотерапевтична група: Протипаркінсонічні препарати. Інгібітори моноаміноксидаз типу В. Код АТХ N04B D02. Фармакологічні властивості. РАЗАГІЛІН є потужним і необоротним селективним інгібітором моноаміноксидаз В (МАОВ), що може спричинити підвищення позаклітинного рівня дофаміну у мозку. Показання. Монотерапія при ідіопатичному паркінсонізмі або як ад'ювантна терапія (із застосуванням леводопи) з наливаними кінцевої дози. Протипаркінсонічний препарат. Підвищує чутливість до оксидативної речовини або до будь-якого іншого компонента препарату. Супутня терапія іншими інгібіторами МАО (у тому числі лікарськими засобами та рослинними зборами, наприклад такіми, що містять звіробій прудів'явлений) або петидином (перерва між відміною разагіліну та початком терапії цими препаратами повинна становити не менше 14 днів). Також леводопи недостатність. Побічні реакції: Грип, карцинома шкіри, лейкопенія, алергія, депресія, галюцинації, головний біль, кон'юнктивіт, запаморочення, стенокардія, риніт, метеоризм, дерматити, біль у кістках та м'язах, біль у шлунку, артрити, потяги до севовипускання, гарячка, стомлюваність, зниження апетиту, патологічні сновидіння, дискінезія, дистонія, синдром зап'ятого каналу, порушення мозкового кровообігу, риніт, ортостатична гіпотензія, біль у животі, запор, нудота та блювання, сухість у роті, біль у шиї, зниження маси тіла, випадкові падіння. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник: Дженефарм СА, Греція. Р.П. МОЗ України: NUA/199767/01/01. Наказ МОЗ України від 11.04.2023 № 683. Повна інформація знаходиться в інструкції 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, симпозиумах з медичної тематики.

UA-AZH-IMI-042024-018

ТОВ «АСІНО УКРАЇНА»
бульвар В. Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна
Група компаній Acino, Швейцарія
www.acino.ua



Закінчення на наст. стор.

Початок на стор. 28

Систематичний огляд також охоплював дані 11 досліджень, присвячених застосуванню праміпексолу. Загалом у дослідженнях взяли участь 2 тис. 848 пацієнтів (середній вік – від 56,2 до 67 років, частка чоловіків – 47,3–69,8%), із яких 1 тис. 737 отримували праміпексол. Середня тривалість ХП – від 2,5 місяця до 4,5 року.

У більш ніж половині РКД хворі на ХП, окрім праміпексолу, приймали інші препарати у стабільних дозах упродовж понад 4 тижні до початку дослідження (Roewe et al., 2011; Hauser et al., 2010).

Результати дослідження

Ефективність терапії разагіліном та праміпексолу

Результати застосування разагіліну, оцінені загалом за шкалою UPDRS II і III доступні у семи дослідженнях. Зміна загального показника за UPDRS у пацієнтів, які отримували лікування разагіліном, становила від 1,26 до -3,6 бала, у групі плацебо – від 4,27 до -1,2 бала. Зміна показників за шкалою UPDRS II у групах застосування разагіліну та плацебо коливалася від 0,78 до -2,17 бала і від 2,32 до -1,64 бала відповідно, а за шкалою UPDRS III – від 0,5 до -4,47 бала та від 2,38 до -2,20 бала відповідно. Ефективність разагіліну (1 мг/добу) порівняно з плацебо за шкалою UPDRS II і III оцінювали у п'яти дослідженнях. Зокрема, було продемонстровано значне поліпшення клінічного стану пацієнтів із ХП, які отримували разагілін, порівняно з тими, хто приймав плацебо, за шкалою UPDRS II і III (табл. 1 і 2, рис. 1 і 2).

Результати ефективності застосування праміпексолу згідно із загальним показником за шкалою UPDRS II і III були доступні у 10 дослідженнях. Зміна загального показника за шкалою UPDRS у пацієнтів за терапії праміпексолу становила від 4,5 до -7,0 бала, а у групах порівняння – від 9,2 до -0,9 бала. Зміна показників за шкалою UPDRS II у групах застосування праміпексолу та порівняння коливалася від 0,4 до -3,2 бала та від 1,5 до -2,2 бала, а за шкалою UPDRS III – від 3,4 до -11,5 бала та від 7,3 до -2,2 бала відповідно.

Ефективність терапії праміпексолу порівняно з плацебо згідно з показниками за шкалою UPDRS II та III оцінювали у п'яти дослідженнях. Відповідно до отриманих

даних, спостерігалось суттєве поліпшення клінічного стану пацієнтів, які приймали праміпексол, порівняно з тими, хто отримував плацебо (табл. 3 і 4, рис. 3 і 4).

Безпека застосування разагіліну та праміпексолу

Серед найпоширеніших побічних ефектів, пов'язаних із застосуванням разагіліну, були головний біль, запаморочення, нудота, біль у спині та сонливість. У порівняльних дослідженнях на тлі застосування праміпексолу частіше спостерігали нудоту й блювання, порушення сну та сонливість, а за лікування разагіліном – висип (Viallet et al., 2013).

Відносний ризик (ВР) несприятливих реакцій, зокрема серйозних і таких, що призводили до скасування лікування, був зівставним у пацієнтів, які отримували разагілін, праміпексол або плацебо. Загальна частота припинення лікування становила 7,3 і 10,7% за терапії разагіліном порівняно з прийманням плацебо відповідно.

Серед найпоширеніших побічних ефектів, пов'язаних із застосуванням монотерапії праміпексолу, були закреп, запаморочення, швидка стомлюваність, головний біль, безсоння, нудота, сонливість та галюцинації (Roewe et al., 2011).

Дещо вищим був ВР несприятливих реакцій у хворих, які отримували праміпексол, ніж у групі отримання плацебо. Своєю чергою, ВР серйозних побічних ефектів, зокрема тих, що призвели до скасування лікування, у групах терапії праміпексолу та плацебо виявився зівставним. Загальна частота припинення лікування становила 18,9 і 17,4% за терапії праміпексолу порівняно з прийманням плацебо відповідно.

Обговорення

За результатами дослідження P. Seppänen et al. (2024), зміна показників за шкалою UPDRS II та III свідчить, що лікування разагіліном (1 мг/добу) та праміпексолу ефективно поліпшувало клінічний стан пацієнтів порівняно з прийманням плацебо.

Отримані докази переваги застосування разагіліну подібні до тих, що спостерігали Y. Chang et al. (2017). Так, дані систематичного огляду та метааналізу десяти досліджень засвідчили, що лікування разагіліном суттєво поліпшувало показники за шкалою UPDRS I, II та III у пацієнтів із ХП на всіх стадіях порівняно з плацебо.

Крім того, R.A. Hauser et al. (2016) виконали метааналіз двох досліджень, у яких оцінювали ефективність застосування разагіліну в пацієнтів на ранніх стадіях ХП. Як зазначають дослідники, при використанні разагіліну поліпшився загальний показник за шкалою UPDRS II та III.

Результати P. Seppänen et al. щодо безпеки разагіліну збігаються з даними інших метааналізів, відповідно до яких профілі безпеки разагіліну і плацебо були подібними (Minguez-Minguez et al., 2013; Binde et al., 2018).

Що стосується застосування праміпексолу, то за даними систематичного огляду 23 РКД було підтверджено його ефективність щодо зниження показника за шкалою Гамільтона для оцінювання депресії (HAM-D) у пацієнтів із ХП та тривожним розладом або депресією (Ji et al., 2022). При цьому частота побічних реакцій була нижчою у пацієнтів із ХП, які отримували праміпексол, порівняно з контрольною групою.

Y. Wang et al. (2021) оцінювали ефективність та безпеку застосування праміпексолу в комбінації з леводопою порівняно з монотерапією леводопою в пацієнтів із ХП. Комбіноване лікування праміпексолу і леводопою асоціювалося із поліпшенням моторних функцій, щоденної активності, розумової діяльності та зменшенням частоти ускладнень, оцінених за шкалою UPDRS.

На відміну від застосування лише леводопи, на тлі комбінованої терапії праміпексолу і леводопою продемонстровано зниження частоти будь-яких несприятливих ефектів у пацієнтів із ХП.

Висновки

Результати дослідження P. Seppänen et al. (2024) підтвердили, що на тлі терапії разагіліном і праміпексолу у пацієнтів із ранніми стадіями ХП спостерігалось суттєве поліпшення показників за шкалою UPDRS II та III порівняно з прийманням плацебо.

Як зазначають дослідники, застосування разагіліну та праміпексолу порівняно з плацебо не асоціювалося зі зростанням ризику будь-яких побічних ефектів, зокрема серйозних або тих, що могли б призвести до скасування лікування.

UA-PRAM-PUB-042024-044

Підготувала **Олена Коробка**



Інформація

Новини МОЗ

Уряд розширив можливості застосування телемедицини для реабілітації

Телемедицину більше використовуватимуть під час надання медичної та реабілітаційної допомоги. Відповідну постанову щодо змін у функціонуванні телемедицини в Україні ухвалив уряд.

Сьогодні в Україні як ніколи зростає попит на реабілітацію. Окрім розвитку реабілітаційних відділень, формування міждисциплінарних реабілітаційних команд, розширення послуг реабілітації та цифровізації процесів, на рівні держави активно заохочується застосування телереабілітації.

Телереабілітація – це спосіб надання реабілітаційної допомоги із застосуванням інформаційно-комунікаційних технологій дистанційними засобами. На сьогодні медзаклади уже використовують сучасні телемедичні рішення для надання реабілітаційної допомоги пацієнтам. Ці рішення надішли в Україну як гуманітарна допомога від партнерів.

«Якість, доступність і безоплатність медичної допомоги – це ключові орієнтири, на базі яких приймаються ті чи інші управлінські рішення. Запит на послуги реабілітації у сфері охорони здоров'я постійно зростає, адже кількість людей, що зазнали поранень і ампутацій, збільшується щодня. Такі реалії повномасштабної війни.

Тому постійно треба працювати над покращенням доступності та якості цього виду медичної допомоги. Телемедичні рішення – те, що дає змогу активніше рухатися в цьому напрямі. Сучасні технології допомагають фахівцям дистанційно моніторити стан пацієнта, контролювати виконання реабілітаційного плану і наданих рекомендацій, що сприяє поліпшенню взаємодії пацієнта та лікаря», – розповідає міністр охорони здоров'я України Віктор Ляшко.

Рішення уряду сприятиме залученню сучасних цифрових технологій для надання якісної та ефективної реабілітації. Так, зокрема, лікар і пацієнт зможуть спілкуватися дистанційно, при цьому здоров'я людини та її відновлення буде під постійним наглядом фахівця, адже завдяки телемедичним інструментам це можна робити віддалено поза межами реабілітаційного центру.

Уже довела свою ефективність гейміфікована (ігрова) система телереабілітації RGS, яка нині працює в Україні. Телереабілітаційна система дає змогу пацієнтам із травмами та порушеннями мозкової діяльності отримувати ефективну персоналізовану нейрореабілітацію в ігровій формі та якнайшвидше повернутися до нормального життя.

Інноваційна платформа допомагає пацієнтам із такими захворюваннями, як хвороба Альцгеймера, атаксія, розсіяний склероз, хвороба Паркінсона, травма спинного мозку, черепно-мозкова травма, інсульт, а також тим, хто отримав різні травми, контузії внаслідок поранень чи вибухів, під час бойових дій.

Сьогодні телереабілітаційна система RGS уже інтегрована у понад 76 медичних закладах країни, які надають відповідні реабілітаційні послуги пацієнтам.

Що запропоновано:

- Нові форми реабілітації із застосуванням телемедицини за окремим напрямом – телеконсультація.
- Обов'язкове інформування пацієнтів про телемедичні послуги – в усній формі або завдяки розміщенню на офіційних ресурсах медичних закладів.
- Більше можливостей для дистанційного моніторингу стану пацієнтів, що сприятиме покращенню якості надання медичної допомоги.
- Умови щодо освітньої діяльності та цифрової компетентності для медичних працівників.

Як зміниться реабілітація і робота мультидисциплінарних команд:

- Рішення про надання допомоги із застосуванням телемедицини прийматиме фахівець із реабілітації.
- Мультидисциплінарні команди проводитимуть телереабілітаційні збори із широким застосуванням телеметрії.
- Фахівці дистанційно зможуть моніторити показники стану людини і контролювати виконання реабілітаційного плану і відповідних рекомендацій.
- Сучасні телереабілітаційні рішення дадуть можливість застосувати сучасні гаджети та комп'ютерні системи для формування мотивації пацієнтів до виконання реабілітаційних вправ.

Що це дасть у підсумку:

- Процес надання медичної допомоги із застосуванням телемедицини буде уніфіковано.
- Медичну та реабілітаційну допомогу отримає більша кількість людей, що зменшить показники інвалідизації та позитивно вплине на громадське здоров'я.

За матеріалами пресслужби МОЗ України: <https://moz.gov.ua>

Управління хронічним болем

Клінічна настанова, основана на доказах

Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 06.03.2023 №461/21-23

Хронічний больовий синдром ускладнює перебіг багатьох захворювань, спричинюючи страждання через зниження фізичної активності. Адекватне та своєчасне лікування важливе для поліпшення якості життя пацієнтів. Група вітчизняних фахівців розробила оновлену версію настанови з управління хронічним болем (є адаптацією відповідного керівництва Шотландської міжуніверситетської мережі з розроблення клінічних настанов (SIGN, 2019), яка ґрунтується на даних доказової медицини щодо ефективності та безпеки медичних втручань, фармакотерапії та організаційних принципів її надання. Пропонуємо до вашої уваги частину цього рекомендаційного документа, присвячену фармакологічним і психотерапевтичним методам лікування пацієнтів, які потерпають від хронічного болю.

1. Вступ

1.1 Потреба в настанові

Хронічний біль є основною клінічною проблемою: по всій Європі близько 18% населення нині страждає від помірної до важкого хронічного болю [1].

Це значно впливає на якість життя, внаслідок чого виникає істотне страждання і неспроможність [2–4]. Хоча в багатьох випадках вважається, що лікування малоїмовірно, вплив на якість життя, настрої і функціонування можуть бути значно зменшені завдяки відповідним заходам. Хронічний біль не тільки чинить вплив на потерпілих осіб і їх сім'ї, він також призводить до значних економічних витрат. Наприклад, витрати лише через біль у спині оцінювали у 12 млрд фунтів на рік у Великій Британії 1998 року, а біль, спричинений артритом, — близько 2,5% від валового національного продукту Західних націй [5, 6].

У той час як частині пацієнтів потрібен буде доступ до спеціалістів вторинного і третинного рівнів медичної допомоги, більшість пацієнтів лікуватиметься в громаді або на рівні первинної медичної допомоги. Дуже важливо, щоб лікарі загальної практики (ЛЗП) і інші фахівці в галузі охорони здоров'я мали найкращі серед можливих ресурсів і підтримку для ведення таких пацієнтів у належний спосіб і засоби для доступу до відповідного спеціалізованого фахівця в разі потреби. У Шотландії є докази широкої зміни в практиці надання клінічних послуг і забезпечення ресурсів, із загальним недоліком

знань про хронічний біль і варіанти управління ним, які є можливими [7].

Широкий діапазон обох медикаментозних і немедикаментозних методів управління доступний для хронічного болю. Завдання полягає в тому, щоб зрозуміти розлогі опубліковані докази для різних методів лікування і визначити, коли і де використовувати їх для досягнення найкращих довгострокових результатів для пацієнта.

Слід сподіватися, що ця настанова, основана на доказах, надасть інформацію, необхідну для поліпшення клінічних результатів і якості життя пацієнтів із хронічним болем.

1.2 Компетенції настанови

1.2.1 Загальні цілі

Дана настанова містить рекомендації, основані на наявних доказах для кращої практики щодо оцінювання та ведення дорослих із хронічним доброякісним та онкологічним болем у неспеціалізованих установах.

Це не поширюється на:

- Інтервенції, які надають тільки на рівні вторинної медичної допомоги.
- Лікування пацієнтів із головним болем (ШММРНКП 107, Діагностика і лікування головного болю у дорослих) [8].
- Дітей. У той час як хронічний біль виникає у дітей, деякі з варіантів лікувань відрізняються від таких у дорослих, а також докази щодо педіатричної популяції не були включені до цього керівництва.

Перелік скорочень

ТПП	— терапія прийняття і прихильності	НСП	— негативне співвідношення правдоподібності
БНФ	— Британський національний формуляр	КНЛ	— кількість, необхідна для лікування
ПКБ	— перевірка короточасних болей	НПЗП	— нестероїдні протизапальні препарати
ПТ	— поведінкова терапія	ОА	— остеоартрит
КПТ	— когнітивно-поведінкова терапія	СР	— співвідношення різниць
ДІ	— довірчий інтервал	ІРО	— інструмент ризиків опіоїдів
ХБП	— хронічний біль у попереку	ЗВПЗ	— загальне враження пацієнта від змін
ПВПО	— поточний вимір передозування опіоїдами	ПГН	— постгерпетична невралгія
ЦОГ	— циклооксигеназа	ПСП	— позитивне співвідношення правдоподібності
КТ	— когнітивна терапія	ПУБ	— програма управління болем
ЦИПД	— цитохром P450 2D6	ННБ	— навчання нейрофізіології болю
ЕМГ	— електроміографія	ЯЖ	— якість життя
ШКТ	— шлунково-кишковий тракт	РКД	— рандомізоване контрольоване дослідження
ЗМР	— загальна медична рада	ОІРМ	— опитувальник щодо інвалідності Роланда–Морріса
ЛЗП	— лікар загальної практики	ВР	— відносний ризик
ОВІПБ	— отримання відповідної інформації про послуги щодо болю в Шотландії	САМ	— S-аденозилметіонін
ТНГ	— тринітрогліцерин	СВ	— стандартне відхилення
ВІЛ	— вірус імунодефіциту людини	КФ-36	— коротка форма з 36 питань
ЯЖПЗ	— якість життя, пов'язана зі здоров'ям	ШММРНКП	— Шотландська міжуніверситетська мережа з розроблення настанов з клінічної практики
ІМВОБКВ	— ініціатива щодо методів вимірювання та оцінювання болю в клінічних випробуваннях	ШМК	— Шотландський медичний консорціум
ЛТНР	— лазеротерапія низького рівня	ССР	— стандартизована середня різниця
ОСПН	— останнє спостереження, перенесене наперед	СМТ	— спінальна маніпуляційна терапія
НКСП	— найменша квадратична середня різниця	ІЗЗСН	— інгібітори зворотного захоплення серотоніну-норадреналіну
ДП	— дозвіл на продаж	СООПБ	— скринінгова і опіоїдна оцінка пацієнтів із болем
ВОУ	— втручання на основі усвідомленості	ПХП	— підсумок характеристик продукту
ЗСОУ	— зниження стресу на основі усвідомленості	СРЛ	— саморегульоване лікування
МОР	— μ -опіоїдний рецептор	СІЗЗС	— селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну
БПБ	— багатовимірна перевірка болю	ТЦА	— трициклічний антидепресант
МТ	— мануальна терапія	ЕСНШ	— електростимуляція нервів через шкіру
МОТ	— множинна оцінка технологій	ВАШ	— візуальна аналогова шкала
НІДЗД	— Національний інститут досягнень здоров'я і догляду	ЗСР	— зважене середнє розходження

• Основні умови. Хронічний біль викликаний багатьма основними умовами. Лікування цих умов не є предметом цього керівництва, тому стратегії пошуку були обмежені лише лікуванням хронічного болю, а не конкретних умов.

Ключові питання, які використовувалися для розроблення настанови, можна знайти в Додатку 1.

Рекомендації ШММРНКП з інших актуальних питань можна знайти на веб-сайті: www.sign.ac.uk [8–12].

1.2.2 Цільові користувачі настанови

Ця настанова буде становити особливий інтерес для всіх фахівців у галузі охорони здоров'я, залучених до оцінювання та ведення пацієнтів із хронічним болем, зокрема для лікарів загальної практики, фармацевтів, анестезіологів, психологів, психіатрів, фізіотерапевтів, ревматологів, терапевтів, медсестер, пацієнтів, надавачів послуг і громадських організацій, зацікавлених питанням хронічного болю.

1.3 Визначення

У цій настанові хронічний біль визначається як біль, який тривав понад 12 тижнів.

Неспеціалізована установа — будь-яка установа, де навчання і інфраструктура спеціально не призначені для лікування хронічного болю. Зокрема, це може охоплювати управління в громаді, первинну або вторинну медичну допомогу.

1.4 Звітність у випробуваннях болю

Труднощі у звітності роблять інтерпретацію доказової бази складною. Міжнародна асоціація з вивчення болю визначає біль як «неприємний сенсорний або емоційний досвід, пов'язаний із фактичним або потенційним пошкодженням тканин, або описаний у термінах такого пошкодження» [13].

Хронічний біль є складним явищем, із подальшими труднощами для його оцінювання та управління як у клінічних випробуваннях, так і в рутинній клінічній практиці. Це ускладнюється ще й тим, що навіть в одному і тому самому стані у пацієнтів можуть бути досить різні механізми болю. Хоча зміни в обробці периферичного болю можуть переважати в одного пацієнта, центральні зміни можуть бути набагато важливішими у наступного пацієнта [14–16]. Тоді як конкретне лікування може діяти дуже ефективно в одного пацієнта, в іншого воно може не працювати взагалі. У клінічних дослідженнях, якщо немає ретельного оцінювання синдрому хронічного болю у кожного пацієнта, потенційно корисні методи лікування можуть бути відкинуті як неефективні, якщо розглядати середню відповідь. Навіть якісні подвійні сліпі рандомізовані контрольовані дослідження з достатньою потужністю не можуть забезпечити найкращий підхід для розроблення надійної доказової бази для лікування болю [17–19].

Ці обмеження були визнані на міжнародному рівні, що спонукало до розробки Ініціативи щодо методів вимірювання та оцінювання болю в клінічних дослідженнях (IMMPACT, www.immpact.org) 2002 року.

Для оптимізації дизайну досліджень, що вивчають хронічний біль, необхідно враховувати низку чинників. Вони охоплюють такі складові, як відбір пацієнта (діагностика болю, тривалість, інтенсивність) та розмір вибірки, різні фази дослідження (наприклад, розширена участь) і тривалість дослідження, групи лікування (зокрема, активний та неактивний плацебо порівняння), стратегії дозування (фіксоване проти гнучкого) та тип випробування (наприклад, паралельний, перехресний) [17, 20, 21]. Для порівняння між дослідженнями IMMPACT рекомендує стандартизований підхід до вимірювання результатів [17].

Для адекватного оцінювання результатів рекомендовано чотири ключові етапи:

1. Інтенсивність болю. Числова шкала оцінок 0–10 рекомендована як найбільш практична та чутлива.
 2. Фізичне функціонування. Оцінювання за допомогою перевірених анкет для самозвіту, як-от багатовимірний. Рекомендовано використовувати шкали інвентаризації болю або короткого інвентаризації болю.
 3. Емоційне функціонування. Рекомендовано використовувати інвентаризацію депресії Бека та профіль станів настрою.
 4. Оцінювання пацієнтом загального покращення. Можна використовувати шкалу глобального враження від зміни пацієнта. Побічні ефекти та детальну інформацію про набір пацієнтів та прогрес у дослідженні також слід записувати [22, 23].
- Хоча значна частина наявної літератури, опублікованої на тепер, є надійною базою доказів для цього керівництва, сподіваємося, що майбутні дослідження будуть відповідати рекомендаціям IMMPACT.

Початок на попередній стор.

На додаток до обмежень оцінки та дизайну випробувань були висловлені занепокоєння щодо того, як методи аналізу можуть або приховувати клінічно важливі позитивні результати, або переоцінювати ефекти лікування.

Якщо розглядати середню відповідь, лікування може виявитися неефективним, тоді як воно може бути ефективним у певній підгрупі пацієнтів, які досліджуються. Отже, може бути корисно аналізувати популяцію тих, хто реагує на конкретне лікування, окремо від тих, хто не реагує [19].

Іншим важливим чинником є те, як під час аналізу розглядаються пацієнти, які вибули до завершення дослідження. Використання методу останнього спостереження (LOCF) для пацієнтів, які вибули, ґрунтується на припущенні, що в рандомізованому контрольованому дослідженні (RCT) виключення відбуватиметься у випадковий спосіб між групами лікування. Активне лікування може бути ефективним знеболювальним засобом, але якщо воно має неприємний профіль побічних ефектів, то в цій групі лікування, ймовірно, випаде не у випадковий спосіб. Тобто показники болю до виключення можуть продемонструвати ефективність, але в клінічній практиці це лікування навряд чи переноситься. Більшість РКД використовують метод імпутації LOCF, і тому потенційно можуть переоцінювати ефект лікування [24].

Хоча існує низка якісних систематичних оглядів і метааналізів, які забезпечують доказову базу для лікування пацієнтів із хронічним боєм, наявні певні обмеження в опублікованій літературі. Це було взято до уваги групою з розроблення настанов при оцінюванні доказів, і, якщо мали потенційні сумніви, рекомендації відповідно понижували.

1.5 Заява про наміри

Ця рекомендація не призначена для тлумачення або використання як стандарт догляду. Стандарти надання медичної допомоги визначаються на основі всіх клінічних даних, доступних для окремого випадку, і можуть змінюватися в міру розвитку наукових знань і технологій, а також вдосконалення моделей лікування. Дотримання рекомендацій не забезпечить успішний результат у кожному випадку, і їх не слід тлумачити як включення всіх належних методів догляду або виключення інших прийнятних методів догляду, спрямованих на ті самі результати. Остаточне рішення має приймати відповідний(і) медичний(і) працівник(-и), відповідальний(і) за клінічні рішення щодо конкретної клінічної процедури або плану лікування. Це судження має бути прийняте лише в процесі спільного прийняття рішення з пацієнтом, що охоплює доступні варіанти діагностики та лікування. Проте рекомендується, щоб значні відхилення від національних або будь-яких місцевих рекомендацій, що впливають із них, були повністю задокументовані в медичній документації пацієнта на момент прийняття відповідного рішення.

1.5.1 Обґрунтування рекомендацій

Рекомендації в цій настанові ґрунтуються на найкращих клінічних доказах. Деякі рекомендації можуть стосуватися лікарських засобів, які призначаються за межами реєстраційного посвідчення (РП), також відомого як ліцензія на продукт. Це як використання «off-label».

Ліки можуть бути призначені «off-label» за таких обставин:

- Для показань, не зазначених у реєстраційному посвідченні.
- Для введення іншим шляхом.
- Для введення іншої дози.
- Для іншої групи пацієнтів.

Неліцензований лікарський засіб — це ліки, які не мають РП для лікарського застосування у людей. Як правило, використання лікарських засобів «off-label» стає необхідним, якщо клінічна потреба не може бути задоволена ліцензованими лікарськими засобами в межах ліцензії на маркетинг. Таке застосування має підкріплюватися відповідними доказами та досвідом.

Рекомендації щодо призначення ліків «off-label»:

- Бути впевненим, що таке використання краще відповідати-ме потребам пацієнта, ніж дозволена альтернатива (якщо така є).
- Бути впевненим, що є достатні докази / досвід застосування ліків, щоб підтвердити їх безпеку та ефективність, шукати необхідну інформацію з відповідних джерел.
- Записати до медичної карти пацієнта призначені ліки та, якщо вони не дотримуються загальноприйнятої практики, причини вибору.
- Берете на себе відповідальність за призначення ліків і нагляд за пацієнтами, зокрема моніторинг дії ліків.

Лікарі, які не призначають ліки, мають переконатися, що вони ознайомлені із законодавчою базою та своїми професійними стандартами виписування лікарських засобів.

2. Основні рекомендації

Наступні рекомендації були виділені групою з розроблення настанов як основні клінічні рекомендації, які повинні бути пріоритетними для реалізації. Ступінь рекомендації належить до сили підтверджувальних доказів, на яких вона ґрунтується (таблиця). Він не відображає клінічну важливість рекомендації.

2.1 Оцінювання і планування догляду

Короткий анамнез, експертизу та біопсихосоціальне оцінювання, визначення типу болю (нейропатичний / ноцицептивний / змішаний), ступеня тяжкості, функціонального

Таблиця. Шкала рівнів доказовості і градації рекомендацій	
Рівні доказовості	
1++	Високоякісний метааналіз, систематичні огляди РКД або РКД із дуже низьким ризиком помилки
1+	Правильно проведений метааналіз, систематичні огляди, або РКД із низьким ризиком помилки
1-	Метааналіз, систематичні огляди або РКД із високим ризиком помилки
2++	Високоякісні систематичні огляди типу «випадок-контроль» або когортних досліджень. Високоякісні дослідження типу «випадок-контроль» або когортні дослідження з дуже низьким ризиком похибки або помилки і високою ймовірністю причинно-наслідкового зв'язку
2+	Правильно проведені дослідження типу «випадок-контроль» або когортне дослідження з низьким ризиком похибки або помилки і середньою ймовірністю причинно-наслідкового зв'язку
2-	Дослідження типу «випадок-контроль» або когортне дослідження з високим ризиком похибки або помилки і значним ризиком відсутності причинно-наслідкового зв'язку
3	Неаналітичні дослідження, наприклад звіти щодо випадку, серії випадків
4	Думка експерта
Ступені рекомендацій	
A	<ul style="list-style-type: none"> • Щонайменше один метааналіз, систематичний огляд або РКД, оцінений як 1++, безпосередньо застосований до цільової популяції або • Сукупність доказів, що охоплюють переважно дані досліджень, оцінених як 1+, безпосередньо застосованих до цільової популяції, і демонструє загальну узгодженість результатів
B	<ul style="list-style-type: none"> • Сукупність доказів, зокрема даних досліджень, оцінених як 2++, безпосередньо застосованих до цільової популяції, і демонструє однорідність результатів або • Екстрапольовані дані з досліджень, оцінених як 1++ або 1+
C	<ul style="list-style-type: none"> • Сукупність доказів, зокрема даних досліджень, оцінених як 2+, безпосередньо застосованих до цільової популяції, яка демонструє однорідність результатів
D	<ul style="list-style-type: none"> • Екстрапольовані дані з досліджень, оцінених як 2++ • Рівень доказів 3 або 4 або • Екстрапольовані дані з досліджень, оцінених як 2+
Основа належної практики	
V	Рекомендована належна практика базується на основі клінічного досвіду групи з розроблення настанов

впливу і контексту мають проводити всім пацієнтам із хронічним боєм. Це вплине на вибір варіантів лікування для забезпечення максимальної ефективності (основа належної практики V).

2.2 Підтримуване самоуправління

Фахівці в галузі охорони здоров'я мають привчати пацієнтів до залучення ресурсів самопомоги, визначених і рекомендованих місцевими сервісами з роботи з боєм, як корисного помічника у будь-який момент протягом усього шляху пацієнта. Самолікування може бути використане з ранньої стадії болю до використання його як частини стратегії управління боєм у довгостроковій перспективі (основа належної практики V).

2.3 Фармакологічне управління

Пацієнти, які використовують анальгетики, щоб управляти хронічним боєм, повинні проходити огляд принаймні раз на рік, і частіше, якщо змінюються ліки або больовий синдром і/або основні супутні захворювання (основа належної практики V).

Сильні опіоїди слід розглядати як варіант для полегшення болю в пацієнтів із хронічним боєм у спині або остеоартритом, і їх приймання подовжується лише за наявності постійного болю. Регулярний огляд є необхідним (ступінь рекомендації B).

Направлення спеціаліста або рекомендації мають бути розглянуті, якщо є побоювання з приводу швидкого підвищення дози при тривалому неприйнятному знеболенні, або якщо потрібна доза, еквівалентна >180 мг/день морфіну (ступінь рекомендації D).

2.4 Психологічні інтервенції

Скерування до програми управління боєм слід розглядати для пацієнтів із хронічним боєм (ступінь рекомендації C). Клініцисти мають бути інформовані щодо можливості того, що їх власна поведінка і клінічне середовище можуть мати вплив на підсилення марних відповідей (основа належної практики V).

2.5 Фізіотерапія

Вправи і лікувальну гімнастику, незалежно від їхньої форми, рекомендовано в лікуванні пацієнтів із хронічним боєм (ступінь рекомендації B). Поради, як залишатися активними, мають бути дані додатково до фізіотерапії для пацієнтів із хронічним боєм у попереку, щоб запобігти інвалідизації у довгостроковій перспективі. Тільки консультації недостатньо (ступінь рекомендації A).

3. Оцінювання та планування догляду

3.1 Інструменти оцінювання

Існує думка, що це хороша практика, щоб оцінити ступінь тяжкості, вплив і тип болю до початку лікування, щоб керувати ним і оцінити успіх [28, 29]. Ніяких доказів не було виявлено, що використання будь-яких оцінок мало якийсь вплив на клінічно значущі результати (рівень доказів 4).

У неспеціалізованих закладах є доступними короткі й добре перевірені інструменти для оцінювання болю. Вони передбачають інструменти для вимірювання тяжкості болю і/або його функціонального впливу, для виявлення нейропатичного болю, а також для прогнозування ризику хронізації за гострих болювих ознак.

Одне РКД інструменту STartBack стратифікувало пацієнтів із боєм у спині на низький, середній і високий ризик несприятливого прогнозу для інформування та оцінювання результатів лікування [30]. Ті, які із середнім ступенем ризику були скеровані на фізіотерапію, а з високим ризиком — спрямовані на фізіотерапію з психологічним доповненням. Зокрема, 60% пацієнтів у досліджуваній і 58% у контрольній групі мали хронічний біль. Результат визначали за використанням балів опитувальника з інвалідності Роланда–Морріца (OIPM), діапазон від 0 (без інвалідності) до 24 (важкої інвалідності). На четвертий місяць досліджувана група повідомила скориговану середню зміну OIPM балів 4,7 (стандартне відхилення [СВ] 5,9) порівняно з контрольною групою (3,0 [СВ 5,9]) із різницею між групами 1,81 (95% довірчий інтервал (ДІ) 1,06–2,57). Показник на 12-му місяці був 4,3 (СВ 6,4) порівняно з 3,3 (СВ 6,2), міжгрупова різниця — 1,06 (95% ДІ 0,25–1,86) (рівень доказів 1++) [30].

Короткий анамнез, експертизу та біопсихосоціальне оцінювання, визначення типу болю (нейропатичний / ноцицептивний / змішаний), ступеня тяжкості, функціонального впливу слід проводити у всіх пацієнтів із хронічним боєм. Це матиме вплив на вибір варіантів лікування для забезпечення максимальної ефективності (основа належної практики V).

3.2 Терміни втручання

Ресурс фахівця для управління хронічним боєм є обмеженим і довгі очікування між виникненням больового синдрому, діагностикою хронічного болю, перенаправленням і відвідуванням лікаря є спільними. Перенаправлення слід розглядати, коли лікування у неспеціаліста не є ефективним, хронічний біль погано контролюється, наявне значне страждання, і/або вважаються необхідними конкретні втручання фахівця або оцінювання (основа належної практики V).

На підставі даних систематичного огляду спостережних досліджень було зроблено висновок, що триваліші затримки між перенаправленням до фахівця і його консультацією призводять до погіршення здоров'я і управління боєм до часу цієї консультації. Це погіршення починається вже через п'ять тижнів від перенаправлення, є думка, що затримка більш ніж на шість місяців із медичного погляду є неприйнятною (рівень доказів 2++) [31].

Не виявлено доказів РКД, що ранній чи пізній початок спеціальних процедур або раннє чи пізнє перенаправлення до фахівця має вплив на результат у пацієнтів із хронічним боєм.

3.3 Управління доглядом

Управління доглядом передбачає оцінювання потреб пацієнта, розроблення індивідуального плану допомоги, управління доступом до інших послуг, а також моніторинг і переоцінювання потреб [32]. Стратегії управління доглядом використовують на рівні первинної медичної допомоги для багатьох хронічних захворювань. Вони призначені для поліпшення якості медичної допомоги та використання ресурсів.

Зокрема, у РКД вивчали спільну програму з догляду, яка розміщувала клінічну освіту, оцінку пацієнта, освіту, цілепокладання і двомісячне телефонування команди первинної медичної допомоги, основаної на болю (яка мала мінімальний попередній досвід управління боєм), і передачу рекомендацій до лікарів загальної практики. Це втручання призвело до статистично значущого, але невеликого скорочення первинних результатів середніх балів з інвалідизації, пов'язаної з боєм і депресіями. Кількість пацієнтів з інвалідністю, пов'язаною з боєм, зменшилась на 30% і була клінічно і статистично вище в досліджуваній групі (21,9 проти 14% у контрольній групі, p=0,04). Проте це був вторинний результат, і результати не були повністю повідомлені (рівень доказів 1++) [33].

В іншому РКД вивчали стратегію імплементації для сприяння національній настанові для управління боєм у спині, із або без мотиваційного консультування від практикуючих медсестер. Дані цього дослідження підтвердили поліпшення щодо результатів, але вони були незначними, непослідовними і з непереконливим клінічним значенням (рівень доказів 1+) [34].

Внаслідок аналізу інформації щодо надання медичної допомоги медсестрою встановлено тільки два РКД на рівні первинної медичної допомоги, які були недостатньої якості для формулювання будь-яких рекомендацій (рівень доказів 1-) [35].

За даними іншого огляду, докази використання комп'ютеризованих систем підтримки прийняття клінічних рішень були значно слабкими, щоб мати змогу зробити будь-які висновки (рівень доказів 2-) [36]. У багатьох дослідженнях продемонстровано, що інші підходи до управління доглядом є можливими, але зі значними витратами ресурсів і без ознак клінічно значущого поліпшення результатів.

3.4 Взаємодія пацієнт-спеціаліст

За даними досліджень, для пацієнтів із хронічним болем особистісно-орієнтовані підходи, участь у процесі прийняття рішень та узгодженість із професіоналами загалом покращують досвід консультацій. Бракує якісних доказів, які безпосередньо пов'язують характер взаємодії між медичними працівниками та пацієнтами з результатами лікування хронічного болю. Спеціальна підготовка фахівців у сфері адаптації цих підходів може поліпшити результати, як-от задоволеність пацієнтів взаємодією, зниження тривожності та зменшення виразності больового синдрому [37–42].

Подальші докази, що цілесилья та інвестиції сприяють довгостроковим результатам поліпшення стану здоров'я, необхідні для їх широкого ухвалення (*рівні доказів 3, 1-, 2+, 1+, 2++*) [43].

Співчутливий, пацієнт-орієнтований підхід до оцінювання та управління хронічним болем, ймовірно, оптимізує терапевтичне середовище і підвищить шанси на успішний результат (*основа належної практики V*).

4. Підтримуване самоуправління

Програми самоуправління є безпечними, низькотехнологічними, на базі громад і доступними інтервенціями, щоб допомогти пацієнтам краще управляти їх станом [44].

Пацієнтська чи непрофесійна самопоміа або самоуправління відрізняються від простої освіти або відпрацювання навичок. Це є структуровані програми, які спрямовані на те, щоб пацієнти могли брати активну участь в управлінні власним хронічним станом [45]. Такі програми загалом є освітніми, націленими на самоуправління і здійснюються непрофесіоналами. Форма впровадження може бути груповою або індивідуальною, один-на-один, поштою або в електронному вигляді. Істотним компонентом є те, що вони передбачають взаємодію між учасником і викладачем (*рівень доказів 1+*).

Участь у програмі самоуправління була винайдена, щоб зменшити біль (стандартизована середня різниця (ССР) -0,14; 95% ДІ від -0,23 до -0,04) та інвалідності (-0,17; 95% ДІ від -0,27 до -0,07) у хворих з артритом до дванадцяти місяців. Щоб визначити ефективність у пацієнтів із хронічним болем у попереку було встановлено недостатньо доказів (*рівень доказів 1+*) [44].

Використання інтернет матеріалів стосовно самопоміа може бути корисним доповненням до медичної допомоги для тимчасового полегшення болю, зниження прогнозованої інвалідності, покращення стану в стресі, адаптації і соціальної підтримки [46–49]. Результати цих досліджень були різноманітні, але загалом поліпшення були невеликими (*рівень доказів 1+*).

Дослідження непрофесійних самоуправлінських освітніх програм для пацієнтів із різними довгостроковими умовами показали невелике короткострокове поліпшення впевненості учасників щодо управління своїм здоров'ям (ССР -0,3; 95% ДІ -0,41 до -0,19) і благополуччя (ССР -0,2; 95% ДІ від -0,3 до -0,1). Не виявлено доказів щодо впливу програм на психологічне здоров'я, симптоми або пов'язану зі здоров'ям якість життя (*рівень доказів 1+*) [45].

Пацієнти вимагають консультацій і конкретних інструкцій щодо підходящих вправ та/або відновлення функціональної діяльності для сприяння активному самоуправлінню. Звичайна порада є недостатньою (*рівень доказів 1+*) [50].

Ресурси самоуправління слід розглядати як доповнення до іншої терапії в лікуванні пацієнтів із хронічним болем (*ступінь рекомендації С*).

Фахівці в галузі охорони здоров'я повинні вказувати пацієнтам на ресурси самопоміа, визначені та рекомендовані місцевими надавачами послуг, як на корисного помічника у будь-який момент протягом усього шляху пацієнта. Самоуправління може бути використане з ранньої стадії болю до використання його як частини стратегії управління болем у довгостроковій перспективі (*основа належної практики V*).

5. Фармакологічні методи лікування

5.1 Введення

Широкий спектр знеболювальних засобів використовують для лікування хронічного болю. У цьому розділі розглянено їх індивідуальне застосування, але є ціла низка загальних аспектів, які також слід брати до уваги.

Анальгетичні етапи знеболювання Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) можуть широко використовувати для лікування пацієнтів із гострим і хронічним болем, хоча вони були розроблені і затверджені для лікування болю за онкологічних захворювань (рисунок) [51, 52]. Є невелика кількість якісних доказів щодо їх використання за хронічного болю, але вони забезпечують стратегію використання знеболювальних для неспеціалістів. Ретельне оцінювання та діагностика є ключем до ініціації відповідної фармакотерапії. Продовження успіху вимагає регулярного, запланованого повторного оцінювання знеболювання і побічних ефектів (додаток 2 щодо шляхів оцінювання та управління доглядом).

Існує значна різниця в реакції пацієнта на знеболювання, як із погляду ефективності, так і побічних ефектів [19].

Навіть з однаковим синдромом хронічного болю основна нейробіологія відрізняється між окремими пацієнтами, що матиме вплив на відповідь на знеболювання [16, 54].

Існує також усе більше доказів того, що варіації у відповідях на ліки, пов'язані з генетичними чинниками (наприклад, опіоїди) [55].

Втамування болю	3
Опіоїди для помірного і сильного болю: ± неопіоїди ± ад'ювантні лікарські засоби	
Біль стійкий або збільшується	2
Опіоїди для легкого та помірного болю: ± неопіоїди ± ад'ювантні лікарські засоби	
Біль стійкий або збільшується	1
Неопіоїди ± ад'ювантні лікарські засоби	

БІЛЬ

Рисунок. Етапи знеболювання

Адаптовано за World Health Organization. WHO's pain relief ladder. [cited 18 Oct 2013]. URL: www.who.int/cancer/palliative/painladder/en

Отже, якщо пацієнт або не в змозі терпіти або має недостатнє знеболення ліками, то доцільно розглянути інший агент із того самого класу препаратів.

Варто мати покази, коли слід припинити приймати ліки, зокрема нейропатичних агентів, де є період титрування дози до настання ефекту. Якби не було ніякої відповіді на лікування протягом двох-чотирьох тижнів, після титрування до адекватної дози, у пацієнта навряд чи буде розвинутися відповідь після цього. Невід'ємною частиною успіху є регулярне переоцінювання стану пацієнта і припинення лікування, яке не працює ефективно.

Існує наукова основа для використання поліфармації через складну природу нейробіології болю і докази при гострому болю, де комбінацію анальгетиків використовують для поліпшення післяопераційного контролю болю [56].

Кокранівський огляд застосування комбінованої терапії у пацієнтів із нейропатичним болем виявив вагомий докази щодо підвищення ефективності при комбінації двох препаратів, але відсоток невідчужав тенденцію до підвищення через збільшення побічних ефектів (розділ 5.6) [57].

Незалежно від того, яке знеболювання використовується, регулярний огляд і переоцінка для визначення того, що є, як і раніше, ефективність використання конкретних ліків, відіграє важливу роль у забезпеченні постійної високої якості управління хронічним болем.

Пацієнти, які використовують знеболення, щоб управляти хронічним болем, мають проходити огляд принаймні щорічно, і частіше, якщо ліки або больовий синдром та/або основні супутні захворювання змінюються (*основа належної практики V*).

5.2 Неопіоїдні анальгетики (прості і актуальні)

5.2.1 Нестероїдні протизапальні лікарські засоби

Регулярне лікування нестероїдними протизапальними лікарськими засобами (НПЛЗ) має помірну сприятливу дію у пацієнтів із неспецифічним болем у попереку порівняно з плацебо, із загальним поліпшенням близько на 10%. Жодних відмінностей не спостерігалось між застосуванням різних НПЛЗ або між неселективними і селективними (ЦОГ-2) НПЛЗ (*рівень доказів 1++*) [58].

Систематичний огляд шести досліджень, у яких порівнювали різні НПЛЗ із парацетамолом при болю в попереку, виявив тенденцію до більшої ефективності НПЛЗ (об'єднані ССР -0,21; 95% ДІ -0,43 до 0,02), але це не було визначальним [58]. Одне дуже якісне РКД у межах цього огляду продемонструвало, що НПЛЗ перевершують парацетамол (*рівень доказів 1++*).

Побічні ефекти були більш пов'язані з НПЛЗ, ніж із парацетамолом (ВР 1,76; 95% ДІ 1,12–2,76).

Лікування НПЛЗ пов'язано з підвищеним ризиком розвитку побічних ефектів порівняно з плацебо (відносний ризик (ВР) 1,24; 95% ДІ 1,07–1,43) [58].

Побічні ефекти були різноманітними і включали біль у животі, пронос, набряк, сухість у роті, висип, запаморочення, головний біль і втому [58–60]. ЦОГ-2 селективні НПЛЗ мали менше побічних ефектів, ніж традиційні НПЛЗ (ВР 0,83; 95% ДІ 0,70–0,99) (*рівень доказів 1++*) [58].

Шлунково-кишкові (ШК) побічні ефекти є добре відомими ризиками тривалого регулярного лікування НПЛЗ. Це ускладнюється появою нових фактичних даних, які свідчать про підвищений ризик розвитку серцево-судинних захворювань, інсульту і серцевої недостатності. Ризик розвитку серйозних верхніх ШК проблем суттєво відрізняється між НПЛЗ [61].

Найбільший ризик кровотечі / перфорації верхніх відділів шлунково-кишкового тракту прослідковується у неселективних НПЛЗ; ті, що з тривалим періодом напіврозпаду і повільним вивільненням препаратів.

Високий ризик є у разі застосування піроксикаму (ВР 9,94; 95% ДІ 5,99–16,50), за яким слідує напроксен (ВР 5,57; 95% ДІ 3,94–7,87), тоді як ЦОГ-2 інгібітори, як-от целекоксиб (ВР 1,42; 95% ДІ 0,85–2,3) пов'язані з найнижчим ризиком (*рівень доказів 2+*) [61].

За даними метааналізу РКД, тривале регулярне використання ібупрофену, диклофенаку, целекоксибу і еторикоксибу пов'язане з підвищеним ризиком розвитку інфаркту міокарда та смерті від ішемічної хвороби серця, тоді як це не спостерігалось в разі застосування напроксену.

У цьому метааналізі всі НПЛЗ були пов'язані з підвищеним ризиком розвитку серцевої недостатності, але не було жодних доказів щодо підвищеного ризику інсульту (*рівень доказів 1++*) [62].

Ризики застосування НПЛЗ слід враховувати при лікуванні пацієнтів із хронічним неспецифічним болем у попереку (*ступінь рекомендації В*). Ризики для серцево-судинної системи і шлунково-кишкового тракту необхідно брати до уваги при призначенні будь-якого НПЛЗ (*ступінь рекомендації В*).

Додаткові рекомендації щодо застосування НПЛЗ за специфічних умов доступні в посібниках, присвячених ревматоїдному артрити, остеоартриту та подагрі [9, 63–66].

5.2.2 Парацетамол

Немає достатніх даних, щоб визначити ефективність парацетамолу в лікуванні хворих із генералізованим хронічним болем у попереку [59, 67]. Парацетамол трохи поступається за знеболюванням перед НПЛЗ у хворих з остеопорозом і хронічним болем у спині (ССР 0,3) (*рівень доказів 1++*) [59].

Парацетамол (від 1000 до 4000 мг/добу) показав невелику перевагу порівняно з плацебо при лікуванні хворих із болем при остеоартриті (ОА) коліна і стегна і може розглядатися як доповнення до нефармакологічного лікування [68]. Одне дослідження засвідчило, що висока доза парацетамолу (3900 мг/день) була більш ефективною, ніж плацебо для полегшення болю і поліпшення функціонування у пацієнтів з ОА коліна [68]. НІДЗД радить, що парацетамол може бути відповідним доповненням до іншого лікування, як-от освіта або вправи (*рівні доказів 1++*, 4) [64].

Комбінація 1000 мг парацетамолу і 400 мг ібупрофену значно переважала над регулярною дозою тільки парацетамолу 1000 мг при болю в коліні протягом 13 тижнів, але з підвищеним ризиком розвитку шлунково-кишкової кровотечі (*рівень доказів 1+*) [69].

Парацетамол (1000–4000 мг/добу) слід розглядати окремо або в комбінації з НПЛЗ для управління болем у пацієнтів із тазостегновим або колінним остеоартритом як засіб доповнення до нефармакологічного лікування (*ступінь рекомендації С*).

5.2.3 Нефопам

Докази, визначені при використанні нефопаму при хронічному болю, не є достатніми, щоб підтримати рекомендацію (*рівень доказів 1++*) [70].

5.2.4 Місцеві НПЛЗ

Місцеві НПЛЗ були значно більш ефективними, ніж плацебо для зменшення болю в опорно-руховому апараті [71]. Найкращий доказ був для місцевого диклофенаку при остеоартриті, де кількість, необхідна для лікування (КНЛ), для полегшення болю принаймні на 50% протягом від 8 до 12 тижнів порівняно з плацебо була 6,4 за розчин диклофенаку (чотири дослідження n=1006), і 11 за диклофенак гель (чотири дослідження, n=2120). Було неможливо розрахувати КНЛ інших окремих місцевих НПЛЗ порівняно з плацебо. Не було жодної різниці в ефективності в прямому порівнянні місцевого НПЛЗ з пероральними НПЛЗ. Місцеві побічні ефекти (переважно легкі шкірні реакції) частіше виникали у місцевих НПЛЗ порівняно з плацебо або пероральними НПЛЗ, але не було збільшення серйозних побічних ефектів. Шлунково-кишкові побічні ефекти місцевих НПЛЗ не відрізнялися від плацебо, але були менш частими, ніж при пероральних НПЛЗ (*рівень доказів 1++*) [71].

Місцеві НПЛЗ слід враховувати при лікуванні пацієнтів із хронічним болем в опорно-руховому апараті, особливо у пацієнтів, які не переносять пероральні НПЛЗ (*ступінь рекомендації А*).

5.2.5 Місцевий капсаїцин

Місцевий капсаїцин доступний як низькодозований крем (0,025 або 0,075%) або у вигляді високодозованого (8%) пластиру. Кілька досліджень низькодозованого крему були визначені, але він не має ніяких переваг перед плацебо крему для пацієнтів із нейропатичним болем [72]. Для пацієнтів з остеоартритом три РКД, у межах від чотирьох до дванадцяти тижнів за тривалістю, показали, що низькодозований крем капсаїцину краще, ніж плацебо (*рівні доказів 1++*, 1+) [73].

У дослідженнях пацієнтів із постгерпетичною невралгією (ПГН) і пацієнтів із нейропатією від вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ), застосування 8% пластиру дає значні переваги порівняно з плацебо [74]. У хворих із ПГН КНЛ становило 7 (95% ДІ 4,6–15) для тих, хто був краще або набагато краще протягом 12 тижнів. У хворих із нейропатією ВІЛ КНЛ становила 5,8 (95% ДІ 3,8–12) для тих, хто був краще або набагато краще протягом 12 тижнів. Незважаючи на переваги, вартість і залучення фахівця означає, що його варто використовувати, коли інші методи лікування не були успішними (*рівень доказів 1++*). Місцеві пластири капсаїцину (8%) слід враховувати при лікуванні пацієнтів із периферичним нейропатичним болем, коли фармакологічні терапії першої лінії були неефективними або не допускаються (*ступінь рекомендації А*).

5.2.6 Місцевий лідокаїн

Місцевий лідокаїн краще, ніж плацебо при лікуванні пацієнтів із постгерпетичною невралгією (p=0,003) на основі результатів трьох РКД (*рівень доказів 1++*) [75, 76].

Систематичний огляд застосування пластиру лідокаїну для пацієнтів із рефракторним нейропатичним болем (біль не реагує на низку стандартних процедур) показав, що є мало доказів, результати досліджень були суперечливими і не вистачає переконливих доказів, на яких може базуватися рекомендація (*рівень доказів 1+*) [77].

Ноцицептивний і нейропатичний біль у практиці сімейного лікаря

За матеріалами Науково-практичної конференції «Дискусійний клуб сімейного лікаря» (21 лютого 2024 року)

Біль є однією з найчастіших причин звернення за медичну допомогу. На хронічний біль, який чинить негативний вплив на загальний стан здоров'я, страждають щонайменше четверо з п'яти хворих із хронічною патологією спинного мозку. Основними типами болю, на який скаржаться такі пацієнти, є ноцицептивний і нейропатичний (у 49 і 56% випадків відповідно) (Felix et al., 2021). Пропонуємо до вашої уваги огляд доповіді директорки Інституту медичних та фармацевтичних наук Міжрегіональної академії управління персоналом, д.мед.н., професорки Наталії Костянтинівни Свиридової, присвяченої особливостям ведення хворих із ноцицептивним і нейропатичним болем у практиці сімейного лікаря, яку вона представила у лютому цього року під час Науково-практичної конференції «Дискусійний клуб сімейного лікаря».

За патофізіологічними механізмами розвитку розрізняють ноцицептивний та нейропатичний біль. Власне, за ноцицептивного болю, який характерний для остеоартриту, опіків або інфекцій, відбувається активація рецепторів на закінченнях нервових волокон. Він може призводити до інвалідизувальних наслідків щодо обмеження рухливості. Алгоритм лікування пацієнтів із цим типом болю передбачає застосування фізичних тренувань і призначення нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), що допомагає зменшити напруження опорно-рухового апарату. Причиною нейропатичного болю є ушкодження нервових структур, що супроводжує цілу низку неврологічних захворювань (тригемінальна невралгія, діабетична полінейропатія, постгерпетична невралгія, ВІЛ-асоційована нейропатія). Нейропатичний біль виникає внаслідок дезадаптивних реакцій на периферичну та центральну деаферентацію після ураження нервової системи, є більш виразним за інтенсивністю та рефрактерним до лікування (Kosek et al., 2016; Briani et al., 2007; Costigan et al., 2004).

Відповідно до класифікації Міжнародної асоціації з вивчення болю (IASP), відображеній у Міжнародній класифікації хвороб 11-го перегляду (МКХ-11), розрізняють такі види нейропатичного болю:

1. Периферичний:

- невралгія трійчастого нерва;
- ушкодження периферичного нерва;
- болісна полінейропатія;
- постгерпетична невралгія;
- болісна радикулопатія.

2. Центральний:

- біль через ушкодження спинного чи головного мозку;
- постінсультний біль;
- біль, пов'язаний із розсіяним склерозом (Melman et al., 2023; Treede et al., 2019).

Біль може бути виникати внаслідок етіологічно різноманітних захворювань, що уражають периферичну або центральну нервову систему, тому важливо аналізувати причини нейропатичного болю. За класифікацією хронічного болю IASP (МКХ-11), вони представлені двома групами:

- Порушення обміну речовин, діабетична нейропатія, нейродегенеративні захворювання, ураження судин, аутоімунні стани, пухлини, травми, інфекції, вплив токсинів, спадкові захворювання.
- Неврологічні стани невідомої етіології, наприклад ідіопатичні нейропатії (Melman et al., 2023; Treede et al., 2019).

Розуміння патофізіології різних типів ушкоджень нервів є життєво важливим. Дегенерація, регенерація, ремієлінізація та реіннервація можуть чинити вплив на результати електрофізіологічних досліджень, визначення прогнозу і потребу в подальших втручаннях (Sonawane et al., 2023).

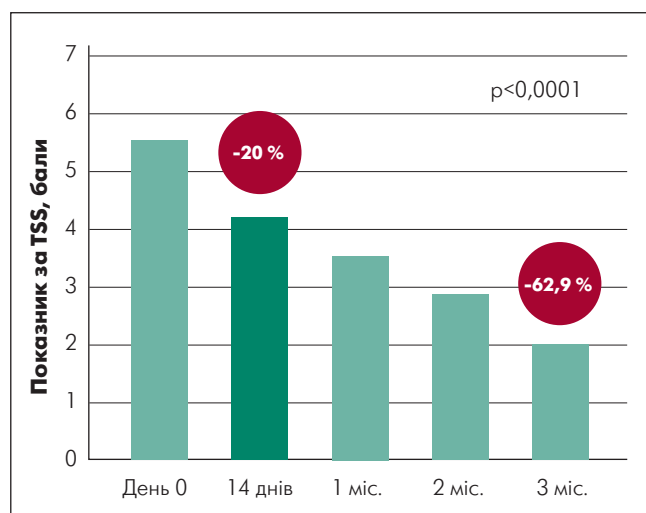


Рис. 1. Зменшення виразності болювого синдрому з прийомом комбінації В₁+В₆+В₁₂ (Нейробіон) в осіб із периферичною нейропатією різної етіології

Адаптовано за H. Manfaluthy et al. Management of peripheral neuropathy symptoms with a fixed dose combination of high-dose vitamin B₁, B₆ and B₁₂. A 12 week prospective non-interventional study in Indonesia. Asian Journal of Medical Sciences. 2018. Vol. 9, № 1. P. 32-40.

Лікування пацієнтів із нейропатичним болем

Фармакологічні стратегії лікування нейропатичного болю передбачають призначення габапентиніду, трициклічних антидепресантів та інгібіторів зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну, обмежену ефективність яких доведено. Опіоїди не рекомендовано як препарати першої лінії для лікування болю, але їх часто призначають у низьких дозах як останній засіб у терапії (Bates et al., 2019).

У пацієнтів із нейропатичним болем (порівняно з тими, хто не відчуває болювого синдрому, та здоровими особами) виявлено структурні зміни сірої речовини, соматосенсорної та моторної кори головного мозку, таламуса та капсули; зміни дифузії таламуса, мигдалини, передньої поясної кори і періакведуктальної сірої речовини (Kyathanahally et al., 2021).

Для кращого розуміння механізмів розвитку ноцицептивного та нейропатичного болю необхідно аналізувати ці зміни, що, своєю чергою, допоможе лікарю впроваджувати ефективні методи лікування.

Під час оцінювання болю необхідно брати до уваги наявні коморбідні стани у хворого. Механізми, пов'язані з пролонгацією ноцицептивного або нейропатичного болю, можуть бути спричинені супутнім захворюванням, стресом, генетично зумовленою схильністю, а також епігенетичними змінами (так званою низхідною модуляцією – потенційними змінами клітинних або нейронних функцій, впливом негенетичних чинників на експресію генів) (Elman et al., 2016).

У роботі A. Wu et al. (2020) продемонстровано, що у більш ніж 300 розладів, проаналізованих у дослідженнях, біль у спині є головною причиною інвалідизації в усьому світі за останні 25 років, вражаючи працездатне населення віком від 25 до 65 років, в країнах як із високим, так із низьким рівнями доходів особливо. Поширеність болю у спині зростає через підвищення частоти поєднання таких чинників, як супутні захворювання (ожиріння), тютюнокуріння, малорухливий спосіб життя, а також через старіння населення (Wallwork et al., 2024; Wu et al., 2017).

Вплив коморбідності та ознаки, на які слід звертати увагу

Біль у спині вважається гострим, якщо він триває ≤6 тижнів. Втім, за більшої тривалості біль класифікується як хронічний (Steven et al., 2021).

Оцінюючи стан пацієнта з болем у спині та плануючи лікування, слід брати до уваги коморбідність (наявність одного чи декількох захворювань, окрім первинного, або ефект додаткового захворювання) та можливі «екстравертебральні» причини болю (внаслідок процесів, що чинять вплив на сусідні органи, що не належать до кісткових, м'язових або

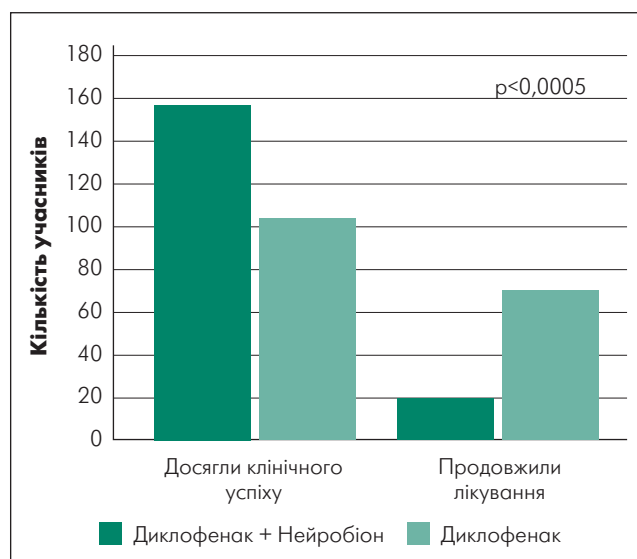


Рис. 2. Кількість учасників дослідження DOLOR, які досягли терапевтичного успіху за п'ять днів

Адаптовано за M.A. Mibielli et al. Diclofenac plus B vitamins versus diclofenac monotherapy in lumbago: the DOLOR study. Curr Med Res Opin. 2009 Nov. Vol. 25, № 11. P. 2589-99.

дисколігаментних [міжхребцеві диски і зв'язки] структур хребта):

- Абдомінальні та вісцеральні процеси (холецистит, панкреатит).
- Судинні зміни (аневризми аорти).
- Гінекологічні причини.
- Урологічні причини (сечокам'яна хвороба, пухлини нирок, перинефральні абсцеси).
- Неврологічні захворювання (периферична нейропатія).
- Психічні та психосоматичні захворювання.

«Червоні прапорці»

Серед соматичних ознак при болювому синдромі у спині, на які слід звернути увагу лікарю:

- Перелом / остеопороз:
 - важка травма – внаслідок автомобільної аварії, падіння з висоти, занять спортом;
 - мінімальна травма – спричинена кашлем, чханням або підняттям важких предметів у літнього хворого або особи з остеопорозом;
 - системна терапія стероїдами.
- Інфекції:
 - системні симптоми – нещодавня лихоманка / озноб, анорексія, втомлюваність;
 - нещодавня бактеріальна інфекція;
 - внутрішньовенне введення наркотичних речовин;
 - пригнічення імунітету;
 - виснажливе основне захворювання;
 - нещодавня терапія із застосуванням спінальної інфільтрації;
 - сильний біль у нічний час.
- Радикулопатія / нейропатія:
 - у пацієнтів молодого віку грижа міжхребцевого диска є найчастішою причиною компресії нервових корінців;
 - біль, що іррадіює в одну або обидві ноги з дерматомним поширенням, імовірно, пов'язаний із сенсорними порушеннями, як-от оніміння або поколювання в ділянці болю та/або зі слабкістю;
 - синдром кінського хвоста – раптова дисфункція сечового міхура та кишківника, наприклад затримка сечі, часте сечовипускання, нетримання сечі;
 - періанальний / промежнинний сенсорний дефіцит;
 - виразний або прогресуючий неврологічний дефіцит (слабкість, порушення чутливості) в одній або обох нижніх кінцівках;
 - зменшення болю з одночасним посиленням слабкості, аж до повної втрати функції сегментарного м'яза («відмирання нервового корінця»).
- Пухлина / метастази:
 - пацієнти старшого віку;
 - злаякісні новоутворення в анамнезі;
 - системні симптоми – втрата маси тіла, анорексія, підвищена втомлюваність;
 - посилення болю в положенні лежачи;
 - сильний біль у нічний час.
- Аксиальний спондилоартрит:
 - біль у поперековому відділі хребта впродовж >12 тижнів у хворих віком до 45 років;
 - «підступний» початок болю;
 - ранкова скутість (упродовж ~30 хв);
 - зменшення болю в поперек під час руху, а не в стані спокою;
 - пробудження вночі або в ранній ранковий час через біль;
 - чергування болю в кінцівках і в сідниці;
 - прогресуюча тугорухливість хребта;
 - супутній периферичний артрит, ентезит, увеїт;
 - наявність супутнього псоріазу або запального захворювання кишківника.

«Жовті прапорці»

Психосоціальні чинники або чинники ризику хронізації процесу при болях у спині, на які має звернути увагу лікар:

- Пригнічений настрій, дистрес (негативний стрес, переважно пов'язаний із професійною діяльністю).
- Когнітивні порушення, асоційовані з болем: страх катастрофи, безпорадність / безнадійність, переконання уникати страху.
- Пасивна болісна поведінка: помітно оборонна та боязка / уникаюча поведінка, надмірно активна больова поведінка, наполегливість у виконанні завдання, супресивна больова поведінка.
- Когнітивні функції, пов'язані з болем: пригнічення думок.
- Схильність до соматизації (Steven et al., 2021).

Встановлюючи діагноз за болювого синдрому в спині, слід враховувати такі характеристики:

1. Вроджені аномалії:
 - аномалії розвитку хребетного стовпа.
2. Дегенеративні зміни:
 - міжхребцевих дисків і зв'язок;
 - дуговідросткових (фасеткових) суглобів.
3. Інфекційні / постінфекційні процеси, що чинять вплив на:
 - міжхребцеві диски;
 - оболонки мозку;
 - слизові оболонки;
 - нерви;
 - м'які тканини;
 - тіло хребця;
 - дуговідросткові суглоби.

Приклад діагнозу: гостра вертеброгенна цервікобрахіалгія з виразними м'язово-тонічними симптомами, різко вираженим больовим синдромом, чітко окресленим обмеженням рухливості шийного відділу хребта.

Фармакотерапія пацієнтів із болем

Призначаючи фармакотерапію пацієнтам із болем важливо враховувати тривалість використання лікарських засобів. Якщо купірування больового синдрому не відбулося протягом чотирьох тижнів, рекомендовано продовження фармакотерапії, зважаючи на ймовірність розвитку побічних ефектів, наприклад шлунково-кишкових симптомів через приймання НПЗП. Необхідно звернути увагу на взаємодію протибольових ліків з іншими препаратами, відкоригувати дозування, зменшити дозу або за потреби призначити інший препарат. Також варто використовувати нефармакологічні заходи, як-от психосоціальні втручання; оцінити потребу в спеціалізованому додатковому обстеженні або виявленні супутніх захворювань, а також у мультимодальному лікуванні.

Збалансоване, або мультимодальне, лікування допоможе забезпечити відповідний супровід та індивідуальну адаптацію лікувальних заходів на початку курсу терапії; у разі потреби – моніторинг виконання призначень; поетапне повернення на робоче місце або початок заходів професійної реабілітації; ініціація та координація подальшої психотерапевтичної допомоги; за потреби – координація продовження ведення пацієнта вузьким спеціалістом. Також можливо розглянути питання щодо встановлення інвалідності та визначення компенсаційного статусу (на підставі медичних висновків) і його потенційного впливу на здоров'я хворого.

За стійких чинників хронізації болю та/або психосоціальних наслідків хворобливого стану необхідні:

- Базова психосоматична допомога.
- Регулярний скринінг чинників хронізації.
- Ініціація та координація подальшої психотерапевтичної допомоги, якщо це необхідно, заохочення пацієнта до участі в лікуванні.
- Соціальне консультування щодо встановлення інвалідності та визначення компенсації, якщо є така можливість.
- Професійна реабілітація та/або перенавчання.

Наталія Костянтинівна також наголосила, що постільний режим для хворих із гострим неспецифічним болем у попереку не має ефекту або навіть затримує одужання та відновлення повсякденної діяльності, призводячи до триваліших періодів відсутності на роботі з медичних причин. Отже, постільний режим

не має розглядатися як складова лікування пацієнтів із неспецифічним болем у попереку, і слід відмовлятися від нього.

У дослідженні NENOIN, до якого було залучено 411 осіб із периферичною нейропатією (30,7% – із комбінованою, 27,3% – з ідіопатичною, 25,3% – із діабетичною, 10,7% – із синдромом карпального каналу), приймали комплексний препарат **Нейробіон**, до складу якого входять тіаміну дисульфід (вітамін B₁), піридоксину гідрохлорид (вітамін B₆), ціанокобаламін (вітамін B₁₂). Результати дослідження продемонстрували значне зменшення симптомів болю у хворих із периферичною нейропатією різної етіології: на 20% уже після 14 днів і на 62,9% після трьох місяців лікування (p<0,0001 для обох показників) (рис. 1). За даними загальної шкали неврологічних симптомів (TSS), ознаки парестезії та оніміння зменшилися через три місяці лікування на 61,3 і 55,9% відповідно (Manfaluthy et al., 2018).

Ще в одному дослідженні DOLOR було виконано порівняльне оцінювання результатів терапії болю в двох досліджуваних групах. Зокрема, учасники першої групи приймали комбінацію препаратів диклофенак + Нейробіон, другої – лише диклофенак. Кількість учасників, які залишили дослідження через п'ять днів внаслідок досягнення терапевтичного успіху, була більшою в групі застосування комбінованої терапії (рис. 2). За поєднання НПЗП із вітамінами групи В вдалося знизити ефективну дозу диклофенаку на 45% (p<0,0005) (Mibielli et al., 2004).

У подвійному сліпому дослідженні проведено порівняльне оцінювання терапії болю в спині у 123 хворих, які були рандомізовані в дві досліджувані групи (комбінованої терапії Нейробіоном і диклофенаком і лікування лише диклофенаком). Загальна кількість осіб, які завершили дослідження через 3-4 доби внаслідок досягнення терапевтичного успіху (припинення болю) була вдвічі більшою в групі застосування комбінованої терапії (Kuhlwein et al., 1990). Багатоцентрове подвійне сліпе рандомізоване дослідження рецидивів болю охоплювало 30 осіб із гострим больовим синдромом у шийній або попереково-крижовій ділянці, які після закінчення тритижневого лікування диклофенаком протягом шести місяців приймали таблетки Нейробіон або плацебо. У групі осіб, які отримували Нейробіон, рецидивів болю було майже вдвічі менше, ніж у разі приймання плацебо (32 проти 60% відповідно) (Schweiger et al., 1988). Комплексному препарату Нейробіон притаманний потрійний синергізм дії завдяки вмісту вітамінів B₁, B₆ і B₁₂ в одній дозі, наявність двох лікарських форм (розчин для ін'єкцій і таблетки) дає можливість застосовувати ступінчасту терапію.

Приклади режиму застосування парентеральної та таблетованої форм Нейробіону:

Режим А:

- 1-й тиждень – Нейробіон внутрішньом'язово (в/м) щоденно;
- 2-4-й тижні – Нейробіон в/м двічі на тиждень + таблетки в дні без в/м ін'єкцій;
- 5-8-й тижні – Нейробіон у формі таблеток.

Режим Б:

- 1-4-й тижні – Нейробіон в/м раз на тиждень + таблетки в дні без в/м ін'єкцій;
- 5-8-й тижні – Нейробіон у формі таблеток (Tong et al., 1980).

Застосування Нейробіону у формі розчину для ін'єкцій в ампулах має фармацевтичні переваги: не містить лідокаїн (низький ризик лідокаїн-асоційованої анафілаксії та проаритмогенних ефектів, висока біодоступність у місці ін'єкції), не включає консервант бензилового спирту (не чинить гепатотоксичних ефектів, низький ризик алергічних реакцій, асоційованих із бензиловим спиртом). Нейробіон у формі таблеток містить комплекс вітамінів B₁, B₆, B₁₂ в одній таблетці, які добре всмоктуються в шлунково-кишковому тракті завдяки пасивній дифузії, не руйнуються тіаминазами кишківника, що є фармацевтичною перевагою препарату.

Висновки

Підсумовуючи, пані Н.К. Свиридова зауважила, що пацієнти з больовим синдромом найчастіше звертаються по допомогу саме до сімейного лікаря. Тож, призначаючи лікування, таким пацієнтам необхідно брати до уваги коморбідні стани, адекватно підбирати ефективні дози препаратів і тривалість лікування. А в разі потреби залучати до ведення осіб із симптомами болю фахівців суміжних спеціальностей.

Огляд підготовлено за підтримки компанії «Др. Редді'с Лабораторі» для надання професійної інформації спеціалістам у сфері охорони здоров'я. Містить інформацію про лікарський засіб. В усіх згадках у матеріалі комплексу вітамінів B₁, B₆, B₁₂ мається на увазі виключно їх застосування при В-дефіцитних станах, згідно з інструкцією до медичного застосування препарату Нейробіон (інформацію про який також наведено в супутньому інфоблоці, див.). NB-12.03.2024-Rx2-7.1 ч.1.

Підготувала **Ірина Клима**

3

НЕЙРОБІОН

СИНЕРГІЯ ВІТАМІНІВ ДЛЯ ЗНЕБОЛЕННЯ ТА ВІДНОВЛЕННЯ*



ОРИГІНАЛЬНИЙ ВІТАМІННИЙ КОМПЛЕКС З ЄВРОПИ^{1,2}

*Reiners K. Therapeutic Alternatives in Neuropathies. In: Reitbrock N (ed). Pharmakologie und Klinische Anwendung hochdosierter B-Vitamine. Steinkopff-Verlag Darmstadt, 2012. ISBN 978-3-642-85411-8. Під «синергією» мається на увазі доповнення до аналітиків для вітамінів B₁, B₆, B₁₂; також ефект сприяння регенерації нервових клітин; при неврологічних захворюваннях, викликаних дефіцитом вітамінів групи В. 1. Дослідження за веб-адресою, 10.2019: <https://www.pmevswire.co.uk/news-releases/merck-serono-celebrates-the-50-year-anniversary-of-neurobion-159834275.html>. 2. Наказ МОЗУ №2128 від 01.10.2021.

Витяг з інструкції для медичного застосування препарату НЕЙРОБІОН (таблетки). Код АТС А11Д В. Препарати вітаміну В1 в комбінації з вітаміном В6 та/або вітаміном В12. СКЛАД: 1 таблетка містить тіаміну дисульфід (вітамін В1) 100 мг, піридоксину гідрохлорид (вітамін В6) 200 мг, ціанокобаламін (вітамін В12) 240 мкг. ФАРМАКОДИНАМІКА. Застосування вітамінів В1, В6 та В12 у ряді больових моделей у сур'я показало антиноцицептивну активність із переважною ефективністю такої комбінації над прийомом окремих компонентів. ПОКАЗАННЯ. Неврологічні захворювання, викликані дефіцитом вітамінів групи В. СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ. Рекомендована доза становить 1 таблетку на добу. ПРОТИПОКАЗАННЯ. Підвищена чутливість до діючих речовин або до будь-якої з допоміжних речовин; застосування дітям та підліткам через високий вміст активних речовин. Вітамін В6 протипоказано застосовувати при виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки у стадії загострення (оскільки можливе підвищення кислотності шлункового соку). Вітамін В12 протипоказано застосовувати при еритремії, еритроцитозі, тромбоцитозі, тромбоцитопенії. Вітамін В1 протипоказано застосовувати у пацієнтів з алергічними захворюваннями в разі реакції гіперчутливості на вітамін В1. ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ. З боку нервової системи, травного тракту, імунної системи, інш. РП № UA/5409/01/01. Наказ МОЗ України від 01.10.2021 № 2128. КАТЕГОРІЯ ВІДПУСКУ. За рецептом. ВИРОБНИК. П'єнд Ді Хелс Острія ГмбХ енд Ко. ОГ, Австрія, Завнік. П'єнд Ді Хелс Джермані ГмбХ, Німеччина. **Витяг з інструкції для медичного застосування препаратів НЕЙРОБІОН (розчин для ін'єкцій).** Код АТС А11Д В. Препарати вітаміну В1 в комбінації з вітаміном В6 та/або вітаміном В12. СКЛАД. 1 ампула (3 мл) містить тіаміну дисульфід (вітамін В1) 100 мг, піридоксину гідрохлорид (вітамін В6) 100 мг, ціанокобаламін (вітамін В12) 1 мг. ФАРМАКОДИНАМІКА. Пералатичне застосування вітамінів В1, В6 і В12 комплексу в недостатній кількості з іншою і такою ж кількістю забезпечує наявність в організмі необхідної кількості вітамінів. В експериментах на тваринах і в клінічних дослідженнях була показана антиноцицептивна дія вітамінів В1, В6 і В12. ПОКАЗАННЯ. Неврологічні захворювання, спричинені недостатністю вітамінів В1, В6 і В12. ПРОТИПОКАЗАННЯ. Неврологічні захворювання, спричинені недостатністю вітамінів В1, В6 і В12. СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ. По 1 ампулі на добу до зняття гострих симптомів. У випадках помірного тяжкості по 1 ампулі 1-3 рази на тиждень. ПРОТИПОКАЗАННЯ. Підвищена чутливість до діючих речовин або до будь-якої з допоміжних речовин. Вітамін В1 протипоказаний при алергічних захворюваннях. Вітамін В6 протипоказаний при виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки у стадії загострення (оскільки можливе підвищення кислотності шлункового соку). Вітамін В12 протипоказаний при еритремії, еритроцитозі, тромбоцитозі, тромбоцитопенії. ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ. З боку нервової системи, травного тракту, імунної системи, інш. РП № UA/5409/02/01. Наказ МОЗУ №2405 від 03.11.2021. КАТЕГОРІЯ ВІДПУСКУ. За рецептом. ВИРОБНИК. Мерк Хелс Ко АБ, Німеччина; СЕНЕКС НС, Франція; Завнік. П'єнд Ді Хелс Джермані ГмбХ, Німеччина. Представлено в Україні «Др Редді'с Лабораторіс Пдр», Індія.

Інформація про лікарські засоби, призначена для медичних і фармацевтичних працівників. Перед призначенням ознайомтеся з повним текстом інструкції до медичного застосування. За додатковою інформацією звертайтеся за адресою: ТОВ «Др.Редді'с Лабораторіс», Сполічне шосе, 103, оф. 11-А, м. Київ, Україна, 03131, тел. +380444923173, NB-12.03.2024-Rx2-7.1. ч.2.



- ✓ **Комплаєнс для пацієнта** завдяки швидкому всмоктуванню^{2, 3}
- ✓ **Можливість застосовувати ОДТ сублінгвально** (при проблемах з ковтанням)⁴
- ✓ **Кращий метаболічний профіль:**^{2, 5}
 - Нижче збільшення ваги
 - Втрата ваги при переході з СОР на ОДТ (на вищих дозах втрата ваги більша)

ПОВЕРНЕННЯ ДО РЕАЛЬНОСТІ

Ви обираєте **ОЛАНЗАПІН!**

- ✓ Шизофренія
- ✓ Маніакальний епізод

Золафрен пропонує форму та дозу в залежності від клінічної ситуації

- ✓ Профілактика рецидивів при біполярному розладі
- Дози знаходяться в межах 5–20 мг/день, як зазначено в короткій характеристиці продукту Європейського Союзу і етикетці FDA⁶

Золафрен
оланзапін

Золафрен
оланзапін ОДТ

З АПЕЛЬСИНОВИМ СМАКОМ¹



СОР таб.
5 мг № 30,
10 мг № 30



NEW



ОДТ таб.
10 мг № 28,
20 мг № 28

СОР – стандартна таблетка для перорального застосування. ОДТ – таблетка, що диспергується в ротовій порожнині.

Золафрен, таблетки № 30, 1 таблетка містить 5 мг або 10 мг оланзапіну. **Золафрен Фаст**, таблетки № 28, що диспергуються в ротовій порожнині містить 10 мг або 20 мг оланзапіну. **Показання:** лікування шизофренії, підтримання досягнутого клінічного ефекту під час тривалої терапії, лікування маніакальних епізодів помірного та важкого ступенів, профілактика повторних нападів у пацієнтів з біполярними розладами, у яких було отримано позитивну відповідь при лікуванні оланзапіном манії. **Протипоказання:** підвищена чутливість до діючої речовини або до допоміжних компонентів препарату; відомий ризик закритокутової глаукоми.

Побічні реакції: (спостерігалися у ≥ 1% пацієнтів): сонливість, збільшення маси тіла, еозинофілія, підвищення рівнів пролактину, холестеролу (холестерину), глюкози та тригліцеридів у крові та інші. **Р.П.** № UA 2604/01/01, № UA 2604/01/02/. **Виробник.** АТ «Адамед Фарма», Польща.

Коротка інформація для медичного застосування препаратів Золафрен та Золафрен Фаст. Повна інформація міститься в інструкціях для медичного застосування препаратів. Матеріал призначено для професійної діяльності фахівців сфери охорони здоров'я, для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

1. Інструкція для медичного застосування препарату Золафрен Фаст. 2. B. Łoza, Przegląd Kliniczny Review of Clinical Neuropsychiatry VOL. 5 (NR 4)/2013: 231-235. 3. Istvan Bitter et al, The World Journal of Biological Psychiatry, 2010; 11: 894-903. 4. John S. Markowitz et al, Journal of Clinical Pharmacology, 2006; 46: 164-171. 5. Bharat Chawla et al, Hum. Psychopharmacol Clin Exp, 2008; 23: 211-216. 6. L. San et al., CNS Neuroscience & Therapeutics 14 (2008) 203-214.

Оланзапін та арипіпразол у лікуванні пацієнтів із психотичними розладами: порівняльна ефективність і профілі безпеки

Антипсихотичні препарати застосовують для лікування психозу ще з 50-х років минулого століття (Чекман, 2011). Їх призначають для лікування гострого психозу будь-якої причини, а також хронічних психотичних розладів, як-от шизофренія. Також антипсихотики ефективні при лікуванні гострого збудження, біполярної манії та інших психічних станів. У клінічній практиці важливим аспектом є адекватний вибір антипсихотика з оптимальним балансом щодо його переваг і потенційних побічних ефектів, що поліпшує прихильність пацієнтів до лікування. Пропонуємо до вашої уваги огляд результатів рандомізованого контрольованого дослідження, опублікованого у статті N. Ghitoli «Efficacy and Side Effects of Aripiprazole and Olanzapine in Patients with Psychotic Disorders: A Randomized Controlled Trial» видання OMJ (Oman Medical Journal) (2023 Sep; 38(5): e553), метою якого було порівняти ефективність і профілі безпеки застосування оланзапіну та арипіпразолу для лікування пацієнтів із психотичними розладами.

Психоз – це складний розлад, який чинить вплив на якість життя пацієнтів та членів їхніх родин (Barlow and Durand, 2007). Як зазначають дослідники, він є одним із найвиснажливіших станів психічного здоров'я (Duck et al., 2002). Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) додала психотичні розлади до глобальних проблем охорони здоров'я XXI століття (Choi et al., 2016). Зазвичай психозу притаманні ознаки галюцинацій, психомоторного збудження, марення, напруженості, агресивності та інших порушень емоційного стану, що не призводять при цьому до змін у свідомості людини. У широкому сенсі психоз можна визначити як втрату меж власного «Я» (частина психіки, яка відповідає за усвідомлення себе по відношенню до навколишнього світу) і значне порушення сприйняття реальності (APA, 2013). Ранні ознаки розладу психіки, як правило, лишаються непомітними для оточення і, як наслідок, не діагностованими протягом року або двох, упродовж яких хвороба прогресує (Norman and Malla, 2001). Тоді як рання діагностика сприяє досягненню кращого результату лікування, зменшує виникнення і розвиток рецидивів захворювання та поліпшує якість життя пацієнтів (Buckley et al., 2007; Larsen et al., 1996). Тоді як відкладене лікування, навпаки, сповільнює реакцію на терапевтичне втручання, затримує одужання та підвищує ризик розвитку повторних випадків захворювання (Malla et al., 2002).

Значні витрати на медикаментозну терапію та хронічний характер психозу спонукали фахівців до залучення до традиційного лікування психосоціальних інтервенцій, зокрема сімейного виховання, у поєднанні з прийманням ліків і доглядом (Miklovitz, 2009). Відомо, що тягар догляду осіб із розладами психіки переважно лягає на їхні сім'ї, найчастіше на батьків. Це стало проблемою, що потребує підвищення рівня знань членів родини щодо ознак психозу, як-от поведінкових і фармакологічних особливостей лікування цієї групи пацієнтів (Emami et al., 2016).

Особливості терапії психозу

Початкове симптоматичне лікування різних причин психозу, навіть за не встановленого точного психіатричного діагнозу, полягає у призначенні адекватних антипсихотичних препаратів. Виняток становлять особи з психозами, спричиненими інтоксикацією стимуляторами центральної нервової системи, пацієнти з кататонією, які спочатку мають приймати препарати бензодіазепінового ряду.

Антипсихотики першого покоління (АПП), звичайні або типові, можуть зумовлювати небажані ускладнення, як-от екстрапірамідні симптоми та пізню дискінезію. Особливість спричиняти рухові розлади є чи не основною відмінністю між АПП та антипсихотичними засобами другого покоління (АДП). За даними фахової літератури, АДП ефективніші для досягнення терапевтичного ефекту за меншої частоти розвитку побічних явищ, порівняно з АПП (Vrijnzel et al., 2014). Проте є свідчення того, що АДП можуть призводити до розвитку таких небажаних ефектів, як екстрапірамідні симптоми, гіперпролактинемія, седативна дія і збільшення ваги (Kane, 2011; Lally and MacCabe, 2015; De Hert et al., 2012). Ці побічні ефекти можуть знижувати бажання пацієнта продовжувати лікування, що являє собою вагому проблему (Citrome, 2015).

Серед АДП нині найчастіше для лікування амбулаторних пацієнтів із психозом віддають перевагу оланзапіну та арипіпразолу. Оланзапін використовують для лікування різних типів психозів. Вказаний препарат має широкий спектр рецепторної спорідненості з найбільшою до 5-HT_{2A} серотонінових і дофамінових рецепторів. Крім того, він є потужним антагоністом мускаринових, гістамінових і α-адренергічних рецепторів. Арипіпразол також є представником АДП та потужним антагоністом 5-HT_{2A} (Sadock et al., 2015). За результатами дослідження дітей і підлітків, яким призначали арипіпразол для лікування опозиційно-зухвалої розлади (ОЗР) та розладу поведінки, позитивний ефект було підтверджено у 60% учасників. При цьому дозу препарату на певному етапі довели до зменшення через розвиток ускладнень, зокрема блювоти та сонливості (Sadock et al., 2015).

Оптимальний вибір АДП, зважаючи на розвиток потенційних побічних ефектів під час застосування у клінічній практиці, їх, допомагає уникнути негативного ставлення пацієнтів щодо потреби в продовженні подальшого лікування. Слід зазначити, що на ефективність цих препаратів і розвиток небажаних явищ можуть мати вплив біологічні чинники та навколишнє середовище. І оланзапін, і арипіпразол є ефективними препаратами для лікування пацієнтів із психотичними розладами і контролю симптомів. Наявні дані щодо порівняння ефективності застосування як оланзапіну так і арипіпразолу свідчать про їх невисокий спектр побічних ефектів (Wani et al., 2015).

Внаслідок застосування цих препаратів, як зазначають дослідники, вдається поліпшити метаболічні показники пацієнтів, а також зменшити виразність психотичних симптомів. Результати систематичного огляду досліджень підтверджують ефективність застосування оланзапіну серед інших антипсихотиків із меншими небажаними явищами (Ribeiro et al., 2018).

За даними іншого дослідження, ефект застосування арипіпразолу був подібний до рисперидону, але дещо кращий, ніж зипразидону, хоча менш дієвий за оланзапін, у лікуванні пацієнтів із психічними розладами (Komossa et al., 2009). Втім, в огляді було виявлено низьку якість доказів щодо ефективності та безпеки арипіпразолу, що потребує подальшого вивчення цього питання (Ribeiro et al., 2018).

Метою представленого дослідження було порівняти ефективність та розвиток побічних ефектів при застосуванні оланзапіну та арипіпразолу в лікуванні пацієнтів із психотичними розладами.

Матеріали та методи дослідження

Подвійне сліпе клінічне дослідження за участю пацієнтів віком 18-69 років із психотичними розладами тривало впродовж 2019-2020 рр. Умовами включення до дослідження були: діагностований психіатром психічний розлад на підставі даних клінічного опитування, критеріїв Діагностичного та статистичного посібника-5 (DSM-5) та критеріїв Міжнародної класифікації розладів сну-3 (ICSD-3), а також призначення спеціалістом препаратів оланзапіну чи арипіпразолу для лікування психозу. До дослідження не включали осіб, які приймали інші лікарські засоби із високим седативним ефектом (зокрема, снодійні ліки), зловживали чи мали залежність від арипіпразолу, оланзапіну та інших засобів, яким притаманні наркотичні властивості, а також тих, хто мав супутні захворювання (діабет, гіпертензія, ревматизм, інші хронічні психічні хвороби). Відповідно до типу дослідження мінімальний розмір вибірки було визначено на рівні 35 осіб для кожної групи за довірчого інтервалу (ДІ) 95% та потужності 90%. Зважаючи на 15% відсіву, остаточний розмір вибірки становив 76 учасників, тобто по 38 осіб у групі приймання оланзапіну та арипіпразолу.

Перед початком лікування всіх учасників дослідження було обстежено щодо наявності метаболічного синдрому, зокрема досліджували показники рівня глюкози та ліпідогрामी. Для визначення індексу маси тіла вимірювали зріст і масу кожного учасника спостереження. Дослідник, який не був інформований (засліплений) щодо даних рандомізації обох груп, вносив дані позитивних і негативних симптомів захворювання всіх пацієнтів до спеціального опитувальника (PANSS). Після цього пацієнтів у випадковий спосіб було розділено на дві групи, учасники першої приймали оланзапін (n=38), другої – арипіпразол (n=38). Щомісяця стан усіх учасників оцінювали за шкалою позитивних і негативних симптомів (PANSS), фіксуючи розвиток побічних ефектів. Період спостереження становив 2 місяці. У разі розвитку небажаних ускладнень чи метаболічного синдрому наприкінці першого чи другого місяця спостереження психіатр, який виконував нагляд пацієнтів, міг змінювати лікування відповідно

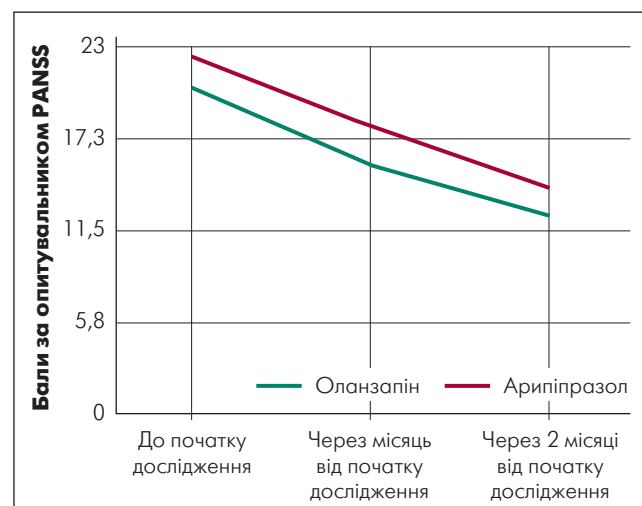


Рис. Порівняльна оцінка змін середніх балів тяжкості негативних симптомів до та через два місяці лікування оланзапіном та арипіпразолом (n=76)

Адаптовано за N. Ghitoli et al. Efficacy and Side Effects of Aripiprazole and Olanzapine in Patients with Psychotic Disorders: A Randomized Controlled Trial, Oman Med J. 2023 Sep. Vol. 38, No 5: e553.

до клінічного стану учасника. Після першого місяця спостереження пацієнтів повторно оглянув психіатр, який оцінював антропометричні показники (зріст, вага). На підставі даних DSM-5 перший дослідник знову заповнював анкету PANSS і контрольний перелік побічних ефектів. Оскільки для досягнення очікуваного результату досліджувані препарати слід приймати щонайменше два місяці, то наприкінці цього терміну той самий психіатр знову визначав стан пацієнта, після чого втретє заповнював контрольну анкету PANSS і перелік встановлених побічних ефектів. Через 2 місяці спостереження отримані дані було проаналізовано за допомогою програми «Статистика» (IBM Corp. Released, 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.). Описову статистику використовували для аналізу категоріальних і безперервних змінних, що характеризують згадану вибірку. Для порівняння психопатологічних балів до та після лікування застосовували тести Фрідмана та Вілкоксона. Статус балів PANSS у пацієнтів із психозом аналізували за допомогою тесту Шапіро-Вілкі. Зокрема, для порівняння різних змінних між двома групами використовували тест Манна-Уїтні.

Результати дослідження

Кількість учасників дослідження, у яких було діагностовано психоз, становила 76 осіб. Середній вік пацієнтів – 35,7±9,0 років. Щодо розподілу за віком, статтю, освітою, видом професійної діяльності, місцем проживання, анамнезом психічних розладів, застосуванням антипсихотичних препаратів, рівнем госпіталізації чи регулярністю приймання препаратів суттєвих відмінностей між двома групами не виявлено. Упродовж періоду лікування в обох досліджуваних групах простежувалося значне зниження середніх показників тяжкості негативних симптомів (p<0,001) (рис.).

За результатами тесту Шапіро-Вілкі показники щодо негативних симптомів до початку дослідження становили 0,897 (p=0,002) і 0,830 (p<0,001) для груп оланзапіну та арипіпразолу відповідно; через два місяці терапії – 0,765 і 0,781 відповідно (p<0,001 для обох значень). Показники щодо позитивних симптомів до початку дослідження становили 0,896 (p=0,002) і 0,879 (p<0,001) для груп застосування оланзапіну та арипіпразолу відповідно; через два місяці терапії – 0,708 і 0,831 відповідно (p<0,001 для обох значень). Тобто оланзапін був ефективнішим, ніж арипіпразол, щодо зменшення тяжкості негативних і позитивних симптомів, що узгоджується з отриманими раніше даними (Citrome, 2006).

Дані обох груп продемонстрували значну тенденцію до зниження показників середніх балів порушення концентрації уваги, без істотної різниці між групами. Середні показники ажитатції значно зменшилися із часом в обох групах, без істотних відмінностей між групами дослідження. Також виявлено суттєву тенденцію до зниження середніх показників тривоги та депресії (без достовірної різниці між групами) як при застосуванні оланзапіну, так і арипіпразолу (p<0,001).

Результати тесту Фрідмана засвідчили значне зниження середніх балів виразності всіх симптомів розладу як у групі приймання оланзапіну, так і арипіпразолу. За даними тесту Манна-Уїтні встановлено значущу різницю щодо середніх показників негативних і позитивних симптомів психозу між досліджуваними групами до втручання та через 1 і 2 місяці від початку дослідження. Отримані результати були підтвержені даними аналізу повторних вимірювань. Як зазначають автори огляду, застосування оланзапіну та арипіпразолу було пов'язане зі значущим збільшенням ІМТ та окружності талії учасників протягом усього періоду дослідження. Упродовж двох місяців лікування приймання як оланзапіну, так і арипіпразолу асоціювалося із підвищенням рівня глюкози крові (більше в групі застосування оланзапіну) та тригліцеридів (без суттєвої різниці між групами). Крім того, застосування обох препаратів призводило до значного підвищення рівня холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) без істотної різниці між групами. Приймання оланзапіну сприяло підвищенню рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), тоді як при застосуванні арипіпразолу він знижувався (p=0,008).

Щодо змінних, пов'язаних зі сном (початок, збереження, тривалість та якість сну), суттєвих відмінностей чи будь-яких тенденцій між двома групами не виявлено.

Висновки

Результати представленого дослідження свідчать, що оланзапін виявився ефективнішим за арипіпразол щодо зменшення як негативних, так і позитивних психотичних симптомів. Істотних відмінностей у загальному профілі побічних ефектів обох препаратів не виявлено, до того ж терапія оланзапіном сприяла підвищенню рівня ЛПВЩ порівняно з прийманням арипіпразолу.

Сьогодні на фармацевтичному ринку України оланзапін представлений препаратом **Золафрен** компанії «Адамед Фарма». Він випускається у формі таблеток для перорального застосування в дозуванні 5 і 10 мг, а також у формі ородиспергованих таблеток у дозі 10 та 20 мг.

Підготувала Людмила Суржко

ТІОНЕКС®

Thiocolchicoside, 2 мг/мл

**МІОРЕЛАКСАНТ ЦЕНТРАЛЬНОЇ ДІЇ
ДЛЯ ПЕРЕМОГИ* НАД БОЛЕМ¹**

**ЄДИНИЙ В УКРАЇНІ
ЄВРОПЕЙСЬКИЙ
ТІОКОЛХІКОЗИД
в ампулах та таблетках^{1,2,3}**



СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ З МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ТІОНЕКС (THIONEX) розчин 4 мг. **Склад:** діюча речовина: thiocolchicoside; 1 ампула (2 мл) містить тіоколіхікозиду 4,0 мг, розчин для ін'єкцій. **Показання.** Ад'ювантна терапія болісних м'язових контрактур у випадках гострих патологій хребта у дорослих та підлітків віком від 16 років. **Спосіб застосування та дози.** Тіонекс вводять внутрішньом'язово. Рекомендована максимальна добова доза становить 4 мг кожні 12 годин (8 мг на добу). Лікування не повинно перевищувати 5 днів поспіль. Слід уникати перевищення рекомендованої дози або тривалості застосування. **Побічні реакції.** Після внутрішньом'язового введення були помічені нечасті випадки нездужання, які іноді супроводжувалися або не супроводжувалися зниженням артеріального тиску та/або непритомністю. **Протипоказання.** Тіоколіхікозид не слід застосовувати: пацієнтам із підвищеною чутливістю до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату; протягом усього періоду вагітності; під час грудного вигодовування; жінкам репродуктивного віку, які не використовують належні засоби контрацепції; пацієнтам, які страждають на в'ялий параліч, м'язову гіпотонію; пацієнтам, які страждають на порушення гемостазу та проходять лікування із застосуванням антикоагулянтів. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Інформація щодо взаємодії відсутня. Однак рекомендується дотримуватися обережності при одночасному прийомі з іншими міорелаксантами, антикоагулянтами та препаратами, що пригнічують центральну нервову систему, більш детальна інформація про взаємодію наведена у повній інструкції для медичного застосування. **Діти.** Препарат протипоказаний дітям віком до 16 років. **Категорія відпуску.** За рецептом.

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ТІОНЕКС (THIONEX) таблетки 8 мг. **Склад:** тіоколіхікозид; 1 таблетка містить тіоколіхікозиду 8 мг; допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; целюлоза мікрокристалічна (тип 101); целюлоза мікрокристалічна (тип 102); повідон (тип К30); кремнію діоксид колоїдний безводний; кросповідон (тип А); магнію стеарат. **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Міорелаксанти з центральним механізмом дії. Тіоколіхікозид. Код АТХ М03В Х05. **Показання.** Ад'ювантна терапія болісних м'язових контрактур у випадках гострих патологій хребта у дорослих та підлітків віком від 16 років. **Протипоказання.** Тіонекс не слід застосовувати: пацієнтам із підвищеною чутливістю до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу; під час вагітності; у період годування груддю; жінкам репродуктивного віку, які не використовують належні засоби контрацепції. **Спосіб застосування та дози.** Приймати перорально, запиваючи склянкою води. Рекомендована доза становить 8 мг кожні 12 годин (доза 16 мг тіоколіхікозиду є також максимальною на добу). Тривалість лікування не повинна перевищувати 7 днів поспіль. Слід уникати перевищення рекомендованої дози або тривалого застосування (див. розділ «Особливості застосування»). **Діти.** Лікарський засіб протипоказаний дітям та підліткам віком до 16 років. **Упаковка.** По 14 таблеток у блістері; по 1 блістеру у картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом.

*Мається на увазі ад'ювантна терапія болісних м'язових контрактур у випадках гострих патологій хребта у дорослих та підлітків віком від 16 років. 1. Інструкція за застосування лікарського засобу Тіонекс UA/17110/01/01; UA/19133/01/01. 2. Oliveira, C. B., Maher, C. G., Pinto, R. Z. et al. Eur Spine J (2018) 27: 2791. Clinical practice guidelines for the management of non-specific low back pain in primary care: an updated overview. November 2018, Volume 27, Issue 11, pp 2791–2803. 3. Серед міорелаксантів центральної дії. Згідно даних Державного реєстру лікарських засобів по АТС М03В на 01.12.2023.

Детальна інформація про характеристики, лікувальні властивості і можливі побічні ефекти лікарського препарату Тіонекс для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників міститься в повній інструкції для медичного застосування. Даний матеріал призначений виключно для фахівців охорони здоров'я. Для розповсюдження/демонстрації під час спеціалізованих медичних заходів та для друку у спеціалізованих медичних журналах (виданнях). Виробник: ЛАБОРАТОРІЯ ФАРМАЦЕУТИКО С.Т. С.Р.Л., ВІА ДАНТЕ АЛІГ'ЕРІ, 71 - 18038 Санремо (Імперія), Італія. Представництво в Україні: УАБ «Фармліга», Адреса: 07300, Київська обл., м. Вишгород, вул. Шолуденка, 1, e-mail: info@farmlyga.lt

 farmlyga®

В.І. Романенко, к.мед.н., голова Українського товариства вивчення головного болю, консультант із неврології Медичного центру «Віта Медікал» (м. Київ)

Алгоритм терапії пацієнта з болем у спині

За матеріалами Медичного форуму «UkraineNeuroGlobal-2024. Session 2» (27 лютого 2024 р.)

Як відомо, біль у спині ускладнює рух і чинить негативний вплив на якість життя та психічне благополуччя людини. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), від болю в нижній частині спини страждають близько 619 млн людей у всьому світі, і за прогнозом, до 2050 року, переважно через збільшення чисельності населення та його старіння, кількість таких випадків може зрости до 843 млн (ВООЗ, 2020). Попри проведення численних досліджень причини дорсалгій досі лишаються суперечливими, а результат лікування – здебільшого незадовільним.

Біль у нижній частині спини (БНС) – одна з провідних причин інвалідизації в усьому світі, стан, за якого більшість людей завдяки ефективному лікуванню може значно покращити і відновити втрачені функціональні можливості (ВООЗ, 2020). Виникати БНС може у будь-якому віці, багато людей відчувають його щонайменше раз у житті. Поширеність останнього зростає з віком, найбільша кількість випадків БНС припадає на вік 50-55 років, частіше спостерігається у жінок (GBD2019: Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019).

Важливим аспектом у діагностуванні та лікуванні БНС є розуміння термінології, якою послуговуються лікарі. Упродовж 1970-1990 рр. найчастішим діагнозом згідно з медичною документацією, який свідчив про біль у спині, був остеохондроз або радикуліт, із 2000 року почали застосовувати термін БНС.

Більшість із дослідників схиляються до того, що центральним механізмом виникнення болю є розлади «механіки» хребтового стовпа. Саме тому досконале знання анатомії хребта, його біомеханіки, співів'язування різних анатомічних структур одна відносно одної, функцій, які порушуються (причина виникнення і персистенції больового синдрому) – ключовий момент у розумінні причини болю, а отже, і необхідних адекватних підходів до лікування.

Оцінювання і діагностування болю в нижній частині спини

Перший крок у діагностиці БНС – оцінювання ступеня виразності болю, яке виконують із використанням спеціальних шкал, як-от проста описова (аналогова) шкала, числова шкала інтенсивності болю, шкала оцінювання болю за виразом обличчя Вонга–Бекера). Зокрема, на момент звернення пацієнта до лікаря необхідно визначити інтенсивність болю і його ступінь (максимальний / мінімальний) за добу та в середньому за тиждень.

Наступний крок – встановити локалізацію болю, при цьому бажано це робити графічно, оскільки складання схем корисне для відображення чіткої локалізації хворобливих зон і сенсорних феноменів.

Схематичний рисунок допомагатиме визначити можливі механізми розвитку больового синдрому і слідкувати за станом пацієнта в динаміці. До ознак, що потребують негайного обстеження та/або скерування пацієнта до вузькопрофільного фахівця: літній вік у сукупності із симптоматикою, що вперше розвинулася, нічний біль, підвищення температури тіла, пітливість, неврологічні прояви, наявність в анамнезі зловиясних новоутворень.

Класифікація типів болю

У сучасному розумінні визначають декілька типів болю: ноцицептивний, нейропатичний і ноципластичний, що відображає механізми його виникнення та особливості клінічних симптомів.

Одним із найпоширеніших типів болю, із яким стикається лікар первинної ланки допомоги, це ноцицептивний (звичайний) біль, який виникає через активацію ноцицепторів у нервовій тканині з фактичним фізичним ушкодженням або загрозою його виникнення (Treede et al., 2019).

Нейропатичний біль – це вид болю, який, на відміну від звичайного, розвивається не внаслідок реакції на фізичне ураження, а як результат ушкодження або захворювання соматосенсорної нервової системи.

За ініціатииви Міжнародної організації з вивчення болю (IASP, 2017) було введено новий термін для визначення третього різновиду болю, а саме «ноципластичний біль», який фактично замінив попередній термін «дисфункціональний біль». Він виникає через зміну ноцицепції, без явних ушкоджень тканин або загрози його виникнення, зумовлюючи активацію периферичних ноцицепторів, або без доказів захворювання чи ураження соматосенсорної системи, що призводять до розвитку больового синдрому.

Головна відмінність ноципластичного болю від ноцицептивного і нейропатичного полягає в тому, що за традиційного обстеження не вдається встановити причину болю або органічні захворювання, які могли б пояснити його походження (Жумалиєва, 2015).

Ноципластичний – це найбільш складний і найменш зрозумілий механізм болю. Для того, щоб визначити нейропатичний механізм болю можна скористатися коротким опитувальником болю DN-4.

Лікування болю в нижній частині спини

У рекомендаціях Національного інституту здоров'я і досконалості допомоги (NICE, 2016) щодо оцінювання та управління неспецифічним болем у спині та ішіасом, що розроблені для дорослих пацієнтів віком від 16 років з уперше виниклим епізодом болю, передбачені такі кроки:

Крок 1. Альтернативні діагнози

- Під час обстеження осіб із БНС слід розглянути альтернативні причини цього стану, зокрема, якщо у них виникають нові або змінюються вже наявні симптоми. Виключіть специфічні причини БНС, як-от рак, інфекція, травма чи запальні захворювання, наприклад спондилоартрит.

Крок 2. Оцінювання та стратифікація ризиків

- За першої зустрічі з лікарем для кожного нового епізоду БНС із/без ірадіації в ногу необхідно розглянути можливість використання стратифікації ризиків, наприклад, за допомогою Кільського опитувальника для виявлення ризиків формування хронічного болю у спині (SBST), щоб прийняти рішення щодо подальшого вибору тактики лікування.

- Спираючись на результати стратифікації ризиків слід розглянути можливість застосування:

- простих чи менш інтенсивних підходів для пацієнтів, у яких імовірно БНС мине швидко та без ускладнень;
- складних чи більш інтенсивних підходів для пацієнтів із БНС із/без ішіасу, які мають ризик розвитку ускладнень.

Крок 3. Візуалізація

- Для осіб із БНС із/без ішіасу не слід використовувати рутинну візуалізацію (поза спеціалізованим центром).

- Необхідно пояснити пацієнту з БНС із/без ішіасу, якщо його скеровують на консультацію до вузькопрофільного фахівця, що це не потребуватиме візуалізації.

- Слід розглянути можливість візуалізації у спеціалізованій установі для осіб з БНС із/без ішіасу, тільки якщо результат матиме вплив на подальше лікування.

Крок 4. Неінвазивні підходи до лікування БНС

- Необхідно надати пацієнту інформацію та сформулювати рекомендації, адаптовані до його і можливостей, щоб допомогти самостійно керувати виразністю больового синдрому з/або без ішіасу впродовж усього



В.І. Романенко

лікування, зокрема щодо характеру БНС та ішіасу, акцентуючи увагу на продовженні дотримання звичайної фізичної активності.

Фізичні вправи:

- Необхідно розглянути можливість скерування пацієнта з БНС до участі в групових заняттях фізичними вправами (біомеханічні, аеробні, тіло-розум або комбінація підходів) у межах державної системи охорони здоров'я (NHS, 2023) уразі першого епізоду або загострення БНС із/без ішіасу.

- Вибираючи тип фізичних вправ, слід брати до уваги специфічні потреби, вподобання та можливості пацієнта.

Ортопедичні вироби

Для лікування БНС не слід пропонувати рутинно ортопедичні вироби (зокрема, паски чи корсети, ортопедичні устілки, взуття на товстій підошві).

Мануальна терапія:

- Не варто пропонувати фракційну терапію для лікування пацієнтів із БНС із/без ішіасу.

- Слід розглянути мануальні підходи до терапії, мобілізації або м'якотканинні техніки (як-от масаж) для лікування БНС із/без ішіасу, але тільки як складову мультимодальної терапії, що охоплює фізичні вправи з/без психотерапії.

Акупунктура

Для лікування пацієнтів із БНС із/без ішіасу не варто пропонувати акупунктуру.

Електротерапія

Для лікування БНС із/без ішіасу не слід пропонувати:

- ультразвук;
- перкутанну електронейростимуляцію (PENS);
- надшкірну електронейростимуляцію (TENS);
- інтерференційну терапію.

Психотерапія

Для лікування пацієнтів із БНС необхідно розглянути психологічні методи лікування БНС із/без ішіасу, але лише як складову мультимодальної терапії.

Фізичні навантаження стимулюють ендоканабіоїдну систему людини (Vijay, 2021). Ендогенні канабіоїди відіграють важливу роль у модулюванні метаболізму та запалення. Кишкова мікробіота виробляє коротколанцюгові жирні кислоти після розщеплення харчових волокон. Ендогенні канабіоїди мають протизапальну дію, як і коротколанцюгові жирні кислоти, які виробляє кишкова мікробіота. Власне, 6-тижневий курс фізичних вправ зменшив рівень маркерів запалення, що супроводжувалось підвищенням рівнів ендоканабіоїдів і коротколанцюгових жирних кислот. Останні

Закінчення на наст. стор.

Початок на попередній стор.

виробляють кишкові мікроорганізми, можуть взаємодіяти з ендоканабіоїдами, зумовлюючи протизапальну дію.

До того ж є дані, що грижа диска хребта за адекватного консервативного лікування регресує або зникає у 30% осіб через 6 тиж., у 60% – через 6 міс., якщо немає тазових розладів і парезу – у 80% пацієнтів, що свідчить про необхідність вчасної та адекватної фармакологічної корекції БНС (Modick, 1995, 2005).

Патогенез больового синдрому при БНС

У патогенезі БНС часто спостерігається механізм патологічного замкненого кола «біль-спазм-біль». Напруженість, що виникає у м'язах, призводить до перебудження спинальних нейронів, позиційних порушень і до подальшого зростання інтенсивності та поширення больового синдрому. Вперше цю концепцію запропонувала J. Travel (1942), згідно з якою біль призводить до підвищення активації тонуусу і потім спазму м'язів, що, своєю чергою, ставало ще одним безпосереднім генератором больових відчуттів (Travel et al., 1942).

Було описано два нейрональні шляхи, що є основою цього патологічного ланцюга «біль-спазм-біль». Перший – короткий, імпульсація від ноцицепторів активує мотонейрони передніх рогів спинного мозку через інтернейрони, що призводить до м'язового спазму. Другий – довгий, із залученням γ -мотонейронів і м'язових веретен, що зумовлює інтенсивне та тривале спазмування м'язів (Johansson and Sojka, 1991).

Інтенсивне напруження м'язів упродовж довгого часу призводить до накопичення активних продуктів метаболізму, як-от арахідонова та молочна кислоти, брадикініну тощо. Ці речовини, своєю чергою, подразнюють ноцицептори, провокують подальшу больову імпульсацію та замикають коло «біль-спазм-біль».

Медикаментозне лікування болю в нижній частині спини

За потреби застосування фармакологічного лікування БНС, згідно з оновленими рекомендаціями з лікування болю Американської колегії терапевтів (ACP, 2023), Національного інституту охорони здоров'я та вдосконалення медичної допомоги (NICE, 2023) та Американського товариства з вивчення болю (APS, 2023), слід призначати нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) та/або міорелаксанти.

У дослідженні С. Aksoy et al. (2002), у якому вивчали ефективність додавання тіоколікозиду до стандартного лікування у пацієнтів із гострим та підгострим болем

у попереку, встановлено, що додавання тіоколікозиду для лікування БНС було ефективнішим за монотерапію НПЗП. Комбінування міорелаксантів із НПЗП та аналгетиками значно підвищує ефективність лікування і допомагає знизити дозу останніх (Zygmunt et al., 2015). За даними сліпого рандомізованого дослідження К. Piouros (2023), порівняно із застосуванням комбінації тіоколікозиду з НПЗП із монотерапією НПЗП для симптоматичного полегшення гострого БНС, такий підхід виявився дієвішим для зменшення інтенсивності болю порівняно з групою монотерапії. Більшість осіб у групі застосування тіоколікозиду з НПЗП досягла зниження показника болю за візуальною аналоговою шкалою на >30% через 1 і 3 год після ін'єкції.

Побічних ефектів за комбінованої терапії не виявлено, тоді як швидкість і стійкість поліпшення рухливості та зменшення інтенсивності болю були терапевтично значущими. Зважаючи на особливості патогенезу больового синдрому при БНС, той факт, що тривале напруження м'язів сприяє накопиченню кислот поряд з іншими продуктами метаболізму, що додатково подразнюють ноцицептори, провокуючи подальший больовий імпульс, закономірно постає питання, якому міорелаксантау віддавати перевагу. Це важливо, оскільки додаткове введення кислоти в складі ліків може посилити м'язовий спазм. Більшість ін'єкційних міорелаксантів, представлених сьогодні на фармацевтичному ринку України містять у своєму складі кислоту (мускомед – хлористо-водневу кислоту; контролфлекс – хлористоводневу розведену або концентровану), тому варто віддавати перевагу препаратам без її вмісту (Державний реєстр лікарських засобів України, 2023).

Тіоколікозид є напівсинтетичним похідним напівсинтетичного сульфідного аналогу натурального глікозиду колхіцину – природного глікозиду, який міститься в рослині *Gloriosa superba*. Його застосовують у клінічній практиці як міорелаксант, який має протизапальний і знеболювальний ефекти та чинить патогенетичний вплив на розвиток спастичності. Взаємодіє з рецепторами γ -аміномасляної кислоти типу А (ГАМК-АР) і стрихнін-чутливими гліциновими рецепторами в ЦНС. Діє тіоколікозид як антагоніст ГАМК-АР, сприяючи міорелаксації на супраспинальному рівні, через систему низхідних інгібіторних шляхів.

Препарат **Тіонекс** (виробництва Фармліга, Італія) – це єдиний європейський ін'єкційний тіоколікозид в Україні, що не містить кислоти у своєму складі, а отже, швидше і ефективніше сприятиме позбавленню спазму та болю в спині. На відміну від деяких інших міорелаксантів, вказаний препарат має також

таблетовану форму, що дає змогу здійснювати ступінчасту терапію, вибираючи зручний для пацієнта спосіб застосування, або використовувати оральну та ін'єкційну форми у комбінації.

Тіоколікозид чинить вплив на м'язові спазми центрального і периферичного походження, що дає підстави вважати його засобом вибору для пацієнтів не лише з болем у спині, причиною, якого є м'язовий спазм, та й зі спастичністю після травм спинного мозку та мозкових інсультів.

Серед таблетованих форм міорелаксантів, зареєстрованих в Україні, у багатьох можуть виникати різні побічні явища. Зокрема, для толперизону характерними є: анорексія, порушення сну, безсоння, головний біль, запаморочення, сонливість, діарея, диспепсія, нудота, сухість слизової оболонки порожнини рота, м'язова слабкість, міалгія, біль у кінцівках, астенія, дискомфорт, підвищена стомлюваність; для тізанідину – ортостатична гіпотензія, порушення сну, галюцинації, сплутаність свідомості, артеріальна гіпотензія, сухість у роті; для баклофену – загострення психічних розладів, суїцидальна поведінка, галюцинації, сонливість, седация, гіпотензія, пригнічення серцево-судинної системи; для придинолу – підвищена тривожність, галюцинації, запаморочення, головний біль, тахікардія; для циклобензаприну – порушення роботи серцево-судинної системи (порушення ритму, підвищення артеріального тиску), проблеми із шлунково-кишковим трактом (блювота, діарея, біль у животі), судоми, анафілактичний шок.

Тобто більшість міорелаксантів із центральним механізмом дії чинять седативний ефект і негативний вплив на серцево-судинну та дихальну систему, потребуючи відповідного титрування.

Зокрема, є застереження щодо застосування згаданих препаратів в осіб похилого віку, що може провокувати загострення психічних розладів. Ці побічні реакції не притаманні тіоколікозиду (Тіонекс).

До переваг Тіонексу належать: відсутність кислоти у складі ін'єкційної форми препарату, швидкість настання ефекту (на 15 хв швидше порівняно з деякими іншими ін'єкційними тіоколікозидами, що містять кислоту), без седатції та впливу на серцево-судинну та дихальну систему, що дає можливість активніше застосовувати його у пацієнтів похилого віку. Серед міорелаксантів, доступних сьогодні на фармринку України, Тіонекс може бути препаратом вибору для безпечного та ефективного лікування як периферичного м'язового спазму, так і центрального.



Інформація

Новини МОЗ

В Україні збільшується кількість телемедичних консультацій

Сучасні виклики вимагають новітніх та ефективних рішень. В умовах війни телемедицина набуває принципово нового значення та широко застосовується у сфері здоров'я – від профілактики та моніторингу до реабілітації пацієнта.

Телемедицина – це надання пацієнтам медичної допомоги в дистанційний спосіб. Це поняття може охоплювати як консультування пацієнта телефоном, так і застосування високотехнологічних телемедичних платформ. Сьогодні дані, внесені лікарями до електронної системи охорони здоров'я (ЕСОЗ), засвідчують, що лікарі все більше консультують пацієнтів у дистанційний спосіб.

За даними Національної служби здоров'я України (НСЗУ), минулого року українські медики провели 9,8 млн дистанційних взаємодій із пацієнтами. Хоча й частка дистанційних консультацій становить усього близько 6% загальної кількості взаємодій, тенденція на віддалені консультації зростає. Наприклад, 2021 року було зафіксовано 5,7 млн телеконсультацій і 6,9 млн – 2022 року, що становить відповідно 4,3 і 5,2% усіх консультацій (зокрема, медичних, домашніх і телеконсультацій), зареєстрованих в ЕСОЗ.

Таку динаміку відзначили експерти проекту «Сталий розвиток національних систем охорони здоров'я (LHSS)» у дослідженні «Оцінка ресурсів закладів охорони здоров'я України, пов'язаних із наданням телемедичних послуг». Фокус дослідження був спрямований на аналіз ресурсів, які заклади охорони здоров'я витрачають на застосування методів та інструментів телемедицини. Результати свідчать, що серед 30 закладів, які взяли участь у дослідженні, інвестиції у розвиток телемедицини 2021-2022 рр. не перевищували 1% загального ресурсного забезпечення.

Крім того, дослідження охопило аналіз даних ЕСОЗ щодо всіх проведених телеконсультацій в Україні та свідчить про те, що:

- Основними отримувачами дистанційних консультацій є пацієнти з хронічними захворюваннями та маломобільні групи населення.

- Простежується тенденція до більшого використання телемедичних консультацій у прифронтових областях (зокрема, у Харківській, Дніпропетровській), а також у регіонах зі значною кількістю внутрішньо переміщених осіб (зокрема, у місті Києві та у Львівській області).

- Телеконсультації є найпоширенішими серед лікарів первинної медичної допомоги, фтизіатрів і спеціалістів з інфекційних хвороб.

- У співвідношенні з очними оглядами більше віддалених консультацій проводять приватні медичні заклади та лікарі-ФОП, аніж працівники комунальних закладів.

- Основні засоби зв'язку – телефонний дзвінок, спілкування у месенджерах, аудіо чи відеозв'язок через відповідні комунікаційні сервіси.

- Більшість закладів, які охоплює аналіз, мають попередній запис на телемедичну консультацію; здебільшого такий запис здійснюється онлайн через МІС або телефоном через реєстратуру лікарні.

Держава активно стимулює застосування телемедицини під час надання медичної допомоги та, зокрема, у реабілітації пацієнтів.

Надалі в межах електронної охорони здоров'я будуть впроваджені сервіси телеконсультування, телерадіології та телеметрії – послуги, які наразі є найбільш актуальними для українців.

Використання засобів телемедицини у взаємодії «лікар-пацієнт» дає змогу лікарям не лише віддалено консультувати пацієнтів, а й обмінюватися медично-діагностичними даними як із підопічним, так і з іншими фахівцями, а також віддалено стежити за станом здоров'я пацієнта, використовуючи для цього спеціальні пристрої вимірювання тиску, пульсу та ін. При цьому телемедицина не лише покращує зручність та доступність медичних послуг для пацієнтів, але й дозволяє швидше діагностувати та лікувати захворювання. Зокрема, з'явилась унікальна можливість створити єдиний телемедичний простір в Україні – внутрішню мережу телемедичних систем.

За матеріалами пресслужби МОЗ України: <https://www.moz.gov.ua>

Психічне здоров'я у післяпологовий період

Післяпологова депресія — складне поєднання фізіологічних, емоційних та поведінкових змін, які після пологів відбуваються в окремих жінок. Для багатьох післяпологова депресія пов'язана із шокуючою ізоляцією, що являє собою суміш смутку, безнадійності та відчуття пригніченості, яка виникає не лише через гормональні зміни під час вагітності та післяпологового періоду, а й через стресові чинники, як-от брак оплачуваної відпустки, недостатній догляд за дитиною і приголомшлива відповідальність за піклування про нову безпорадну людину. Це захворювання піддається лікуванню і не є ознакою слабкості або характеру. Не варто ігнорувати чи ставитись байдуже до післяпологової депресії.

У післяпологовий період близько 85% жінок відчувають певні зміни настрою (Dagher et al., 2021). За даними Колегії акушерів та гінекологів США, кожна сьома жінка страждає від післяпологової депресії, а, за деякими оцінками, підвищений рівень перинатальної тривожності відчуває кожна друга жінка (AGOG, 2018). Такі симптоми здебільшого мають короткочасний характер, однак у 10–15% жінок можуть розвиватися виразні ознаки депресії або тривожного розладу. Зокрема, до післяпологових розладів належать: післяпологовий смуток, післяпологова депресія (ПД) та післяпологовий психоз (ПП). Так, за статистичними даними, останній є більш рідкісним і виникає в однієї–трьох жінок на тисячу породіль (Friedman et al., 2023). Ці стани досі лишаються одними з основних причин зниження працездатності в усьому світі, а самогубство — найчастішою причиною материнської смертності впродовж першого року після пологів (Wells, 2023). Власне, через руйнівний вплив нелікованої депресії та інших порушень настрою на жінок, немовлят та їхні родини своєчасне виявлення та лікування цих розладів у вагітних жінок і у післяпологовому періоді має вирішальне значення (Goralan, 2022).

Перинатальна депресія

Для більшості вагітних жінок і породіль народження дитини є дуже хвилюючим і водночас радісним явищем. Але для жінок із перинатальною депресією (ПНД) цей етап може стати доволі тривожним і важким. Вагітність і період після пологів можуть бути особливо вразливим часом, адже жінка має долати безліч фізіологічних, емоційних та соціальних викликів. ПНД — розлад настрою, який може вражати жінок під час вагітності та після пологів. Термін «перинатальний» означає період до і після народження дитини, наголосуючи, що депресія, пов'язана з народженням дитини, часто починається під час вагітності, на відміну від ПД (Rossi, 2022).

Зазвичай це захворювання супроводжується почуттям сильного смутку, байдужості та/або тривоги, а також змінами рівня енергійності, режиму сну та харчової поведінки. Симптоми варіюють від легких до тяжких форм. Зрідка вони можуть бути настільки виразними, що становитимуть загрозу здоров'ю і благополуччю як матері, так і новонародженої дитини.

Більшість епізодів ПНД дебютують упродовж 4–8 тижнів після пологів. Непосильний смуток, тривога і втома можуть суттєво ускладнювати матері виконання повсякденних завдань, турботу про себе чи інших.

Найпоширеніші симптоми перинатальної депресії:

- Відчуття постійного суму, тривоги або поганого настрою
 - Дратівливість, нервова збудливість, схильність до негативу і неадекватної реакції
 - Почуття провини, нікчемності, безнадійності або власної безпорадності
 - Втрата інтересу або задоволення від хобі та звичної діяльності
 - Швидка втомлюваність чи аномальне зниження енергійності
 - Нав'язливе відчуття неспокою або непосидючості
 - Труднощі з концентрацією уваги, запам'ятовуванням або прийняттям рішень
 - Порушення сну (навіть коли дитина спить), ранні пробудження або надмірний сон
 - Стурбованість щодо власної ваги і форми тіла, переїдання чи патологічне обмеження споживання їжі
 - Больові відчуття, які не мають чіткої фізичної причини або не полегшуються навіть після лікування, зокрема головний біль, судоми або проблеми з травленням
 - Труднощі з формуванням емоційної прихильності до новонародженої дитини
 - Постійні сумніви щодо власної здатності доглядати немовля
 - Думки про смерть, самогубство або заподіяння шкоди собі чи дитині
- Жінкам, які відчувають будь-який із цих симптомів, важливо звернутися до лікаря!**

Післяпологовий смуток

Як зазначають дослідники, упродовж перших кількох тижнів після пологів близько 13–76% жінок можуть відчувати післяпологовий смуток (Tosto et al., 2023).

В англомовній літературі цей стан має назву «baby blues». Зважаючи на його доволі високу поширеність, фахівці вважають, що його варто сприймати, власне, як процес адаптації / переживання періоду після пологів, а не як психічний розлад. На противагу виразному смутку, в разі розвитку епізоду депресії жінки частіше повідомляють про лабільність настрою, плаксивість, тривогу або дратівливість. Ці ознаки зазвичай досягають максимуму на 4–5-й день після пологів і можуть тривати протягом кількох годин або днів, зникаючи спонтанно протягом двох тижнів після народження дитини. Ці симптоми є досить непередбачуваними і тривожними, хоча вони не заважають жінці виконувати повсякденні справи. Як правило, такі жінки не потребують специфічного лікування. Проте іноді післяпологовий смуток може передувати розвитку більш виразного розладу настрою, особливо у тих, хто в анамнезі мав епізоди депресії. Якщо ознаки пригніченого настрою тривають понад два тижні, слід виключити більш серйозний емоційний розлад.

Як відрізнити післяпологовий смуток від післяпологової (постнатальної) депресії:

- Термін «baby blues» використовують для опису легких змін настрою та почуття занепокоєння, безрадісного існування та виснаження, які можуть відчувати жінки упродовж перших двох тижнів після народження дитини
- Немовля потребує цілодобового догляду, тому закономірно, що спершу мама буде відчувати втому або перевтому
- Якщо зміни настрою і відчуття тривоги або безрадісного виснаження є надмірними, або вони тривають понад два тижні, це може бути ознакою ПД
- Жінки з ПД зазвичай не почуватимуться краще без кваліфікованого лікування

Післяпологова депресія

Частіше ПД розвивається протягом перших 2–3 місяців після пологів. Деякі жінки можуть відзначати появу легких симптомів депресії ще під час вагітності. Перебіг ПД клінічно не відрізняється від депресії, яка може виникати впродовж інших періодів життя людини.

Симптоми післяпологової депресії:

- Пригнічений настрій, відчуття смутку, плаксивість
- Втрата інтересу до звичної діяльності
- Безпідставне почуття провини, нікчемності або некомпетентності
- Втома, порушення сну
- Зміни харчової поведінки (брак апетиту /переїдання)
- Зниження концентрації уваги
- Суїцидальні думки

Також може виникати постійна тривожність. Досить поширеним явищем є генералізований тривожний розлад, натомість у деяких жінок можуть спостерігатися панічні атаки або іпохондрія. Можливим також є розвиток післяпологового обсессивно-компульсивного розладу з тривожними та нав'язливими думками про заподіяння шкоди новонародженій дитині. За легкого перебігу подібних розладів діагностування є особливо складним, оскільки важливі діагностичні ознаки депресії (порушення сну та апетиту, втома) виникають також у жінок після пологів без депресії. Для виявлення пацієнтки із ПД корисною може бути Единбурзька шкала післяпологової (постнатальної) депресії (EPDS). За цією шкалою сумарна оцінка 12 балів та вище або ствердна відповідь на запитання 10 (наявність суїцидальних думок) свідчать про необхідність більш ретельного діагностування.

Післяпологовий психоз

Як зазначають дослідники, ПП — це важке психічне захворювання, яке виникає після пологів приблизно в 1–2 жінок на тисячу породіль і є найважчою, але найбільш рідкісною формою післяпологового розладу настрою, що потребує невідкладної медичної допомоги (Friedman et al., 2023). Його ознаки нерідко мають драматичний характер, із розвитком симптоматики вже протягом перших 48–72 годин після пологів. Часто ПП є епізодом біполярного афективного розладу (БАР). Здебільшого у жінок із ПП характерні симптоми виникають упродовж перших двох тижнів після пологів і нагадують ознаки швидко прогресуючого

маніакального (або змішаного) епізоду. Найпершими ознаками цього стану є неспокій (почуття занепокоєння, тривоги); дратівливість (нервова збудливість, схильність до негативу і неадекватної реакції) і безсоння (порушення кількості та якості сну або їх поєднання).

Жінки із цим розладом, як правило, демонструють швидку зміну пригніченого або піднесеного настрою, дезорієнтацію або сплутаність свідомості, а також непостійну або неорганізовану поведінку. Доволі поширеними також є маячні ідеї, що часто акцентуються на немовляті. Можуть також виникати імперативні слухові галюцинації та ідеї завдання шкоди собі або дитині. Серед пацієнтки із такою формою післяпологового розладу настрою значним є ризик інфантициду (дітовбивства) та самогубства.

Ознаки післяпологового психозу:

- Схвильованість або незвично піднесений настрій
- Депресія, тривога або розгубленість
- Надмірна дратівливість або мінливий настрій
- Хибні переконання, які не відповідають реальності
- Галюцинації (зорові, слухові або нюхові), симптоми маніакального епізоду (піднесений настрій, який не відповідає реальності), сплутана свідомість
- Більш виразна балакучість, дружність, надмірна схильність до телефонних розмов
- Напливи великої кількості думок і швидка зміна тем
- Відчуття надмірної енергійності, збудження чи тривала занепокоєність
- Порушення сну або, навпаки, немає потреби у сні

Етіологія післяпологової депресії

Для післяпологового періоду характерна стрімка зміна гормонального фону. Упродовж перших 48 годин після народження дитини концентрації естрогену та прогестерону різко зменшуються. Зважаючи на роль згаданих стероїдів у модуляції нейромедіаторних систем і регуляції настрою, існує гіпотеза про ймовірну роль гормонального зсуву в розвитку післяпологових афективних розладів. Попри відсутність стійкої кореляції між рівнями естрогену, прогестерону, кортизолу або гормонів шитоподібної залози в сироватці крові та розвитком післяпологових розладів настрою, деякі жінки можуть бути особливо чутливими до гормональних змін (Londoño Tobón, 2023). Крім того, ця популяція жінок може бути вразливішою до розвитку ПД та інших гормонозалежних розладів настрою, подібних до тих, які розвиваються за передменструальної фази менструального циклу або перименопаузи. Цей розлад є поширенішим серед жінок, які повідомляють про незадоволеність шлюбом та/або неадекватну соціальну підтримку. Імовірність ПД збільшують також стресові життєві події, що можуть спричинити психологічне травмування під час вагітності або перед пологами (Zedan et al., 2023).

Однак розвиток цього розладу свідчить про приховану вразливість до афективного захворювання. Жінки з БАР чи епізодом депресії в анамнезі є уразливішими до розвитку ПД. Крім того, такі пацієнтки часто мають повторні епізоди депресії, не пов'язані з вагітністю чи пологами (Wells, 2023).

Чинники ризику

Депресія та тривога під час вагітності або після пологів можуть трапитися з кожною, незалежно від віку, сімейного стану, рівня освіти чи соціально-економічного статусу.

Чинники ризику афективних перинатальних розладів:

- Попередній епізод післяпологової депресії
- Депресія під час вагітності
- Епізоди депресії або БАР в анамнезі
- Нещодавні стресові події в житті
- Недостатня соціальна підтримка
- Труднощі в подружньому житті

Із-поміж інших чинників — фізичні зміни, пов'язані з вагітністю, народженням дитини у відділенні інтенсивної терапії, медичними ускладненнями для матері чи немовляти, зміни в подружніх стосунках і соціальних відносинах, тривога щодо догляду та виховання дитини, недосипання. Як зазначають дослідники, серед різних расово-етнічних груп населення соціальна підтримка відіграє важливу роль у запобіганні розвитку перинатальної депресії — більша соціальна підтримка, як правило, пов'язана з менш виразними симптомами розладу (Paо et al., 2019).

Лікування

Лікування пацієнтки із перинатальною депресією залежить від типу і тяжкості симптомів. Перед призначенням

Закінчення на наст. стор.

Початок на попередній стор.

відповідної терапії необхідно виключити медичні причини порушень настрою (як-от дисфункція щитоподібної залози, анемія та ін.). Зокрема, початкове обстеження передбачає ретельний збір анамнезу, фізикальний огляд та загальні лабораторні дослідження.

Доведеною нині є користь нефармакологічних методів лікування. Серед методів терапії, заснованих на доказах, вирізняють два основні напрями — когнітивну поведінкову терапію (КПТ) та міжособистісну терапію (МОТ). КПТ як один із провідних науково обґрунтованих методів психотерапії є засобом першої лінії лікування (Gautam et al., 2020; Van Lieshout et al., 2020). У рандомізованому клінічному дослідженні (РКД) було продемонстровано, що короткочасна КПТ є ефективною, як і лікування флуоксетином у жінок із ПД (Appleby et al., 1997).

Нині МОТ визнано результативною для лікування пацієнток із легкою та поміжною ПД, яка водночас покращує якість міжособистісних стосунків. Така психотерапія допомагає вдосконалити комунікативні навички, зміцнити соціальну підтримку та розвинути реалістичні очікування для кращого подолання криз та інших життєвих викликів, які формують передумови для депресії. Нефармакологічні втручання можуть бути привабливими для пацієнток, які не бажають приймати психотропні препарати (наприклад, за грудного вигодовування), або мають легкі епізоди депресії.

Призначення психофармакотерапії може бути пов'язане з підвищеним ризиком вроджених вад у ненародженої дитини, але базовий ризик для кожної вагітності становить до 4%. Застосування деяких антидепресантів із групи селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) пов'язане з можливістю розвитку легеневої гіпертензії новонароджених, а також ускладненого перебігу неонатального адаптаційного синдрому. Даних про довгостроковий вплив призначень психофармакотерапії матері на розвиток дитини наразі недостатньо. У післяпологовому періоді низка психофармакологічних засобів є сумісними з грудним вигодовуванням. Наявні нині дані щодо лікування трициклічними антидепресантами (ТЦА), флуоксетином, пароксетином та сертраліном за грудного вигодовування є обнадійливими та свідчать про те, що серйозні ускладнення, пов'язані з неонатальним впливом цих засобів під час лактації, є доволі рідкісними.

Американська психіатрична асоціація (АРА) рекомендує вибирати виключно психотерапію як лікування першої лінії для вагітних пацієнток або жінок, що годують грудьми, з епізодом депресії чи тривожним розладом легкого ступеня. Для жінок із поміжною або тяжкою депресією чи тривожним розладом необхідно розглянути призначення антидепресантів як засобу основного лікування (Londoño Tobón, 2023).

Варіанти лікування антидепресантами під час вагітності та після пологів передбачають призначення таких груп лікарських засобів, як СІЗЗС, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (СІЗЗСН), бупропіон, ТЦА, але не обмежуються ними.

Натепер лише в окремих дослідженнях системно вивчали результати фармакологічного лікування пацієнток із ПД. Зокрема, продемонстровано ефективність і хорошу переносимість флуоксетинової, сертралінової, флувоксамінової та венлафаксину у стандартних дозах. Під час вибору належного препарату, як зазначають дослідники, слід керуватись

попередньою реакцією пацієнтки на антидепресанти та профілем побічних ефектів препарату. СІЗЗС вважають ідеальними препаратами першої лінії, оскільки вони чинять анксиолітичний ефект, не виявляють седації та добре переносяться. Наприклад, в одному РКД підтверджено ефективність використання сертраліну, флуоксетинової, пароксетинової та циталопраму для лікування пацієнток із ПД (Kaufman et al., 2022).

Застосування пароксетинової протягом першого триместру вагітності пов'язують із тенденцією зростання ризику будь-яких серйозних вроджених вад розвитку та вад серця незалежно від методу дослідження чи популяції (Grigoriadis et al., 2013; Bérard et al., 2016).

ТЦА чинять більш виразний седативний ефект, тому можуть бути доцільними для пацієнток зі значними порушеннями сну. За даними L. Orsolini et al. (2015), приймання СІЗЗС, а також деяких СІЗЗСН (як-от венлафаксин, десвенлафаксин і дулоксетин) сумісне з лактацією, хоча наразі є більше доказів щодо безпеки застосування сертраліну за грудного вигодовування (Pinheiro et al., 2015). На думку дослідників, серед ТЦА нортриптилін є кращим засобом вибору для застосування під час лактації, оскільки має сприятливіший профіль безпеки (Gentile, 2014).

Управління з контролю за якістю харчових продуктів і лікарських засобів США (FDA, 2019) схвалило брексанолон для лікування пацієнток із важкою уніполярною ПД. Брексанолон, розчинний внутрішньовенний препарат синтетичного алопрегнанолону, є потужним селективним позитивним алостеричним модулятором екстрацінаптичних і синаптичних GABA_A-рецепторів.

Так, у 87 відкритих контрольованих плацебо РКД було засвідчено швидке купірування ознак ПД завдяки терапії цим препаратом. Однак брексанолон призначають лише за умов ретельного медичного нагляду, під контролем безперервної пульсоксиметрії та оцінювання ступеня седації за періодів неспання. Крім того, минулого року FDA схвалило зуранолон — перший пероральний препарат для лікування ПД у дорослих осіб. За даними клінічних досліджень із використанням зуранолону продемонстровано швидке зменшення ознак депресії у жінок із тяжкою ПД, порівняно з лікуванням традиційними антидепресантами (Althaus et al., 2020; Deligiannidis et al., 2021).

ПП є невідкладним станом, який зазвичай потребує стаціонарного лікування з призначенням типових або атипичних антипсихотиків, тимостабілізаторів. Для жінок із БАР збереження лактації може бути ускладнене, зважаючи на те, що грудне вигодовування на вимогу може суттєво порушувати сон матері, а отже, підвищувати їхню вразливість до рецидиву протягом раннього післяпологового періоду.

Втім, потреба у застосуванні тимостабілізаторів зумовлює ризик токсичних ускладнень у немовлят. Літій виділяється у великій кількості з молоком матері, а його рівень у сироватці крові немовлят може досягати 30–50% рівня в сироватці крові матері, що підвищує ризик неонатальної токсичності. Накопичення карбамазепіну та вальпроєвої кислоти в грудному молоці може призводити до гепатотоксичності в дитини.

Запобігання перинатальним розладам настрою

Жінки з розладами настрою в анамнезі є вразливішими до розвитку перинатальних розладів настрою. Для зменшення таких ризиків профілактичні заходи можуть бути

корисні за останніх термінів вагітності або під час пологів. Так, для пацієнток із БАР або ПД в анамнезі може бути доцільним профілактичне призначення літію на 36-му тижні вагітності або не пізніше перших 48 годин після пологів. Сприятливий ефект для жінок із ПД в анамнезі має профілактичне застосування антидепресантів (ТЦА або СІЗЗС) після пологів.

Спектр заходів, спрямованих на профілактику післяпологових психічних розладів, передбачає:

- Клінічне оцінювання післяпологового настрою та рівня тривожності
- Спостереження за станом фізичного і психічного здоров'я жінки
- Консультації щодо питань грудного вигодовування та приймання медикаментозних препаратів
- Рекомендації щодо немедикаментозних методів лікування
- Зміцнення соціальної підтримки в межах родини, громади чи місцевих волонтерських центрів

Самопоміа і подолання післяпологової депресії

Важливе значення для зменшення ризиків розвитку післяпологової депресії також має підтримка партнерів, родини та друзів; регулярне поживне харчування; індивідуально підібраний комфортний рівень фізичної активності; вчасний відпочинок (сон, коли спить дитина); підтримка (наскільки можливо) у спілкуванні з друзями чи колегами; зв'язок із місцевою групою підтримки. Фахівці Національного інституту охорони здоров'я США (NIH, 2023) наголошують на важливості підтримки психічного здоров'я мам («Moms' Mental Health Matters»). Запропоновано низку порад для близьких і рідних, які можуть стати в нагоді щодо психологічної підтримки жінки протягом вагітності та після пологів, серед яких такі:

- **Розпізнавати ознаки захворювання.** Навчіться розпізнавати симптоми депресії та тривожного розладу за характерними для них ознаками. Якщо ви бачите ці симптоми, спонукайте жінку звернутися до лікаря.
- **Уміти слухати співрозмовницю.** Продемонструйте, що ви хочете почути про проблеми жінки (наприклад, «Я помітив /помітила, що у вас є проблеми зі сном, навіть коли спить дитина. Може, вас щось турбує?»).
- **Намагатися підтримувати.** Продемонструйте емоційну близькість, зокрема, що жінка після пологів не одна, і ви тут, щоб за потреби підтримати її. Спробуйте запропонувати допомогу щодо виконання домашніх справ або догляду дитини, поки мама зможе відпочити або поспілкуватися з друзями.
- **Заохочувати за потреби до отримання кваліфікованої допомоги.** Жінки під час вагітності чи після пологів можуть відчувати себе не дуже добре, але при цьому не бажати звертатися по допомогу. Слід заохочувати їх до спілкування з лікарем. Поділіться інформацією про зміни щодо емоційного стану жінки протягом перинатального періоду та порадьте призначити зустріч для комунікації з фахівцем.

Підготувала **Наталія Савельєва-Кулик**

За матеріалами www.psychiatry.org, www.nimh.nih.gov

Інформація

Новини МОЗ

До кого звернутись по допомогу, якщо важко впоратись зі стресом

У квітні відзначають День обізнаності про стрес. На жаль, останніми роками українці все частіше стикаються зі стресом у повсякденному житті, а не лише у фільмах чи спеціалізованій літературі. Так, за даними Електронної системи охорони здоров'я (ЕСОЗ), 2023 року 4289 пацієнтам, які звернулися по допомогу до лікарів, було встановлено діагноз «гостра реакція на стрес». За перші місяці 2024 року такий діагноз уже встановлено 2964 українцям.

Основні ознаки стресу

Маркерами, що вказують на те, що людина перебуває в стані стресу, можуть бути:

- Пришвидшення серцебиття та частоти дихання.
- Уповільнення або повна зупинка травлення.
- Звуження кровоносних судин у багатьох частинах тіла.
- Розширення кровоносних судин у м'язах.
- Зупинка слиновиділення та вироблення сліз.
- Розширення зіниці.
- Тремор.
- Підвищене потовиділення.
- Тунельний зір – стан, коли органи зору не можуть бачити предмети з боків, що виходять із центрального погляду.

Якщо важко впоратись зі стресом та його наслідками самостійно, зверніться по допомогу до фахівця. Пам'ятайте — стреси часті супутники нашого життя. Важливо навчитися ними управляти, протистояти їх негативним наслідкам, адже вони впливають на здоров'я та викликають захворювання.

До кого звернутися в разі перших ознак стресу?

Перший, до кого варто звернутися, – це сімейний лікар. Він проведе діагностику психічного стану пацієнта, надасть підтримку та складе план лікування в межах своєї компетенції*. Або ж скерує на консультацію до лікаря-спеціаліста.

Такі послуги надаються на первинній ланці в межах пакета «Супровід і лікування дорослих та дітей із психічними розладами на первинному рівні медичної допомоги».

Нині 982 заклади в Україні уклали відповідний договір із Національною службою здоров'я України (НСЗУ) та надають безоплатну допомогу з охорони психічного здоров'я.

Щоб знайти медичний заклад та лікаря, який надає такі послуги за договором із НСЗУ, можна скористатися онлайн-мапою – <https://cutt.ly/Qw7T0m7v> або зателефонувати до контакт-центру НСЗУ за номером 16-77. Якщо відчуваєте емоційну напругу, страх, паніку чи інші емоції, із якими вам важко впоратися самотужки — зверніться по допомогу до фахівців.

Якщо не маєте можливості чи бажання звернутися до лікаря – зателефонуйте на одну з ліній психологічної підтримки. Працівники служб психологічної підтримки мають спеціальну підготовку і зможуть вислухати, допомогти зібратися з думками і дати поради. Усі консультації надаються анонімно, конфіденційно й безоплатно.

Техніки самопоміа є на сайті Всеукраїнської програми ментального здоров'я за ініціативи Олени Зеленської «Ти як?» — <https://www.howareu.com>.

Примітка. *Нині понад 17 тис. сімейних лікарів пройшли спеціальне навчання за керівництвом mhGAP, більш ніж 10 тис. із них уже надають послуги з охорони психічного здоров'я. Керівництво mhGAP – це глобальна флагманська програма ВООЗ, спрямована на підвищення доступу до послуг з охорони психічного здоров'я завдяки залученню неспеціалізованих кадрів (наприклад, сімейних лікарів) до надання допомоги людям із психічними розладами.

За матеріалами пресслужби МОЗ України: <https://moz.gov.ua>

Роль холіновмісних фосфоліпідів у лікуванні інсульту

Інсульт є провідною причиною інвалідності та посідає друге місце за показником смертності у світі. За даними ВОЗ (WSO, 2022), у кожній четвертій людині віком від 25 років протягом життя трапляється інсульт. Щорічно 15 млн осіб у світі потерпають від інсульту, серед них 5 млн помирають, ще 5 млн мають інвалідність, а це спричиняє тягар для їхніх родин та системи соціального забезпечення (WHO EMRO, 2022). Кількість смертей, пов'язаних з інсультом, порівняно з 2010 р., до 2030 р. може зрости майже вдвічі – від 6 до 12 млн (Feigin et al., 2010). Метою огляду є надання оновленої інформації щодо впливу холіновмісних фосфоліпідів (ХВФ) цитиколіну та холіну альфосцерату на стан пацієнтів із гострим і геморагічним інсультом, а також порівняльне оцінювання ефектів лікування.

В осіб із гострим інсультом важливу роль у лікуванні відіграють ХВФ, що є попередниками ацетилхоліну, зокрема цитиколіну і холіну альфосцерату. Ці сполуки застосовують як субстрат для синтезу ацетилхоліну (АХ), що покращує холінергічну нейротрансмісію (Tayeati and Amenta, 2013). Попередники АХ можуть також використовувати як нейропротекторний компонент, а також як речовини, що беруть участь у нейрогенезі після ішемічного інсульту (Tayeati and Amenta et al., 2013; Roy et al., 2022). Завдяки протизапальній дії ХВФ цитиколіну і холіну альфосцерату можна розглядати як засоби, що потенціюють дію мікроглії (Roy et al., 2022). Вона відіграє важливу роль у приборканні локального запалення, видаленні «клітинного сміття» та виробленні захисних чинників до ішемізованого мозку для зменшення ураження клітин (Tayeati and Amenta, 2013; Roy et al., 2022; Tokés et al., 2014; Treede et al., 2009). Цитиколін є важливим попередником фосфатидилхоліну, структурного компонента клітинних мембран, який за церебральної ішемії розпадається на вільні жирні кислоти і вільні радикали. У низці досліджень вивчали, чи зацікавлює холіну альфосцерату до поліпшення когнітивних функцій у пацієнтів із гострим цереброваскулярними захворюваннями (інсульт та транзиторні ішемічні атаки) (Bergamaschi, 1995). Вплив цитиколіну на функціональне відновлення визначали за допомогою модифікованої шкали Ренкіна (mRS) в осіб із гострим ішемічним інсультом. Шкала mRS має значення від 0 до 6, де 0 – немає інвалідності, а 5 – серйозна інвалідність. Пацієнт, який отримав 5 балів за шкалою mRS, є прикутим до ліжка, із порушенням функцій органів таза, потребує регу-

закінчення тривалості спостереження. Вплив цитиколіну на зниження залежності від сторонньої допомоги у пацієнтів із гострим ішемічним інсультом визначали за допомогою індексу Бартеля (ІБ), який використовують для оцінювання здатності пацієнтів після інсульту виконувати повсякденні дії. Значення шкали ІБ варіюють від 0 до 100; найнижчий бал (0) – повна залежність від сторонньої допомоги в повсякденному житті, а найвищий бал (100) – незалежність. За результатами об'єднаного аналізу, цитиколін не зменшує залежності та не покращує повсякденну активність в осіб із гострим ішемічним інсультом (ІБ>95, OR=1,12; 95% ДІ 0,81-1,53). Ці дані зіставні з дослідженням A. Dávalos et al. (2012), що лікування цитиколіном не сприяло покращенню повсякденної активності в осіб із гострим інсультом за показниками ІБ (ІБ>95, OR=0,95; 85% ДІ 0,77-1,17). За даними ще двох РКД у США, терапія цитиколіном за гострого інсульту не привела до покращення повсякденної діяльності (Clark et al., 2001; Clark et al., 1997). Було проведено метааналіз для оцінювання впливу цитиколіну на функціональні результати в осіб із геморагічним інсультом за допомогою модифікованої шкали Ренкіна (mRS). Цитиколін не був ефективним для покращення функціонального відновлення за геморагічного інсульту (mRS<1, OR=1,75; 95% ДІ 0,00-964,00).

Для вивчення ефективності холіну альфосцерату в осіб із гострим інсультом проаналізовано дані п'яти досліджень. У двох із п'яти досліджень, включених до огляду, використовували NIHSS і mRS для оцінювання неврологічної функції та функціональних результатів. Три інші використовували MMSE та шкалу Метью для вимірю-

поліпшення неврологічної функції на 21-й день після лікування, порівняно з 18,6% у контрольній групі (p<0,05) за оцінками NIHSS. За індексом Бартеля визначали ступінь втрати працездатності станом на 21-шу добу. Пацієнти експериментальної групи (17,8%) були самостійнішими в повсякденному житті порівняно з контрольною групою (p<0,05). Холіну альфосцерату значно покращує результати пацієнтів, які перенесли гострий ішемічний інсульт (Kamchatnov et al., 2012).

В іншому РКД вивчали вплив холіну альфосцерату (1000 мг парентерально та 1200 мг перорально) на неврологічну функцію та функціональне відновлення в осіб із гострим ішемічним інсультом за NIHSS та mRS (Vinogradov et al., 2013). Терапію починали через 12 год після інсульту і продовжували парентерально до 10 днів, потім перорально 20 днів по 400 мг тричі на добу. Через 30 днів у 50,8% осіб експериментальної групи неврологічна функція значно покращилася порівняно з 36,8% контрольної групи (p<0,05). На початковому етапі та через 30 днів після лікування середні значення та стандартне відхилення (SD) за NIHSS в експериментальній групі становили 12,8+4,6 і 6,1+1,2, а в контрольній – 12,1+5,8 і 9,1+1,8 відповідно. Встановлено значну різницю між вихідним рівнем і результатами через 30 днів в експериментальній групі, тоді як у контрольній вона була незначущою. Холіну альфосцерату ефективний як для неврологічного, так і для функціонального відновлення за гострого ішемічного інсульту (рис. 1) (Vinogradov et al., 2013; Sagaro et al., 2023). Позитивний ефект холіну альфосцерату пов'язаний із його відомим когнітивним впливом, що може пояснити покращення неврологічних

функцій за гострого інсульту (Parnetti et al., 2001). Холіну альфосцерату може відігравати позитивну роль за гострих цереброваскулярних захворювань, антагонізуючи біохімічно-функціональну недостатність холінергічної системи в разі ушкодження, спричиненого ішемією (рис. 2) (Gatti et al., 1992; Parnetti et al., 2001). Сприятливий ефект спостерігали і у пацієнтів із нейродегенеративними захворюваннями, як-от хвороба Альцгеймера (ХА), про що свідчить значне покращення когнітивних функцій за легких і помірних станів ХА (Sagaro et al., 2023). Цей ефект можна пояснити потенційними протизапальними властивостями холіну альфосцерату, оскільки нейрозапалення відіграє важливу роль і при ХА (Giorgi et al., 2019). Протизапальний ефект холіну альфосцерату сприяє покращенню функціонування нервової системи не тільки при ХА, а й за гострих інсультів. За даними дослідження ASCOMALVA додавання холіну альфосцерату до стандартного лікування ХА та інсульту протидіє втраті об'єму мозку (рис. 3) (Amenta et al., 2014; Traini et al., 2020). Порівняно із цитиколіном холіну альфосцерату ефективний для поліпшення неврологічної функції, функціонального відновлення та позитивних результатів у повсякденній діяльності осіб після гострого та геморагічного інсульту.

Сьогодні на фармринку України препарат холіну альфосцерату європейського виробництва представлено фармацевтичною компанією «Італфармако» (Ділео) під назвою **Гліатилін**. Препарат випускається у двох формах – ін'єкційній (ампули по 4 мл, які містять 1000 мг холіну альфосцерату) та пероральній (м'які капсули, що містять 400 мг активної речовини).

За гострих станів терапію Гліатиліном слід починати із внутрішньовенного чи внутрішньом'язового введення, після стабілізації стану переходити на пероральне застосування. Завдяки наявності у складі холіну Гліатилін забезпечує нормалізацію передачі нервових імпульсів, сприяє покращенню стану мембран нервових клітин і мозкового кровотоку, посилює метаболічні процеси в нейронах, активує структуру ретикулярної формації головного мозку.

Підготувала Людмила Суржко

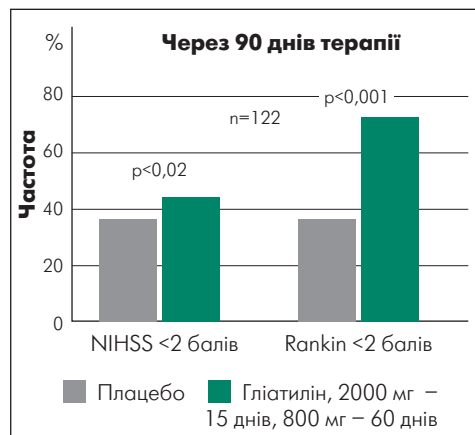


Рис. 1. Ефективність гліатиліну в покращенні неврологічних та когнітивних функцій після ішемічного інсульту

Адаптовано за G. G. Sagaro et al., 2023.

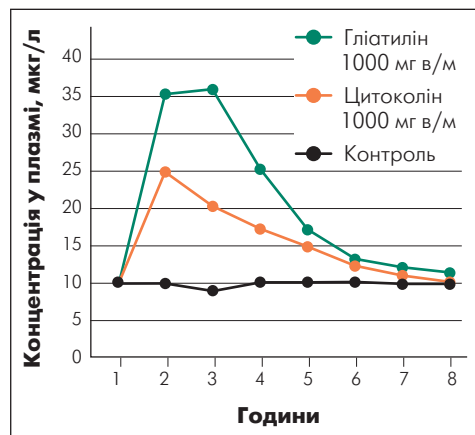


Рис. 2. Гліатилін індукує підвищення рівня холіну в плазмі крові на 40% більше порівняно із цитиколіном

Адаптовано за G. Gatti et al., 1992.

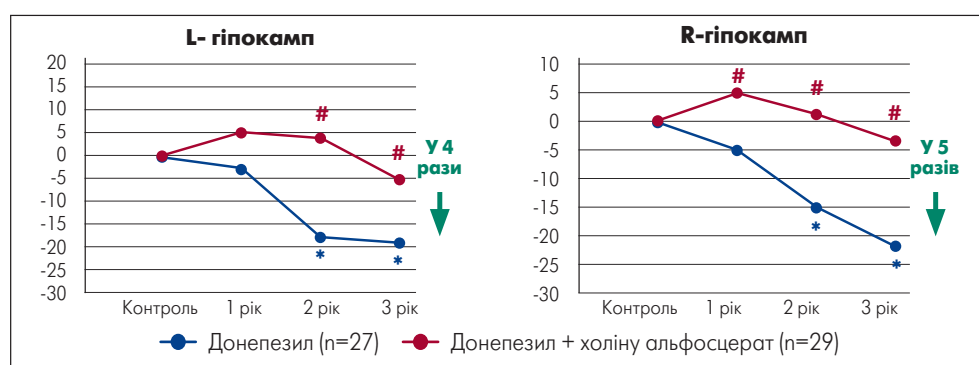


Рис. 3. Зміни у відсотках об'єму лівого (L) і правого (R) гіпокампа у двох групах пацієнтів упродовж трьох років спостереження за даними МРТ

Адаптовано за E. Amenta et al., 2014; Traini et al., 2020.

лярного догляду та ретельного спостереження. За даними метааналізу, використання mRS<1 як міри функціонального результату, цитиколін відповідав плацебо щодо його ефективності, не виявлено різниці між експериментальною і контрольною групами (mRS<1; OR=1,36; 95% ДІ 0,99-1,87). Цитиколін не має клінічної користі для покращення результатів у пацієнтів із гострим інсультом щодо функціональних порушень. Це узгоджується з даними досліджень R.D. Zafonte et al. (2012) та A. Dávalos et al. (2012), де незначне поліпшення функції між групами цитиколіну та плацебо спостерігалось після

вання первинних, а також вторинних результатів. Оцінювали ефективність препарату у дві фази та повідомляли про показники середнього значення та стандартного відхилення. Аналізували середні відмінності разом із значенням p для визначення ефективності холіну альфосцерату щодо покращення результатів у пацієнтів із гострим інсультом. За даними A.M. Kamchatnov et al. (2012), які оцінювали ефект лікування холіну альфосцерату (1000 мг внутрішньовенно щодня) протягом 10 днів і на 5 і 7-й дні після інтервенції, відмінностей між дослідною та контрольною групами не виявлено. У 41,6% осіб виявлено значне

ГЛІАТИЛІН®

Оригінальний холіну альфосцерат з чистотою молекули 99,99%⁷ Проникає через ГЕБ³

Все буде

УКРАЇНА



- ІНСУЛЬТ^{9,10,11}
- ЧМТ⁷
- ДЕМЕНЦІЯ⁹

ГЛІАТИЛІН – ЧИСТА МОЛЕКУЛА ЯСНОГО РОЗУМУ: 99,99%²

- ✓ ЗМЕНШУЄ розміри ураження мозку при ЧМТ⁷
- ✓ ЗАХИЩАЄ тканину мозку від руйнування^{7,9}

- ✓ ВІДНОВЛЮЄ неврологічний дефіцит¹¹
- ✓ ПОКРАЩУЄ когнітивну функцію¹⁰
- ✓ СПРИЯЄ захисту від інвалідизації^{10,11}

Кратка характеристика лікарського засобу Гліатилін в ампулах та капсулах. Гліатилін є засобом, що належить до групи центральних холіноміметиків з переважним впливом на центральну нервову систему (ЦНС). До складу лікарського засобу входить 40,5% метаболічно захищеного холіну, що забезпечує його звільнення в певному мозку. Гліатилін покращує передачу нервових імпульсів у холінергічних нейронах, позитивно впливає на пластичність нейрональних мембран і функцію рецепторів. Показане: гострий період тяжкої черепно-мозкової травми з переважно створеним рівнем ушкодження (порушення свідомості, кома, дилатована зіниця, симптоматичне ушкодження стовбура мозку); дегенеративно-інволюційні мозкові дисорганізовані синдроми або наслідки церебро-васкулярної недостатності: порушення пам'яті, сплутаність свідомості, дезорієнтація, зміни в емоційній сфері та сфері поведінки, псевдомеланхолія у людей літнього віку. Як правило, препарат добре переноситься навіть при тривалому застосуванні. Можливе виникнення нудоти, тривог, ангіжції, безсоння. Дуже рідко можливі абдомінальний біль та короткотривале сплутання свідомості. Для більш детальної інформації ознайоміться з інструкцією для медичного застосування. Виробник лікарського засобу: Італфармако С.п.А., Італія. Р.Л.МОЗ України для Гліатиліну ампули № 2109 UA/2196/01/01 від 17.10.2019; Р.Л.МОЗ України для Гліатиліну капс. № 1942 UA/2196/02/01 від 13.09.2019.

1. Інструкція за застосування лікарського засобу Гліатилін. 2. (WO2015189766) PROCESS FOR THE PURIFICATION OF L-ALPHA-GLYCEROPHOSPHORYLCHOLINE. 3. Tayeati S. K. et al. Effect of choline-containing phospholipids on brain cholinergic transporters in the rat. J. Neural Sci. 2011. Mar. 15;302 (1-2):49-57. 4. L.Parnetti et al. Choline alfoscerate in cognitive decline and in acute cerebrovascular disease: an analysis of published data. Drugs & Aging. 2001; Vol. 2, No. 3:13-19. 5. https://www.italfarmaco.com/ 6. Bergamaschi M, Piccolo O. Deacylated phospholipids: Chemistry and therapeutic potential. Phospholipids: characterization, metabolism, and novel biological applications. Ed. by G. Cvet, F. Polzella. ACS Press, USA 1995: 228-247. 7. П'ятимом В.О. та ін. Застосування препарату Гліатилін при консервативній фармакотерапії тижної ЧМТ з контурним ураженням речовини головного мозку. МНС, 2016. 8. Marotta T, Wab A, Malinowski R, Kozłowski A, Zielinski G, Podgórski JK. Preliminary evaluation of risk and effectiveness of early choline alfoscerate treatment in cerebrovascular injury. Neuro Neurosci Pol. 2003. 9. Francesco Amenta et al. Volume Analysis of Brain Cognitive Areas in Alzheimer's Disease: Interim 3-Year Results from the ASCOMALVA Trial. Journal of Alzheimer's Disease 76 (2020) 317-329. 10. Barbagallo S. G. et al. Glycerophosphocholine in the treatment of cerebral ischemic attacks (An Italian multicenter clinical trial. Ann NY Acad. 1994; 717: 253-269. 11. Мищенко Т.С., Мищенко В.М. "Гліатилін у лікуванні післяінсультних хворих", Здоров'я України №3(2), 2012.

Інформація для лікарів та фармацевтів для використання в професійній діяльності.



04119, м. Київ, вул. Ю. Ілленка, 83-Д, оф. 404.
тел.: (044) 538-0126, факс: (044) 538-0127
dileo-farma.com.ua



КОНТРОЛЮЮЙ СВОЙ СТРЕС



щоб він
не контролював тебе

СОНРІЗА ПРО САЛЮТ

ПРИ ПІДВИЩЕНОМУ ПСИХОЕМОЦІЙНОМУ НАВАНТАЖЕННІ

- МАЄ ЗАСПОКІЙЛИВІ ВЛАСТИВОСТІ - СПРИЯЄ НОРМАЛІЗАЦІЇ СНУ - ПІДВИЩЕННЮ ПРАЦЕЗДАТНОСТІ
- НОРМАЛІЗАЦІЇ ФУНКЦІОНУВАННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ

Скорочені рекомендації щодо застосування СОНРІЗА ПРО САЛЮТ: може бути рекомендована як додаткове джерело біологічно активних речовин при підвищеному психоемоційному навантаженні. Сприяє нормалізації функціонування серцево-судинної системи, запобігає розвитку аритмії, сприяє помірному зниженню артеріального тиску, нормалізації сну, підвищенню працездатності. Має м'які заспокійливі властивості. Не слід використовувати як заміну повноцінного раціону харчування. Перед вживанням рекомендовано отримати консультацію лікаря. **Протипоказання:** період вагітності і лактації, індивідуальна непереносимість компонентів, дитячий вік, знижений тиск. **Не є лікарським засобом. Виробник:** ТОВ «Нутрімед», 03150, Україна, м. Київ, вул. Предславинська, 43/2. **Адреса потужностей виробництва:** Україна, 20741, Черкаська обл., Черкаський район, с. Сунки, вул. Центральна, 1. **Заявник/Імпортер (прийняття претензій від споживачів):** ТОВ «БФК«САЛЮТАРИС». **Юридична адреса:** Україна, 01042, м. Київ, бульвар Миколи Міхновського, 9. **Поштова адреса:** 01032, м. Київ, а/с 57; тел. +38(044)290-77-99. З повним текстом рекомендацій щодо застосування СОНРІЗИ ПРО САЛЮТ можна ознайомитися в кожній упаковці продукту. Інформацію підготовлено: березень 2024 р.

SALUTARIS

О.С. Чабан, І.А. Сінькевич, І.Ф. Пилипенко,

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, ПАТ «Клінічна лікарня на залізничному транспорті № 1», м. Київ

Тривожні та інші емоційні розлади сьогодення: роль фітотерапії

За останнє століття у світі значно зросла кількість подій планетарного рівня, які призвели до хвилі постстресових та емоційних розладів. На жаль, ця ситуація не оминула й Україну. Через розв'язану рф війну страждають і ті, хто опинився в зоні бойових дій або в окупації, і ті, хто живе в тилу, і вимушені внутрішні переселенці, і ті, хто виїхав за кордон. Перевтома, тривожність і тривалий стрес виснажують організм, шкодять фізичному здоров'ю, можуть стати тригером порушень психіки, що скорочують тривалість життя.

Починаючи з 2016 р., навіть до дистресових потрясінь, пов'язаних із пандемією COVID-19, та широкомасштабної війни в Україні, світ перейшов до співжиття в новому концепті – «BANI»:

- *Brittle* (крихкий) – будь-яка побудована система здатна досить швидко зламатися (так, пандемія COVID-19 та війна вплинули на багато галузей сфер життя).

- *Anxious* (тривожний) – тривогу зумовили безперервні зміни та часто неможливість на них вплинути.

- *Nonlinear* (нелінійний) – нам незрозуміло, до яких наслідків призведуть ті чи інші дії (зміна клімату, війна).

- *Incomprehensible* (незбагненний) – надлишок інформації, що надходить (зараз знаємо не недостатньо, як було раніше, а часом занадто багато, і сортувати ці дані стає доволі складно).

Сьогодні стрес став одним із найбільш широко вживаних слів. Власне, його у світі стало значно більше. Проте є відмінності стресу в умовах війни та в мирний час, зокрема:

1. Обмеження базових потреб людини.
2. Часто поєднується з іншими дистресовими чинниками (голод, холод, тривала депривація, вимушені переміщення, розлучення, втрата зв'язків із рідними).
3. Глобальність (повнота охоплення).
4. Колективний характер.
5. Значно частіше кардинально змінює долю людей.
6. Має іншу траєкторію трансформації (наприклад, уникнення дистресового впливу війни породжує еміграцію і нові стреси, зумовлені влаштуванням життя в країнах з іншою культурою, законами, мовою); має характер як безпосереднього впливу, так і відтермінованих наслідків.

7. За дистресових ознак відтерміновані наслідки можуть бути більш катастрофічними для життя людини, ніж поточні.

8. Більш провокативний щодо ступеня амортизаційних можливостей людини, від біологічних (генетична схильність до психічних розладів після психотравми) до епігенетичних і соціальних можливостей (стиль виховання, набута безпорадність, стоїцизм, психологічна гнучкість тощо).

9. Низько прогнозований щодо подолання ситуації через часто невідому дію чинників дистресу, пропозицій роботи та розуміння того, що буде з близькими чи дітьми.

Особливості афективної патології під час війни:

- Домінуючими є стресові розлади в повному діапазоні, із поступовим зростанням частоти посттравматичного стресового розладу (ПТСР), який не є основним, але його частота має тенденцію до збільшення.

- Комбіновані органічні ураження нервової системи.
- Коморбідність із вогнепальними пораненнями та баротравмами (віддалені наслідки).

- Коморбідність із варіантами хімічної адикції.
- Алгічні форми депресії, зокрема за ларвованої депресії.
- Домінування агрипнічного синдрому, частота якого сягає 80-90% у структурі афективних розладів.

- Віддалені наслідки когнітивно-мнестичних та афективних змін внаслідок перенесеного вірусного (COVID-19) та близького за часом механічного (травматичного) ураження головного мозку.

Однією з ознак хронічного психоемоційного навантаження є тривожність, що часто поєднується клінічно з порушеннями сну й епізодами депресії [12].

Тривожність – це стан психоемоційного напруження, для якого характерне відчуття занепокоєння, страх або передчуття негативних подій. Власне, тривога є нормальною реакцією на стрес і може відігравати роль адаптивної функції, допомагаючи людині впоратися з викликами або загрозами. Проте коли тривожність стає надмірною, тривалою і починає негативно позначатись на повсякденному житті, вона може перерости в тривожний розлад, потребує професійного втручання. Емоційні розлади, як-от депресія, стрес, тривога та безсоння (порушення сну), є найпоширенішими порушеннями психічного здоров'я, які вражають значну кількість людей у всьому світі (поширеність проблем зі сном коливається від 5 до 50%) [3].

Що ми маємо на сьогодні в Україні? Понад 90% українців мають хоча б один із симптомів тривожних розладів, а понад 50% – перебувають у зоні ризику розвитку труднощів, пов'язаних із психічним здоров'ям. До 40-50% громадян, за оцінками фахівців, потребуватимуть психологічної допомоги та психосоціальної підтримки різного ступеня інтенсивності. Рівень приймання антидепресантів 2022 р. сягнув піку, а на безрецептурні заспокоїливі засоби українці щомісяця витрачають близько 300 млн грн (за результатами аудиторської перевірки ресурсів чинної системи надання послуг у сфері психічного здоров'я; дослідження виконано в межах роботи над Всеукраїнською програмою ментального здоров'я). Тож закономірно постає запит на допомогу великій когорті осіб. За останні кілька десятиліть спостерігається значне зростання використання природних засобів рослинного походження для лікування поширених емоційних розладів, як-от депресія, тривога, психоемоційне перевантаження, порушення сну. Пацієнти сприймають фітотерапію як безпечнішу альтернативу фармакотерапії з меншим ризиком побічних ефектів або синдрому відміни. K.S. Yeung та M. Hernandez (2018) проаналізували роботи, пов'язані із застосуванням фітотерапевтичних препаратів за останні 30 років і дійшли висновку, що загалом у 45% публікацій повідомляється про позитивні результати з меншою кількістю побічних ефектів порівняно зі звичайними ліками [1].

Окрім звичних рецептур фітотерапевтичних препаратів, лікарські рослини використовують як потенційне джерело розробки нових ліків проти психічних розладів [2].

Визначаючи роль медикаментозних засобів у корекції стану пацієнта з ознаками тривожного розладу, напруження та порушеного сну, слід з'ясувати:

- Наскільки пацієнт довіряє різним підходам до лікування та орієнтований із правом вибору (реалізацією віри) між психотерапією та біологічною корекцією, а за біологічної корекції – між фітотерапією та традиційним медикаментозним лікуванням.

- Що для пацієнта означають безпечні біологічно активні речовини (це здебільшого важливо для певного контингенту, зокрема дітей, вагітних, осіб похилого віку; із хронічними хворобами, які потребують постійного лікування; із загостреним аналізом щодо власного здоров'я).

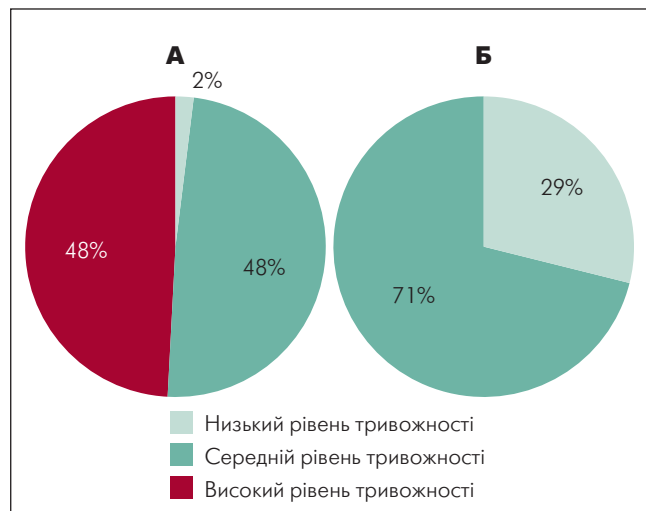
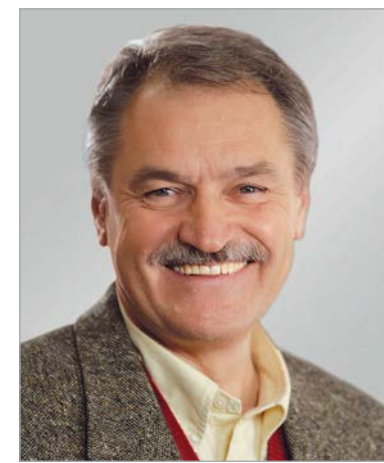


Рис. 1. Показники реактивної тривожності за відповідною шкалою в складі опитувальника Спілбергера-Ханіна в пацієнтів групи спостереження перед початком приймання Сонріза Про Салют (А) та після (Б)

Рис. 2. Показники особистісної тривожності за відповідною шкалою в складі опитувальника Спілбергера-Ханіна в пацієнтів групи спостереження перед початком приймання Сонріза Про Салют (А) та після (Б)



О.С. Чабан

- Знання пацієнта та розуміння ним дії препаратів.
- Вартість, доступність, можливість безперервного лікування.
- Лікування медикаментами чи фітопрепаратами не має бути альтернативою психотерапії.

Вплив Сонріза Про Салют на емоційні порушення

Ми виконали постмаркетингове спостереження щодо впливу фітокомплексу Сонріза Про Салют (виробник ТОВ «БФК «САЛЮТАРИС») на емоційні порушення субклінічного та клінічного рівня з акцентом на феноменологічну чутливість. Сонріза Про Салют містить кілька рослинних компонентів, відомих заспокоїливими та анксиолітичними властивостями, що традиційно використовують для зменшення симптомів стресу, тривожності, поліпшення якості сну та загального стану нервової системи.

Екстракт плодів глуду звичайного (Crataegus laevigata) має кардіотонічні та антиоксидантні властивості, може зменшувати фізіологічні симптоми стресу, ознаки тривожності, як-от підвищене серцебиття, пітливість, тремор.

Екстракт трави пасифлори інкарнатної (Passiflora incarnata) є відомим природним заспокоїливим засобом, який часто використовують для лікування симптомів тривожності та безсоння. Пасифлора може збільшувати рівні γ -аміномасляної кислоти (ГАМК) у мозку – нейротрансмітера, який знижує активність нервової системи, сприяючи релаксації та зменшенню рівня тривоги [5]. В огляді літератури R. Zanardi et al., опублікованому в журналі *Pharmaceuticals* (2023), зазначено, що ефективність пасифлори для зменшення ознак тривожності може бути порівняною з бензодіазепінами для короткострокового лікування [6]. В одному з досліджень пасифлору порівнювали з оксазепамом, традиційним медикаментозним засобом для лікування тривожного розладу, що свідчить про потенційну її ефективність як засобу альтернативного лікування [7].

Екстракт шишок хмелю звичайного (Humulus lupulus) традиційно використовують для заспокоєння нервової системи, полегшення засинання та поліпшення якості сну. Його анксиолітичні ефекти пов'язують зі здатністю чинити вплив на рецептори ГАМК у мозку, що регулюють релаксацію та спокій [8].

Валеріана лікарська (Valeriana officinalis) є однією з найбільш досліджених і використовуваних трав. Екстракт валеріани підвищує рівень ГАМК у мозку, сприяючи заспокоєнню та релаксації. Препарати валеріани можуть бути корисними для лікування симптомів тривожних розладів, пов'язаних зі стресом та нервовим напруженням, а також станів, пов'язаних із порушенням сну [9].

Екстракт трави пустирника серцевого (собачої кропиви) (Leonurus cardiaca) має легкі заспокоїливі та антистресові властивості. Він може сприяти зниженню симптомів легкої тривожності та нервової напруженості, а також поліпшенню сну.

Меліса лікарська (Melissa officinalis) відома своїми заспокоїливими властивостями, сприяє зменшенню ознак тривожності, покращенню настрою та релаксації. Екстракт трави меліси може бути корисним для зменшення психоемоційного перенапруження та поліпшення сну. Вона може чинити вплив на активність нейротрансмітерів, як-от ГАМК, серотонін і дофамін, що відіграють важливу роль у регуляції настрою та тривожності. ГАМК є основним інгібуєчим нейротрансмітером у центральній нервовій системі, який сприяє зниженню нервової активності та має заспокоїливий вплив. Меліса може підвищувати активність ГАМК через інгібування її розпаду або збільшення її доступності в синаптичній щільності [10].

Серотонін – це нейротрансмітер, асоційований із регуляцією настрою, сну та апетиту. Меліса може сприяти підвищенню рівня серотоніну в мозку, у такий спосіб покращуючи настрій і знижуючи тривожність. Хоча механізм впливу компонентів меліси на серотонінову систему потребує додаткових досліджень, вважається, що вони можуть чинити вплив на синтез серотоніну або на серотонінові рецептори. Хоча основною характеристикою меліси є анксиолітична дія, дані деяких спостережень також свідчать про її потенційний антидепресивний ефект. Це може бути зумовлено комплексною дією на нейрохімічні шляхи в мозку, які впливають як на тривожність, так і на депресію. Меліса також демонструє позитивний вплив на поліпшення якості сну, частково завдяки своїм анксиолітичним властивостям. Дофамін – ще один важливий нейротрансмітер, який бере участь у регуляції настрою, мотивації та задоволення [10].

Початок на попередній стор.



Рис. 3. Залежність ризику розвитку серцево-судинних захворювань від показника якості сну

Адаптовано за M. Fan et al. Sleep patterns, genetic susceptibility, and incident cardiovascular disease: a prospective study of 385292 UK biobank participants. Eur Heart J. 2020 Mar 14. Vol. 41, № 11. P. 1182-1189.



Рис. 4. Залежність ризику розвитку ішемічної хвороби серця від показника якості сну

Адаптовано за M. Fan et al. Sleep patterns, genetic susceptibility, and incident cardiovascular disease: a prospective study of 385292 UK biobank participants. Eur Heart J. 2020 Mar 14. Vol. 41, № 11. P. 1182-1189.



Рис. 5. Залежність ризику розвитку інсульту від показника якості сну

Адаптовано за M. Fan et al. Sleep patterns, genetic susceptibility, and incident cardiovascular disease: a prospective study of 385292 UK biobank participants. Eur Heart J. 2020 Mar 14. Vol. 41, № 11. P. 1182-1189.

Вплив меліси на дофамінову систему може сприяти покращенню настрою та зниженню симптомів депресії, але механізми та ступінь цього впливу потребують більш детального вивчення [11].

Для оцінювання впливу Сонріза Про Салют було сформовано групу пацієнтів (66 осіб), які приймали фітокомплекс протягом 30 днів у дозуванні одна капсула двічі на добу. До початку та після завершення приймання Сонріза Про Салют для визначення змін показників шкал оцінювання реактивної та особистісної тривожності в пацієнтів, які брали участь у спостереженні, використовували опитувальник Спілберґера–Ханіна. Оцінювання рівнів реактивної та особистісної тривожності за показниками шкал у складі опитувальника Спілберґера–Ханіна відбувалося в таких межах: до 30 балів – низький рівень тривожності, 31–45 балів – середній, понад 45 балів – високий.

Під час оцінювання отримано такі результати:

1. У 80% пацієнтів знизився показник реактивної тривожності за повторного проходження тесту Спілберґера–Ханіна (рис. 1).
2. У 72% учасників за повторного проходження тесту Спілберґера–Ханіна знизився показник особистісної тривожності (рис. 2).
3. Середній результуючий показник рівня реактивної тривожності для 66 опитаних пацієнтів до приймання Сонріза Про Салют становив 46 балів; після курсу середній показник становив 35 балів.

Важливість сну та його дослідження

Сон важливий для відновлення організму людини. Погіршення сну пов'язане з кількома проблемами зі здоров'ям, як-от ожиріння, серцево-судинні захворювання, порушення когнітивних функцій, а також нейродегенеративні захворювання [12].

Для підтвердження зв'язку проблем зі сном і соматичних захворювань M. Fan et al. (2020) виконали масштабне дослідження за участю 385 тис. 292 осіб, результати якого опубліковано у виданні *European Heart Journal*. Дослідники встановили взаємозв'язок якості сну в учасників дослідження з розвитком серцево-судинних захворювань (ССЗ), ішемічної хвороби серця (ІХС) та інсультів [13].

Дослідники розробили власну шкалу оцінювання якості сну під назвою, яка охоплювала характеристики хронотипу, тривалості сну, безсоння, хропіння та надмірної денної сонливості. Оцінки всіх компонентів було підсумовано для отримання підсумкового показника в діапазоні від 0 до 5 балів, причому вищі показники вказували на більш здоровий режим сну. Результати було оцінено так: «здоровий режим сну» (оцінка ≥ 4 балів), «проміжний режим сну» (2-3 бали) і «поганий режим сну» (оцінка ≤ 1 бала) (рис. 3-5).

Після ранжування показників якості сну вивчали кореляцію з кардіоваскулярними подіями. Так, порівняно з тими, хто отримав оцінку сну 0-1 бал, учасники дослідження з оцінкою 5 балів мали на 35% (19-48%), 34% (22-44%) і 34% (25-42%) нижчий ризик розвитку ССЗ, ІХС та інсульту відповідно. Майже 10% серцево-судинних подій у цій когорті належали до таких, що пов'язані з поганим сном. Порушення сну є одним з основних симптомів психічних розладів, пов'язаних із соціальним стресом, як-от депресія та тривога [14].

Очевидно, що сон відіграє вирішальну роль у реакції на стрес. Хоча процеси, які пов'язують стрес і сон, до кінця не вивчено. S. Nohari et al. (2022) припустили, що фактор росту фібробластів 21 (FGF21) – гормон, пов'язаний із метаболізмом ліпідів, може відігравати певну роль у взаємозв'язку між сном і реакцією на стрес, регулюючи сон.

Отримані результати підтвердили, що FGF21 може чинити вплив на регуляцію сну / неспанья, індукуючи вироблення антистресового агента та/або кетонів тіл, сприяючи стійкості організму людини до соціального стресу [15].

Вплив Сонріза Про Салют на якість сну

Для оцінювання впливу фітокомплексу Сонріза Про Салют на сон ми провели тестування 66 пацієнтів перед початком і після закінчення курсу його приймання (по капсулі двічі на добу) упродовж 30 днів. Тестування виконували за допомогою Пітсбургського опитувальника якості сну (PSQI).

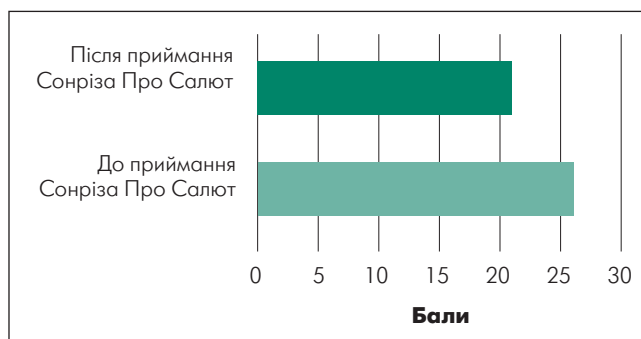


Рис. 6. Зміна середнього показника якості сну за Пітсбургським опитувальником якості сну після курсу приймання Сонріза Про Салют

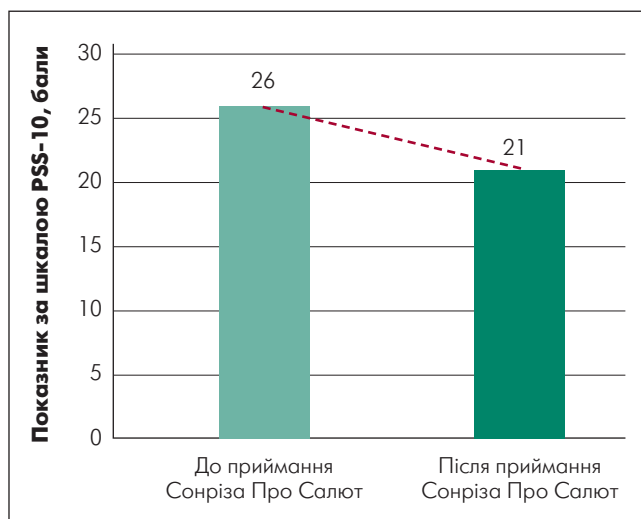


Рис. 8. Зміна показника сприйманого стресу в пацієнтів групи спостереження після приймання Сонріза Про Салют

Результати повторного тестування через 35 днів після приймання Сонріза Про Салют були такими:

1. Зменшення бального показника у більшості учасників (~60% пацієнтів) вказує на поліпшення якості їхнього сну протягом цього періоду (рис. 6).
2. Приблизно у 30% пацієнтів бальний показник лишився стабільним (він не змінився порівняно з першим тестуванням).
3. У невеликої кількості учасників (~10%) бальний показник за повторного тестування збільшився. Це може вказувати на погіршення якості сну протягом періоду спостереження, що потребує додаткового аналізу результатів. Загальна тенденція свідчить, що якість сну в більшості учасників поліпшилася впродовж періоду між першим і повторним тестуванням.

Частота захворювань, пов'язаних зі стресом, зокрема ССЗ, метаболічні та аутоімунні захворювання, постійно зростає [16]. Стресові чинники та порушення регуляції стресових реакцій пов'язані зі збільшенням ризику ІХС на 25-50%, удвічі більшим ризиком розвитку цукрового діабету 2-го типу та змінами клітинного й гуморального імунітету, які, своєю чергою, підвищують ризик інфекційних захворювань [17].

Індивідуальні та суспільні витрати, пов'язані з впливом сильного стресу, є значними. У першій чверті XXI ст. молодь повідомляє про вищий рівень стресу, якого вона зазнала, ніж будь-яке попереднє покоління [18].

Так, за даними опитувань, близько три чверті візитів до лікарів загальної практики в США припадають на скарги, пов'язані зі стресом [19].

Хронічний професійний стрес є добре відомим чинником ризику розвитку хронічних захворювань, психічних розладів і поганої якості сну [20, 21].

За оцінками, загальна вартість витрат на лікування стресу, пов'язаного з професійною діяльністю, щорічно перевищує 20 млрд євро в Європі та 180 млрд доларів у США.



Рис. 7. Полісомнографія пацієнта з тривожним розладом та агрипнією, здійснена за допомогою програми Sleep Cycle, до (А) та після двох тижнів (Б) приймання Сонріза Про Салют

Як приклад наводимо дані полісомнографії пацієнта, який отримував лікування з приводу тривожного розладу з агрипнією та додатково приймав фітокомплекс Сонріза Про Салют. Полісомнографію виконували в межах двотижневого періоду за допомогою застосування Sleep Cycle – програми для відстеження параметрів сну, якою користуються мільйони осіб у понад 150 країнах по всьому світу. На двох графіках відображено зміну структури сну в бік відновлення (суттєве скорочення періоду засинання, збільшення глибини сну, скорочення тривалості хропіння) після приймання Сонріза Про Салют, що відповідало також поліпшенню самопочуття пацієнта за суб'єктивною оцінкою (рис. 7).

Вплив Сонріза Про Салют на рівень стресу

Стрес рідко оцінюють у клінічній практиці, частково через брак консенсусу щодо оптимального способу його визначення. Для встановлення рівня стресу за суб'єктивною оцінкою, а також змін у сприйнятті стресу в 66 осіб групи спостереження після курсу приймання фітокомплексу Сонріза Про Салют (протягом 30 днів у дозуванні одна капсула двічі на добу) використовували шкалу сприйманого стресу (PSS-10).

Шкала PSS-10 є валідним опитувальником для визначення рівня суб'єктивно оцінюваного стресу. За її допомогою можна визначати те, наскільки стресовим (непередбачуваним, неконтрольованим та перевантаженим) є життя певного суб'єкта останнім часом. У більшості пацієнтів (приблизно у 80-90%) після приймання фітокомплексу Сонріза Про Салют протягом 35 днів рівень стресу зменшився. Для меншої кількості пацієнтів (до 10-20%) рівень стресу лишився стабільним, оскільки різниця між їхніми першими та повторними показниками була невеликою (рис. 8).

Висновки

Отже, за результатами оцінювання динаміки показників тривожності та якості сну перед початком і після приймання Сонріза Про Салют можна зазначити, що фітокомплекс сприяє зменшенню тривожності та поліпшенню сну. Вказані властивості Сонріза Про Салют доцільно використовувати при комплексному лікуванні пацієнтів із тривожним синдромом, хронічним психоемоційним перевантаженням і порушеннями сну для досягнення кращих результатів терапії.

Список літератури знаходиться в редакції

Управління хронічним болем

Клінічна настанова, основана на доказах

Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 06.03.2023 №461/21-23

Початок на стор. 31

ШМК допускає використання пластиру лідокаїну для пацієнтів із нейропатичним болем, коли фармакологічна терапія першої лінії була неефективною.

Місцевий лідокаїн слід враховувати при лікуванні пацієнтів із постгерпетичною невралгією, якщо фармакологічна терапія першої лінії була неефективною (ступінь рекомендації В).

5.2.7 Місцеві засоби, що викликають почервоніння шкіри

Місцеві засоби, що викликають почервоніння шкіри, є більш ефективними, ніж місцеве плацебо для зменшення болю (КНЛ 6,2; 95% ДІ від 4,0 до 13) у пацієнтів із захворюваннями опорно-рухового апарату (рівень доказів I++) [78].

Місцеві засоби, що викликають почервоніння шкіри, слід розглядати для лікування болю у пацієнтів із захворюваннями опорно-рухового апарату, якщо інші фармакологічні методи лікування виявилися неефективними (ступінь рекомендації В).

5.3 Опіоїди

5.3.1 Призначення опіоїдів

За останні кілька десятиліть відбулося значне збільшення призначення опіоїдів пацієнтам із хронічним болем, незважаючи на обмежені докази довгострокової ефективності. Міжнародна стурбованість викликана підвищенням рівня смертності, пов'язаної з призначенням опіоїдів, у Сполучених Штатах, Австралії та Європі [197–199]. Це зростання знайшло відображення в Шотландії та Великій Британії [200, 201].

Це спонукало Міжнародну асоціацію з вивчення болю (IASP), щоб зробити заяву про використання опіоїдів у пацієнтів із хронічним болем, у якій робиться висновок, що «середньострокова терапія низькими дозами опіоїдів може відігравати роль у ретельно відібраних пацієнтів із хронічним болем, якою можна керувати в умовах контролю. Однак за тривалого безперервного вживання толерантність, залежність та інші адаптації ставлять під загрозу як ефективність, так і безпеку» [202].

Дані зі Сполучених Штатів вказують на те, що післяопераційне застосування опіоїдів могло сприяти значному зростанню тривалого вживання опіоїдів [203].

Для більшості опіоїдів, які застосовують у клінічній практиці, знеболювальний ефект здійснюється переважно, хоча і не виключно, через μ -опіоїдний рецептор (MOR). Ефективність різних опіоїдів на цей рецептор є різною. Деякі опіоїди, як-от кодеїн, дигідрокодеїн, трамадол і тапентадол, визначають верхні межі доз у Британському національному формулярі (BNF). BNF класифікує кодеїн та дигідрокодеїн як «слабкі опіоїди», а інші часто використовувані опіоїди класифікуються як «сильні». І трамадол, і тапентадол мають додаткову дію на больові системи через норадренергічне (тапентадол) і серотонінергічне пригнічення зворотного захоплення (трамадол [обидва]), що може обмежити подальше підвищення рівня. Ці додаткові дії на больові системи можуть мати переваги при деяких хронічних болях, як-от нейропатичний або змішаний біль. 2014 року уряд Великої Британії перекласифікував трамадол як контрольований препарат Списку 3, а БНФ переніс до категорії сильних опіоїдів (попри його відносно низьку дію на MOR). Сильні опіоїди, які не мають визначених верхніх меж доз у БНФ, включають морфін, діаморфін, гідроморфін, оксикодон, фентаніл, бупренорфін і метадон [204]. Деякі нові препарати (наприклад, трансдермальний пластир) дозволяють дозувати дуже низькі дози з еквівалентним ефектом менш сильної діючої опіоїду.

Порівнювати дози та переключатися між опіоїдами (слабкими чи сильними) слід з обережністю, оскільки є обмежені докази точності таблиць еквівалентності доз та значні відмінності між різними пацієнтами.

Важливим чинником, який необхідно враховувати при оцінюванні реакції на опіоїди, є те, що деякі опіоїди, зокрема кодеїн, трамадол та оксикодон, піддаються впливу генетичних варіацій у метаболізмі, опосередкованих ферментом цитохрому P450 CYP2D6, що призводить до непередбачуваних реакцій. Оскільки кодеїн є проліками (його основний ефект залежить від метаболізму до морфіну), 5–10% пацієнтів, які погано метаболізують, відчувають дуже слабку аналгезію, тоді як гіперметаболізатори мають посилений лікарський ефект із підвищеним ризиком серйозних побічних реакцій. Погані метаболізатори, як правило, представники європеїдної раси. Двадцять вісім відсотків осіб із високим рівнем метаболізму є представниками Північної Африки або арабів, і до 10% — європеїдної раси [205].

Агентство з регулювання лікарських засобів та медичних товарів (MHRA) 2013 року опублікувало вказівки про те, що матері, які годують грудьми, діти віком до 12 років або діти віком до 18 років, які мають проблеми з диханням, не мають вживати кодеїн (<https://bnf.nice.org.uk/drug/codeine-phosphate.html>).

Коментар робочої групи: в Україні на момент розроблення цієї клінічної настанови (січень 2023 р.) не зареєстровані лікарські засоби: дигідрокодеїн, тапентадол, діаморфін та гідроморфін.

5.3.2 Ефективність

Систематичний огляд 15 рандомізованих досліджень з розширеною реєстрацією (виключення тих, хто не відповідав або специфічне включення тих, хто відповідав), показав, що короткочасне (<3 місяців) застосування опіоїдів було ефективним порівняно з плацебо для зменшення болю у пацієнтів із хронічним болем. Зміна показника інтенсивності болю проти вихідного рівня до 12 тижнів призвела до помірного розміру ефекту, SMD -0,416, 95% ДІ від -0,521 до -0,312. Більшість досліджень проводили у пацієнтів із хронічним болем у попереку (рівень доказів I+) [206].

Більш недавній систематичний огляд виявив високоякісні докази, що свідчать про те, що опіоїди були пов'язані з невеликими, але статистично значущими покращеннями у 42 дослідженнях, які спостерігали за пацієнтами протягом трьох місяців або довше, інтенсивність болю порівняно з плацебо (-0,69 см за 10-сантиметровою візуальною аналоговою шкалою, 95% ДІ від -0,82 до -0,56 см) [207]. Цей огляд також знайшов високоякісні докази з 51 дослідження про те, що опіоїди були пов'язані з невеликим, але значним покращенням фізичного функціонування (2,04 бала за 100-бальною оцінкою фізичного компонента SF-36; 95% ДІ 1,41–2,68 бала). Було виявлено, що ці покращення подібні до покращень інтенсивності та функціонування, отриманих від інших анальгетиків (нестероїдних протизапальних препаратів, трициклічних антидепресантів та протиепілептичних засобів), хоча ці порівняння можуть бути основані лише на доказах низької та середньої якості. Опіоїди частіше, ніж плацебо, були пов'язані з блювотою (5,9 проти 2,3% після виключення під час періоду випробування). Загальна медіана спостереження у всіх дослідженнях становила 60 днів (інтерквартильний діапазон 30–84 дні), лише два дослідження тривалості застосування до 12 місяців (рівень доказів I++) [207].

Існує менше досліджень ефективності тривалого вживання опіоїдів (>3 місяці) у пацієнтів із хронічним болем, і не було виявлено жодних досліджень щодо ефективності понад 12 місяців [208–210]. Один метааналіз включав два дослідження із тривалістю понад 12 місяців, у яких повідомлялося про незначні покращення показників фізичного, але не психічного здоров'я (рівні доказів I++, 2++) [210].

Огляд Cochrane не виявив жодних досліджень високих доз опіоїдів (>200 мг на добу, еквівалентна доза морфіну [MED]) у пацієнтів із хронічним болем, хоча було незрозуміло, чому 200 мг було обрано авторами для визначення високої дози (рівень доказів I++) [211].

Попри значну гетерогенність, чотири дослідження оральних опіоїдів виявили SMD 1,55 (95% ДІ 0,85–2,25) при вираженості хронічного неракового болю через шість місяців, що свідчить про клінічно важливе зниження болю проти вихідного рівня [84]. Був високий відсоток відсіву, що вказує на те, що ті, хто не отримав користі або мали неприпустимі побічні ефекти, рано зникли. Трансдермальні опіоїди показали значне зменшення болю (SMD 7,56; 95% ДІ 4,65–10,19), хоча це було основано лише на двох дослідженнях. Оцінки якості життя були обмеженими, без чітких доказів клінічно значущої користі оральних або трансдермальних опіоїдів. Відбулося деяке покращення фізичної функції за допомогою трансдермальних опіоїдів через 12–13 місяців [84]. Дослідження трансдермального бупренорфіну у відносно низькій дозі (20 мкг/год) використовували розширену схему реєстрації та виявили, що 20 мкг/год було ефективним протягом до 12 тижнів порівняно з плацебо з використанням консервативних методів. Із 2012 року виявлено лише один подальший систематичний огляд досліджень трансдермального бупренорфіну: мережевий метааналіз, профінансований виробником, зосереджений на відмінності побічних ефектів порівняно з іншими методами лікування (рівні доказів I++, I+) [212].

Додавання опіоїдів короткої дії як рятувального препарату для пацієнтів, які приймають довготривалі опіоїди, не виявило полегшення болю, але частота нудоти (25%) також не зросла (рівень доказів 2++) [92].

Коментар робочої групи: в Україні на момент розроблення цієї клінічної настанови (січень 2023 р.) лікарський засіб бупренорфін у лікарській формі пластир трансдермальний не зареєстрований.

Скелетно-м'язовий біль

Враховуючи конкретні діагнози хронічного болю, є докази помірної ефективності короткострокового (від чотирьох до п'ятнадцяти тижнів) застосування опіоїдів у дослідженнях пацієнтів із хронічним болем у попереку (відношення шансів (OR) 1,91; 95% ДІ 1,41–2,58) порівняно з іншими втручаннями за результатами досліджень середньої якості (рівень доказів I++) [214].

Не було доказів довготривалого застосування [213]. Невелике зменшення болю було виявлено в дослідженнях тапентадолу

середньої якості порівняно з оксикодоном протягом дванадцяти тижнів у пацієнтів із скелетно-м'язовим болем (зниження на 0,24 бала, 95% ДІ від -0,43 до -0,05, інтенсивність болю проти вихідного рівня за 11-бальною числовою шкалою (NRS) [215]. Він також переносився краще, ніж оксикодон (рівень доказів I++) [215].

Єдине довготривале РКД опіоїдів порівняно з неопіоїдною (наприклад, паретамолом, НПЗП) аналгезією з первинним результатом через 12 місяців після початку лікування повідомляло про відсутність різниці у функції, пов'язаної з болем, при застосуванні опіоїдів до одного року порівняно з неопіоїдними препаратами; група без опіоїдів повідомила про більше зниження інтенсивності болю (4/10 порівняно з 3,5/10, $p < 0,05$) [216]. Поширеність побічних ефектів, про які повідомлялося при застосуванні опіоїдів, була вдвічі вища, ніж при прийманні неопіоїдних препаратів (середнє 1,8 проти 0,9; 95% ДІ 0,3–1,5) (рівень доказів I+) [216].

Нейропатичний біль

Комплексний систематичний огляд фармакологічної терапії для пацієнтів із будь-яким типом нейропатичного болю повідомляє про NNT 4,7 (95% ДІ від 3,6 до 6,7), щоб досягти принаймні 30% зменшення болю за допомогою трамадолу, і NNT 4,3 (95% ДІ 3,4–5,8) для сильних опіоїдів (оксикодон або морфін) [217]. Кількість NNH, визначена виключеними з дослідження, становила 12,6 (95% ДІ 8,4–25,3) для трамадолу та 11,7 (95% ДІ 8,4–19,3) для сильнодіючих опіоїдів, хоча жодне з досліджень не мало побічних ефектів як первинний результат. Порівняно з іншими методами лікування, огляд дав слабку рекомендацію щодо використання трамадолу як засобу терапії другого ряду (після трициклічних антидепресантів та/або габапентиніоїдів) і слабку рекомендацію щодо інших сильних опіоїдів як засобу терапії третьої лінії. Довгострокових досліджень (понад три місяці спостереження) не проводилось [217]. Останні Кокранівські огляди специфічних опіоїдів, які використовують для лікування пацієнтів із нейропатичним болем, також виявили відсутність високоякісних досліджень. Було визначено п'ять РКД на морфін, які використовували протягом семи тижнів, і зроблено висновок, що малий розмір дослідження, ймовірно, перецінив ефект лікування [218]. Було виявлено шість РКД трамадолу, деякі з яких включали пацієнтів із болем при раку. Невеликий розмір вибірки та високий ризик упередженості були визначені як проблеми з цими РКД [219]. Решта оглядів виявили три або менше РКД, і вони не змогли зробити будь-які висновки через обмеженість доказів (рівень доказів I++) [220–223].

5.3.3 Побічні ефекти

Клінічна ефективність опіоїдної терапії повинна регулярно оцінюватися із чітко визначеними стратегіями припинення, якщо є неадекватне полегшення болю або неприйнятні побічні ефекти (додаток 4). Існує перемикання між опіоїдами, якщо початковий вибір опіоїду неефективний, і тим більше, якщо побічні ефекти неприйнятні (розділ 5.3.1) (рівень доказів I++) [80].

Опіоїди є одним із небагатьох класів анальгетиків, де не завжди існує максимальна рекомендована доза для певних ліків, а також немає узгодженого визначення того, що таке високі дози опіоїдної терапії. Раніше для визначення високодозової терапії використовували дози 120–200 мг, хоча і з обмеженими доказами [96, 97]. Ризик шкоди, схоже, пов'язаний із дозою [208, 209]. Оновлення цих визначень та інших рекомендацій, зокрема Шотландської стратегії лікування хронічного болю, зменшили дозу, при якій потрібна більш інтенсивна оцінка та перегляд (щонайменше раз на рік), оснований принаймні частково на побічних ефектах, причому багато хто рекомендує новий високий ліміт 90 мг або навіть 50 мг (рівні доказів 2++, 4) [209, 210, 224–227].

У двох систематичних оглядах переважно розглядали небажані явища, але вони обмежувалися повідомленнями про нудоту, запор та сонливість [92, 93]. Значно менше запорів фіксували при застосуванні трамадолу та фентанілу, ніж інших опіоїдів [92]. Пацієнти, які застосовували оксикодон, відчували більшу сонливість, ніж ті, хто приймав інші опіоїди [92]. Інші поширені побічні ефекти при тривалому застосуванні опіоїдів включають шлунково-кишкові ефекти (запор, нудота, диспепсія), головний біль, втома, млявість, сонливість і ускладнення з боку сечовипускання (затримка, порушення) [84]. Повідомлялося про декілька серйозних побічних ефектів, як-от седация та пригнічення дихання. Побічні ефекти призвели до припинення застосування у 11% пацієнтів, які приймали слабкі опіоїди, і у 35–39% — сильні опіоїди (рівні доказів 2-, 2++) [84].

Не виявлено жодних РКД, які б оцінювали ризик побічних ефектів, як-от зловживання або звикання, тривалої опіоїдної терапії у пацієнтів із хронічним болем; проте є дані спостережень (рівень доказів 2++) [209].

Опіоїдна залежність

У систематичному огляді три дослідження в США виявили, що поширеність опіоїдної залежності варіюється від 3 до 26% у пацієнтів, які вживали опіоїди для лікування хронічного болю [209]. У двох із досліджень пацієнти мали історію залежності. Інший систематичний огляд виявив широкий діапазон оцінок рівня зловживання опіоїдами, які використовують для лікування пацієнтів із хронічним болем, залежно, серед іншого, від умов дослідження та визначення відміни. Показники зловживання в середньому становили від 8 до 12% [228]. Останній систематичний огляд, який розглядає лише проспективні дослідження,

Продовження на наст. стор.

виявив сукупну захворюваність у 4,7% формально діагностованих залежність або зловживання після початку лікування опіоїдними анальгетиками; це становило 0,7% у дослідженнях, які вивчали лише сильні опіоїди [229]. Ці результати були подібними до попереднього систематичного огляду, у якому виявлено, що середня поширеність синдрому опіоїдної залежності становить 4,5% і середня частота 0,5% серед тих, хто лікувався від болю сильними опіоїдами (рівні доказів 2++, 2+, 3) [230].

Досліджено використання перевірених інструментів або тестування сечі на наркотики для виявлення пацієнтів із ризиком розвитку зловживання опіоїдами після призначення анальгетиків (ястрогенне зловживання опіоїдами) [229]. Систематичний огляд виявив слабкі докази досліджень середньої якості про те, що високі бали у версії 1 скринінгової та опіоїдної оцінки для пацієнтів із болем (SOAPP) підвищують ймовірність будь-якої аберантної поведінки, пов'язаної з наркотиками (відношення позитивних ймовірностей (PLR) 2,90; 95% ДІ 1,91–4,39) [96]. Низькі оцінки SOAPP версії 1 передбачили помірно знижену ймовірність аберантної поведінки, пов'язаної з наркотиками (негативний коефіцієнт ймовірності (NLR) 0,13; 95% ДІ 0,05–0,34). Переглянутий SOAPP дав аналогічні результати. Одне неякісне дослідження з використанням інструменту Opioid Risk Tool (ORT) показало, що категоризація пацієнтів як високого або низького ризику сильно впливає на ймовірність майбутньої аберантної поведінки, пов'язаної з наркотиками (PLR 14,3; 95% ДІ 5,35–38,4 і 0,08; 95% ДІ 0,01–0,62 відповідно). Інструмент скринінгу Current Opioid Opioid Measure Measure (COMM) може передбачити слабе збільшення ймовірності поточної аберантної поведінки, пов'язаної з наркотиками (PLR 2,77; 95% ДІ 2,06–3,72) із високими балами та зниженою ймовірністю за нижчих балів (NLR 0,5; 95% ДІ 0,24–0,52). Не було жодних вагомих доказів щодо використання скринінгу сечі на наркотики, підрахунку таблеток або програм моніторингу ліків, що відпускаються за рецептом, для виявлення розвитку неправильного використання (рівень доказів 2++) [96].

Останній систематичний огляд інструментів для встановлення проблемного використання анальгетиків виявив 30 досліджень із низьким та середнім рівнями якості, із 14 інструментів для виявлення поточного або прогнозованого ризику зловживання опіоїдами в майбутньому [231].

Чинники, що потенційно підвищують ризик зловживання, включали попередню історію зловживання психоактивними речовинами, обманювання медичних працівників та використання чужих ліків. Для визначення майбутнього ризику зловживання опіоїдами Анкета знеболювальних препаратів та SOAPP мали найкращі докази, хоча й все ще обмеженої якості. Для виявлення поточного неправильного використання СОММ було підтверджено в трьох дослідженнях середньої якості (рівень доказів 2+) [231].

Передозування

Ризик передозування може бути більшим для пацієнтів, які приймають вищі дози опіоїдів. Когортне дослідження невеликої кількості пацієнтів, які зазнали передозування, виявили 0,2% річний ризик у тих, хто приймав морфін <20 мг/добу, і 1,8% ризик у тих, хто приймав >100 мг/добу морфіну [98]. Нещодавнє вживання опіоїдів, що відпускалися за рецептом, було пов'язано з більш високими показниками будь-яких випадків передозування, порівняно з використанням без призначення, (256/100 000 на рік проти 36/100 000) [209].

Цей показник збільшувався при більш високих дозах. Порівняно з вихідним рівнем <19 мг/добу МЕД, коефіцієнт ризику (HR) для передозування з МЕД від 20 до 49 мг/добу становив 1,44 (95% ДІ 0,57–3,62), а ЧСС для МЕД >200 мг/добу становив 2,88 (95% ДІ 1,79–4,63) (рівень доказів 2++) [209].

Інфаркт міокарда

Одне когортне дослідження, визначене в систематичному огляді ризиків опіоїдної терапії, показало, що тривале застосування (принаймні 180 днів протягом 3,5 року) було пов'язане з підвищеним ризиком інфаркту міокарда порівняно з або без тривалого застосування опіоїдної терапії (коригований коефіцієнт захворюваності 2,66; 95% ДІ 2,30–3,08). Сучасне вживання опіоїдів також було пов'язано з підвищеним ризиком порівняно з невикористанням опіоїдів (OR 1,28; 95% ДІ 1,19–1,37) (рівень доказів 2++) [209].

Ендокринна шкода

Існує ризик ендокринної шкоди, пов'язаної з тривалим вживанням опіоїдів, наприклад еректильна дисфункція та гіпогонадизм [209, 232, 233]. У жінок обсерваційні дослідження виявили від 23 до 71% випадків аменореї та зниження лібідо у 61% до 100% учасників дослідження тривалий час лікувалися опіоїдами (рівні доказів 2++, 3) [234].

Побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту

Запор є поширеним побічним ефектом опіоїдів. Порівняно з оксикодоном у комбінації з налоксоном та оксикодоном із морфіном, комбінація налоксона мала нижчу частоту запорів (рівень доказів 1+) [235].

Опіоїди були пов'язані зі збільшенням частоти блювання порівняно з плацебо в метааналізі 33 РКД із спостереженням через 1–6 місяців (OR 4,12; 95% ДІ 3,34–5,07) (рівень доказів 1++) [207].

Переломи

Обсерваційні дослідження показали, що сучасне вживання опіоїдів пов'язане з підвищеним ризиком переломів стегна, плечової кістки або зап'ястя порівняно з тими, хто не вживає опіоїди (коригований OR 1,27; 95% ДІ 1,21–1,33). Ризик був найвищим у пацієнтів, які нещодавно почали вживати опіоїди (OR 2,70; 95% ДІ 2,34–3,13) (рівень доказів 2++) [209].

Транспортні аварії

Існують докази великого дослідження типу «випадок-контроль», що пацієнти, які приймають опіоїди >20 мг на добу МЕД, мають більший ризик потрапити в аварію під час керування, ніж ті, хто вживають менші дози (OR від 1,21 до 1,42) (рівень доказів 2++) [209].

Опіоїди слід розглядати для коротко- та середньострокового лікування ретельно відібраних пацієнтів із хронічним незлоякісним болем, для яких інші методи лікування були недостатніми, а користь може перевищувати ризики серйозної шкоди, як-от залежність, передозування та смерть (ступінь рекомендації В). На початок лікування переконайтеся, що між лікарем і пацієнтом досягнуто згоди щодо очікуваних результатів (додаток 4). Якщо її не досягнуто, то має бути заздалегідь узгоджений план щодо зменшення та припинення застосування опіоїдів (основа належної практики V).

Усі пацієнти, які приймають неопіоїди, повинні бути оцінені на ранніх термінах після початку лікування із запланованими оглядами. Їх слід переглядати щонайменше щороку або частіше, якщо потрібно. Мета — досягти мінімальної ефективної дози та уникнути шкоди. Цілі лікування можуть охоплювати полегшення болю, функції та якості життя. Слід розглянути питання про поступове раннє зниження до найнижчої ефективної дози або повне припинення (основа належної практики V).

Не слід поклатися на наявні нині інструменти скринінгу для отримання точного прогнозу щодо пацієнтів із ризиком розвитку проблемного вживання опіоїдів, але вони можуть мати певну користь як частину ретельної оцінки до або під час лікування (ступінь рекомендації В).

Ознаки зловживання, залежності та/або іншої шкоди слід шукати за повторного оцінювання пацієнтів, які вживають сильнодіючі опіоїди (ступінь рекомендації С).

Усі пацієнти, які отримують дози опіоїдів >50 мг/добу еквіваленту морфіну, мають регулярно (принаймні раз на рік) проходити огляд для виявлення нових шкод та поточної ефективності. При дозах >90 мг/добу еквіваленту морфіну слід звернутися за консультацією або оглядом до фахівця з болю (ступінь рекомендації D).

5.4 Ліки проти епілепсії

5.4.1 Габапентин

Використовуючи рекомендації ІМВОБКВ, принаймні помірна користь (зниження болю щонайменше на 30%) застосування габапентину в дозі щонайменше 1200 мг на добу перевершує плацебо щодо полегшення болю у пацієнтів із постгерпетичною невралгією, болем за діабетичної нейропатії або змішаним невропатичним болем (NNT 6,8; 95% ДІ 5,6–8,7) [99].

Побічні ефекти виникали значно частіше за габапентину, найчастіше запаморочення (21%), сонливість (16%), периферичні набряки (8%), а також порушення ходи (9%). Серйозні побічні ефекти (4%) були не частіше, ніж за плацебо (рівень доказів 1++) [99].

Одне РКД продемонструвало зниження болю на 30%, порівняно з вихідними даними, у 38/75 учасників із фіброміалгією (49%) досягнення результату від габапентину порівняно з 23/75 (31%) при плацебо. Відносна користь становила 1,6 (95% ДІ 1,1–2,4) і NNT — 5,4 (95% ДІ 2,9–31) (рівень доказів 1++) [99].

Габапентин клінічно і статистично перевершує плацебо щодо зменшення болю, що повідомлялося пацієнтами з хронічним болем у жувальних м'язах, жувальною гіпералгезією м'язів і впливом на щоденне функціонування в невеликому РКД (рівень доказів 1+) [100].

Габапентин (титрують до щонайменше 1200 мг щодня) слід розглядати при лікуванні пацієнтів із невропатичним болем (ступінь рекомендації А).

5.4.2 Прегабалін

Прегабалін у дозах 300, 450 і 600 мг/добу був ефективним у пацієнтів із різними типами невропатичного болю. Прегабалін у дозі 150 мг щодня загалом був неефективним [101]. Найнижча КНЛ для кожного стану для полегшення болю принаймні на 50% проти початкового рівня для 600 мг прегабаліну на добу порівняно з плацебо був: 3,9 (95% ДІ 3,1–5,1) для пацієнтів із постгерпетичною невралгією; 5,0 (95% ДІ 4,0–6,6) для пацієнтів із болочою діабетичною нейропатією; 5,6 (від 3,5 до 14) у пацієнтів із головним невропатичним болем; 11 (95% ДІ 7,1–21) для пацієнтів із фіброміалгією [101]. Вищі показники суттєвої користі (>50% полегшення болю) були виявлені у пацієнтів із постгерпетичною невралгією і болочою діабетичною нейропатією, ніж у пацієнтів із головним невропатичним болем або фіброміалгією (рівень доказів 1++) [101].

Одне РКД виявило, що прегабалін може бути ефективною допоміжною терапією для пацієнтів із хронічним панкреатитом після трьох тижнів лікування, зменшуючи біль на 36% порівняно з 24% проти плацебо (95% ДІ 22–2; р=0,02) і покращуючи стан здоров'я, за шкалою щодо загального враження пацієнта від змін (ЗВПЗ) бал відносно групи прегабаліну порівняно з плацебо (44 проти 21%; р=0,048) (рівень доказів 1+) [102].

Щоденне лікування прегабаліном із дозою 600 мг було припинено через побічні ефекти у 18–28% пацієнтів [101]. Сонливість, як правило, фіксували у 15–25% пацієнтів із запаморочення — у 27–46% [101]. Побічні ефекти, пов'язані зі свідомістю і координацією, як правило, мали місце при використанні прегабаліну, хоча вони не вважаються серйозними, і вони залежать від дози [103]. Гнучка стратегія дозування (150–600 мг на добу на основі клінічної реакції й переносимості) може зменшити частоту припинення, полегшити підвищення кінцевої дози і трохи більше полегшити біль (рівні доказів 1++, 1+) [104]. Прегабалін не допомагає в лікуванні пацієнтів із хронічним простатитом, тазовим болем або нейропатією від ВІЛ [105, 106]. ШМК обмежує застосування прегабаліну для дорослих із периферичним невропатичним болем, коли перша і друга лінії фармакологічного лікування виявились неефективними. Лікування пацієнтів із невропатичним болем можна знайти в додатку 3.

Прегабалін (титрують до щонайменше 300 мг/добу) рекомендований для лікування пацієнтів із невропатичним болем, якщо перша і друга лінії фармакологічного лікування виявились неефективними (ступінь рекомендації А).

Прегабалін (титрують до щонайменше 300 мг в день) рекомендується для лікування пацієнтів із фіброміалгією (ступінь рекомендації А).

Гнучке дозування може поліпшити переносимість препарату. Відсутність відповіді після відповідної дози протягом декількох тижнів має привести до призначення іншого складу терапії (ступінь рекомендації В).

Прегабалін не має дозволу на продаж для лікування пацієнтів із фіброміалгією.

5.4.3 Карбамазепін

У хворих із невропатичним болем карбамазепін (у будь-якій дозі) є значно кращим, ніж плацебо, протягом чотирьох тижнів із використанням будь-якого підтвердження покращення лікування (КНЛ 1.7). Випробування, як правило, були нетривамилими і з деякими обмеженнями дизайну, зокрема невеликий розмір вибірки. Результати в дослідженнях були подібними, і повідомляли про зменшення болю на 50% порівняно з вихідним рівнем. Так, 66% учасників, які приймали карбамазепін, повідомили про побічні ефекти, найбільш поширеними з яких були висипання (рівень доказів 1++) [107].

Карбамазепін слід враховувати при лікуванні пацієнтів із невропатичним болем. Слід попередньо обговорити потенційні ризики побічних ефектів (ступінь рекомендації В).

5.4.4 Інші препарати проти епілепсії

Виявлено небагато доказів із систематичного огляду, що вальпроат натрію є ефективним препаратом першої лінії для лікування пацієнтів із хронічним болем [108].

Систематичний огляд показав, що лакосамід, ймовірно, не буде корисним при лікуванні пацієнтів із невропатичним болем [109]. Ламотриджин, як було виявлено, не дає ніякої користі при лікуванні пацієнтів із хронічним болем (рівень доказів 1++) [110].

Не було знайдено доказів на підтримку використання фенітоїну в лікуванні хворих із невропатичним болем або при фіброміалгії [111].

Також немає доказів на підтримку використання клоназепаму в лікуванні хворих із хронічним невропатичним болем або фіброміалгією [112].

Одне РКД леветирацетаму не показало його клінічну ефективність при лікуванні болю у хворих із полінейропатією [113].

Не знайдено доказів ефективності топірамагу для лікування пацієнтів із хронічним болем.

5.5 Антидепресанти

Лікарські засоби, які зміцнюють норадреналін і серотонін або переважно норадреналінові механізми (трициклічні антидепресанти (ТЦА)/інгібітори зворотного захоплення серотоніну-норадреналіну (ІЗЗСН)), є більш ефективними, ніж селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗС), для лікування невропатичного болю (рівень доказів 1+) [114].

Недостатньо даних для виявлення використання антидепресантів у пацієнтів зі скроневно-нижньощелепними розладами (рівень доказів 1++) [115].

У пацієнтів із хронічним болем, які вживають антидепресанти, слід регулярно проводити огляд й оцінювання постійних потреб, упевнитись, що користь переважала ризики (основа належної практики V).

5.5.1 Трициклічні антидепресанти

Немає суттєвої різниці між трициклічними антидепресантами і плацебо для полегшення болю у пацієнтів із хронічним болем у попереку (рівень доказів 1++) [60, 116].

Використання ТЦА для лікування пацієнтів із фіброміалгією може поліпшити показники болю (ССР -0,43; 95% ДІ від -0,55 до -0,30; р<0,001), депресії (ССР -0,26, 95% ДІ від -0,39 до -0,12; р<0,001), порушення сну (ССР -0,32; 95% ДІ від -0,46 до -0,18; р<0,001) і пов'язану зі здоров'ям якість життя (ЯЖПЗ) (ССР -0,31; 95% ДІ від -0,42 до -0,20; р<0,001) (рівень доказів 1++) [117].

У пацієнтів із фіброміалгією лікування амітриптиліном було ефективним для зниження болю (ССР -1,64; 95% ДІ від -2,57 до -0,71; р<0,001), втоми (ССР -1,12; 95% ДІ від -1,87 до -0,38;

$p=0,003$) і порушення сну (зважене середнє розходження (ЗСР) $-1,84$; 95% ДІ від $-2,62$ до $-1,06$; $p<0,001$). Розмір впливу на депресію не був статистично значущим і був невеликим у ЯЖПЗ (рівень доказів I++) [117].

Нортриптилін у поєднанні з морфіном мав обмежену ефективність у лікуванні хворих із попереково-крижовим радикулітом [118]. Це невелике РКД мало дуже високий відсоток недостатнього ефекту. Амітриптилін є більш ефективним, ніж плацебо, для полегшення нейропатичного болю у пацієнтів із хронічним пошкодженням спинного мозку з низьким або високим ступенем депресії [119].

Амітриптилін іноді використовується для лікування пацієнтів із плечовим болем, пов'язаним із повторним використанням, але поки не вистачає надійних доказів на його користь. РКД встановило, що низька доза амітриптиліну не суттєво зменшує біль у руці серед цих учасників, але значно поліпшує функціонування рук і життєздатність (рівні доказів I+, I++) [120].

Випробування амітриптиліну (25 мг до 125 мг), що виявили $>30\%$ зниження болю, не продемонстрували ніякого ефекту у пацієнтів із нейропатичним болем, пов'язаним із ВІЛ-інфекцією. Аналіз комбінованих результатів для пацієнтів із болем діабетичною невропатією, постгерпетичною невралгією, болем після інсульту або фіброміалгією показав користь (ВР 2,3; 95% ДІ 1,8–3,1) порівняно з плацебо [121].

У систематичному огляді було зроблено висновок, що амітриптилін є ефективним для меншості пацієнтів (рівень доказів I++).

Коментар робочої групи: в Україні на момент розроблення цієї клінічної настанови (червень 2022 р.) лікарський засіб нортриптилін не зареєстрований.

Трициклічні антидепресанти не повинні використовуватися для лікування болю у пацієнтів із хронічним болем у попереку (ступінь рекомендації А).

Амітриптилін (25–125 мг/добу) слід враховувати при лікуванні пацієнтів із фіброміалгією і нейропатичним болем (за винятком нейропатичного болю, пов'язаного з ВІЛ) (ступінь рекомендації А).

Може бути доцільно спробувати альтернативні трициклічні антидепресанти, щоб зменшити профіль побічних ефектів (основа належної практики V).

5.5.2 Інгібітори зворотного захоплення серотоніну-норадреналіну

Є низка доказів, що підтверджують використання 60–120 мг дулоксетину для пацієнтів із хронічним болем у попереку. Середні зміни в КФ-36 тілесних показниках болю під час лікування були 1,36 із плацебо; 1,95 із дулоксетином 60 мг ($p<0,05$ порівняно з плацебо) і 2,11 із дулоксетином 120 мг ($p<0,05$ порівняно з плацебо) (рівень доказів I+) [122].

Кілька досліджень і метааналізів підтвердили перевагу дулоксетину в пацієнтів із болем від різних хронічних захворювань. Метааналіз контролю болю при фіброміалгії показав, що лікування за допомогою дулоксетину сприяло кращому контролю болю (на 30% поліпшення болю; ОР 1,52; 95% ДІ 1,24–1,86; $p<0,0001$ порівняно з плацебо на 50% поліпшення болю; РР 1,60; 95% ДІ 1,22–2,10; $p=0,0007$) (рівень доказів I++) [123].

Ефективним є 60 мг/добу дулоксетину при лікуванні болем діабетичної периферичної нейропатії в короткий термін до 12 тижнів (ВР на 50% зменшення болю протягом 12 тижнів 1,65 (95% ДІ 1,34–2,03), кількість, необхідна для лікування (КНЛ) 6 (95% ДІ 5–10) (рівень доказів I++) [124].

Зведені дані аналізу двох досліджень у хворих з остеоартритом колінного суглоба показують, що 64,9% пацієнтів у групі дулоксетину, порівняно з 44,9% у групі плацебо, повідомили про зменшення болю від базової лінії до кінцевої точки (РР 1,45; 95% ДІ 1,22–1,71; $p<0,001$) [125]. Лікування 60–120 мг/добу дулоксетину пов'язане зі значним зниженням болю і поліпшенням функціонування пацієнтів із болем через остеоартрит колінного суглоба [126].

У цьому дослідженні за шкалою перевірки короточасного болю (ПКБ), середня частота відповіді на біль ($>30\%$ зменшення болю від базової лінії до кінцевої точки) була значно вище в групі дулоксетину порівняно з групою плацебо (65,3 проти 44,1%; $p<0,001$). А 50% відповідей щодо ПКБ середнього болю істотно не відрізнялися між двома групами (дулоксетин 43,8% порівняно з плацебо 32,3%; $p=0,068$) (рівні доказів I+, I++) .

Дулоксетин статистично перевершує плацебо у пацієнтів із хронічним болем у спині на первинній кінцевій точці зниження середнього болю щотижня протягом 3–12 тижнів, але втратив статистичну значущість на останньому тижні [122]. Дулоксетин показав статистично значуще зниження у ПКБ середнього болю порівняно з плацебо (рівень доказів I++) [127].

Дулоксетин і мілнаципран були ефективні щодо зменшення болю на $>50\%$ у пацієнтів із фіброміалгією (ССР $-0,23$; 95% ДІ від $-0,29$ до $-0,18$) порівняно з плацебо. Але не було ніяких істотних поліпшень якості життя, зменшення втоми або порушення сну (рівень доказів I++) [128].

Показники про побічні ефекти і відміну через побічні ефекти не відрізнялися між групами лікування і плацебо (рівень доказів I++) [117].

Зокрема, 40% пацієнтів із фіброміалгією повідомили про $>30\%$ ослаблення болю від 100 мг або 200 мг мілнаципрану порівняно з плацебо (КНЛ 6–10). Побічні ефекти, як-от нудота і запори, були наявні у 87% учасників, які отримували мілнаципран, порівняно із 78% у групі плацебо (рівень доказів I++) [129].

Коментар робочої групи: в Україні на момент розроблення цієї клінічної настанови (січень 2023 р.) лікарський засіб мілнаципран не зареєстрований.

ШМК обмежує використання дулоксетину як засобу другої або третьої лінії терапії для дорослих із діабетичним периферичним нейропатичним болем.

Лікування пацієнтів із нейропатичним болем у додатку 3. Дулоксетин (60 мг/добу) слід розглядати для лікування пацієнтів із діабетичним нейропатичним болем, коли інші перша і друга лінії фармакологічного лікування виявились неефективними (ступінь рекомендації А).

Дулоксетин (60 мг/добу) слід розглядати для лікування пацієнтів із фіброміалгією або остеоартритом (ступінь рекомендації А).

Дулоксетин не має дозволу на продаж для лікування пацієнтів із фіброміалгією або остеоартритом.

5.5.3 Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну

Метааналіз продемонстрував докази ефективності таких СІЗС, як флуоксетин (20–80 мг/добу) і пароксетин (12,5–62,5 мг/день) для зниження болю у пацієнтів із фіброміалгією (ССР $-0,39$; 95% ДІ від $-0,77$ до $-0,01$; $p=0,04$). Ефекти були невеликі для пригніченого настрою і ЯЖПЗ, і не було впливу на втому або сон. Дані для пароксетину були отримані з одного РКД (рівень доказів I++) [117].

Флуоксетин (20–80 мг/добу) слід розглядати для лікування пацієнтів із фіброміалгією (ступінь рекомендації В).

5.5.4 Хронічний біль із супутньою депресією

РКД пацієнтів із хронічним болем і помірною депресією, які отримували оптимізовану терапію антидепресантами протягом 12 тижнів, після чого були на програмі самоуправління болем 12 тижнів, призвели до того, що 37% пацієнтів досягли зменшення депресії $>50\%$ порівняно із 16%, які отримували звичайне лікування (РР 2,3; 95% ДІ 1,5–3,2) через 12 місяців. Було також помірне зниження інтенсивності болю (зменшення $>30\%$ від болю в 51% групи лікування, порівняно з 17% за звичайної терапії, ВР 2,4; 95% ДІ 1,6–3,3) та інвалідності (рівень доказів I++) [130].

Оптимізовану терапію антидепресантами слід розглядати для лікування пацієнтів із хронічним болем із супутньою депресією (ступінь рекомендації В).

Депресія є поширеною супутньою патологією з хронічним болем. Пацієнти повинні перевірятися і лікуватися від депресії, коли це необхідно (основа належної практики V).

5.6 Комбінована терапія

Є низка доказів для об'єднання терапії у пацієнтів із нейропатичним болем, при систематичному огляді, що охоплює 21 подвійне сліпе РКД, які порівнюють комбінації принаймні двох ліків [57]. У чотирьох дослідженнях ($n=578$) було вивчено комбінацію опіоїдів і габапентину або прегабаліну. Інші комбінації включали опіоїд плюс трициклічні антидепресанти ($n=776$), габапентин і нортриптилін ($n=56$), а також різні місцеві ліки ($n=604$).

Був поширений високий рівень відміни лікування, із проблемними побічними ефектами, як-от седативний ефект і когнітивна дисфункція, які можуть обмежувати користь комбінованої терапії. Метааналіз досліджень опіоїдів плюс габапентин ($n=386$) показав перевагу для комбінації тільки з габапентином (рівень доказів I++) [57]. Одне невелике дослідження припускає, що поєднання нортриптиліну і габапентину є більш ефективним, ніж лікування кожним окремо (рівень доказів I++) [57].

Додавання спрею нітрогліцерину (ТНГ) до вальпроату натрію може поліпшити управління болем при діабеті, хоча докази щодо вальпроату є недостатніми (рівень доказів I++) [57].

Комбінована терапія повинна розглядатися для пацієнтів із нейропатичним болем (шлях для пацієнтів із нейропатичним болем можна знайти в додатку 3) (ступінь рекомендації А).

Для хворих із нейропатичним болем, які не реагують на габапентин (габапентин / прегабалін) окремо, і які не в змозі терпіти інші комбінації, слід розглянути додавання опіоїдів, як-от морфін або оксикодон. Повинні бути розглянуті також ризики і користь опіоїдів (ступінь рекомендації А). Не виявлено доказів щодо інших комбінацій терапії для лікування пацієнтів із хронічним болем.

6. Психологічні інтервенції

Давно визнано, що сприйняття болю, нерозривно пов'язане з емоційним, когнітивним і соціальним функціонуванням індивіда [131]. Життя з хронічним болем може також мати істотний вплив на психічне здоров'я індивіда і, отже, їх реакцію на лікування [132].

Фахівці в галузі охорони здоров'я, до яких скеровують пацієнтів для психологічної оцінки, мають пробувати оцінити і вирішити будь-які проблеми, які можуть виникнути у пацієнта через це. Буде корисно вказувати, що цілі психологічних втручань — покращити навички адаптації і поліпшити якість життя, коли пацієнти стикаються з проблемами життя з болем (основа належної практики V).

6.1 Багато профільні програми управління болем

Багато профільне біопсихосоціальне лікування, також відоме як програма управління болем (ПУБ), розглядає складні проблеми, із якими стикаються пацієнти з хронічним болем [133]. Визначення багато профільного біопсихосоціального лікування хворих із хронічним болем є відмінним серед досліджень. Три систематичні огляди використовували додавання одного фізичного виміру і одного або декількох психологічних, соціальних або професійних вимірів щонайменше для їх визначення [134–136]. Інше визначило міждисциплінарне лікування як таке, що передбачає щонайменше три з таких категорій, як: психотерапія, фізіотерапія, методи релаксації, лікування, освіта пацієнта або професійна терапія [137]. Розбіжності в представлених результатах можуть бути

пов'язані з відмінностями у визначенні багато профільного лікування, комбінації лікування, інтенсивністю обробки, установкою і неоднорідності популяції досліджуваних і контрольних груп.

Позитивні результати отримано в систематичному огляді, який стосувався неспецифічного опорно-рухового апарату, які згрупували підсумкові сфери на первинні (біль, настрої, якість життя (ЯЖ), функції та подолання труднощів) і вторинні (фізичні можливості, повернутися до робочого стану, лікарняний, використання системи охорони здоров'я, ліки, поведіння болю, якість сну тощо (наприклад, особисте поліпшення) [137]. Втручання було визнано успішним, якщо воно перевищило контрольні умови щонайменше, двох первинних результатів або на одному первинному і двох вторинних результатах. Тринадцять із п'ятнадцяти досліджень мали позитивні результати, що багато профільні програми перевершують відсутність лікування або стандартне медичне лікування. Відмінності після лікування були підтримані в цих дослідженнях, зокрема довгострокові спостереження. Багато профільне лікування також перевершує інше однодисциплінарне лікування (наприклад, фізіотерапія або освіта) в 10 з 15 досліджень. Пацієнти з болем у попереку або фіброміалгією мали більше користі, ніж ті, що мали інші походження хронічних больових діагнозів (рівень доказів I++) .

Із систематичних оглядів, які розглядали результати окремо, два прийшли до висновку, що не існує очевидного ефекту, що багато профільне лікування зменшує біль у пацієнтів із неспецифічним хронічним болем у попереку (ХБП) порівняно з відсутністю лікування або звичайним доглядом [134, 136]. На противагу цьому, третій систематичний огляд встановив помірний доказ того, що багато профільне лікування перевершує відсутність лікування (WMD $-9,47$; 95% ДІ від $-13,87$ до $-5,87$) або інші активні методи лікування (наприклад, фізіотерапію, WMD $-11,55$; 95% ДІ від $-19,68$ до $-3,43$) для скорочення інтенсивності короткострокового болю, але середньої якості докази будь-яких відмінностей щодо довготривалого болю (WMD порівняно з відсутністю лікування $-9,27$; 95% ДІ від $-27,86$ до $9,12$; WMD порівняно з активним контролем $-3,34$; 95% ДІ від $-11,64$ до $4,97$) (рівень доказів I++) [135].

Не виявлено явного ефекту, що багато профільне лікування покращує функціональний стан або інвалідність у пацієнтів із ХБП (WMD $-8,84$; 95% ДІ від $-18,49$ до $0,82$) (рівень доказів I++) [134–136].

Один систематичний огляд навіть два дослідження високої якості, які стосуються довгострокової якості життя у пацієнтів, які отримували інтенсивне (>30 годин / тиждень) багато профільне лікування. Тільки одне із цих досліджень повідомило про значні поліпшення в групі багато профільного лікування порівняно з контрольною групою (рівень доказів I++) [136].

У пацієнтів із фіброміалгією з ризиком підвищеного психологічного розладу, втручання, (описане як цільова когнітивно-поведінкова терапія, але і зокрема фізіотерапія, тому багато профільне лікування) було виявлено як значно ефективне і в коротко-, і довгостроковій перспективі (шість місяців спостереження) щодо зниження інтенсивності болю, втоми, інвалідності, негативного настрою і якості життя, порівняно з контрольною групою списку очікування (рівень доказів I++) [138].

В одному невеликому дослідженні вивчали ефекти програми управління болем за результатами для пацієнтів із нейропатичним болем після травми спинного мозку [139]. Порівняно з контрольною групою списку очікування, у групі втручання сталися значні зміни у двох із чотирьох вторинних кінцевих результатів сфер, які не були помічені в контрольній групі; зниження тривожності і підвищення участі в заходах. Там не було ніяких істотних відмінностей щодо інтенсивності болю, пов'язаного з інвалідністю, депресією і задоволеністю життям (рівень доказів I+) .

Перенаправлення на програму управління болем слід розглядати для пацієнтів із хронічним болем (ступінь рекомендації С).

6.2 Однодисциплінарна освіта

Стійкий біль відрізняється від гострого тим, що кожен відчуває його час від часу. Тому вважається корисним навчити пацієнтів цих відмінностей, щоб допомогти їм зрозуміти і управляти їх болем і зменшити будь-які невинні побоювання, що вони можуть мати. Навчальні заходи варіювали з погляду тривалості, охоплених тем, професій тих, хто їх проводив і чи були вони поєднані з іншими методами лікування.

6.2.1 Короткотермінове навчання

Короткотермінове навчання для пацієнтів із ХБП є ефективним у скороченні лікарняного та інвалідності порівняно зі звичайним лікуванням [140]. Короткотермінове навчання в клінічних умовах (що визначаються як «експертиза, інформація, завірення і порада залишатися активними») не здавалось більш ефективним щодо зниження болю, ніж звичайний догляд (рівень доказів I++) [140].

Існує обмежений доказ того, що короткотермінове навчання порівняно з іншими активними втручаннями, наприклад спінальною стабілізацією, йогою, фізіотерапевтичним лікуванням, вправами, голковколуюванням і масажем, є ефективним при болю або інвалідності і в коротко-, і в довгостроковій перспективі (рівень доказів I++) [140, 141].

Жодних доказів не виявлено щодо впливу короткого навчання на емоційні результати, як-от депресія.

Короткотермінове навчання слід проводити для пацієнтів із хронічним болем, щоб допомогти їм продовжувати працювати (ступінь рекомендації С).

6.2.2 Навчання нейрофізіології болю

Навчання нейрофізіології болю (ННБ) порівняно з біомеханічною цілеспрямованою освітньою програмою, дає статистично значущі, але клінічно невеликі поліпшення щодо інтенсивності болю. Коли ННБ додали до програми управління болем і порівняли з ПУБ з освітою на основі The Back Book, отримано доказ того, що ННБ група мала значно більше зниження болю в короткій, середній і довгостроковій перспективі [142, 143]. Хоча кількість доказів обмежена, ННБ пов'язане з короткостроковим зменшенням інтенсивності болю. Читання книг з історій і розкриття сутності одного явища через особливості іншого, пов'язаних нейрофізіологією болю, однак, не мало користі щодо зменшення останнього, але знизило рівень відчуття катастрофи і підвищило в учасників розуміння нейрофізіології болю, порівняно з читанням порад щодо традиційного лікування болю (*рівні доказів 1+, 1++*) [144].

Результати більш неоднозначні щодо ефекту ННБ на інвалідність тільки з одного дослідження, яке знайшло невеликі, короткострокові ефекти на інвалідність, тоді як в інших дослідженнях, які вивчали ННБ у поєднанні з ПУБ не вдалося знайти будь-яких відмінностей як у коротко-, так і середньо- та довгостроковій перспективі [142]. Так само, читання історій, пов'язаних із нейрофізіологією болю не зменшує інвалідність порівняно з порадами щодо традиційного лікування болю (*рівні доказів 1+, 1++*) [144]. Існує низка доказів, що ННБ створює надійні короткострокові поліпшення показників ставлення до болю. У поєднанні з ПУБ, ННБ надає більше користі, ніж в ПУБ з освітою на основі The Back Book, з погляду стану роботи в середньо- і довгостроковій перспективі, але не в короткостроковій перспективі. Необхідні додаткові дослідження для підвищення довіри до цих результатів (*рівень доказів 1+*) [142].

6.3 Поведінкова терапія

6.3.1 Поведінкова реагуюча терапія

Реагуюче лікування спрямоване на зміну фізіологічної системи реагування на біль завдяки зниженню м'язової напруги. Теоретичною основою цього підходу є припущення про існування циклу больової напруги, де біль розглядається як причина, і як результат м'язової напруги. Реагуюче лікування намагається перервати цей цикл за допомогою несумісної з напругою реакції, як-от релаксації. Електроміографічний (ЕМГ) біологічний зворотний зв'язок, прогресивна релаксація, і прикладна релаксація використовуються для зменшення передбачуваної м'язової напруги, зняття напруги, а згодом і болю [145].

Існує не дуже якісний доказ того, що прогресивна релаксація є ефективною для короткострокового полегшення болю порівняно з відсутністю лікування, порівнюючи інтенсивність болю до і після лікування у пацієнтів із хронічним болем у попереку (WMD -19,77; 95% ДІ від -34,34 до -5,20 і WMD -19,74; 95% ДІ від -34,32 до -5,16) [135, 145]. Це також поліпшило короткостроковий функціональний стан і інвалідність [135, 145]. Два невеликі РКД (n=58) припускають, що прогресивна релаксація не є ефективною для депресії в короткостроковій перспективі (*рівень доказів 1++*) [145]. ЕМГ біологічний зворотний зв'язок також ефективний для короткочасного полегшення болю, хоча цей висновок ґрунтується на дослідженнях низької якості [135, 145]. Один систематичний огляд визначив, що ЕМГ біологічний зворотний зв'язок був ефективним, коли інвалідність була виміряна до і після лікування (WMD -7,33; 95% ДІ від -21,38 до 6,73), але інші два невеликі РКД свідчать про те, що він не покращує короткостроковий функціональний стан (WMD -0,17; 95% ДІ від -1,56 до 1,22) (*рівень доказів 1++*) [135, 145].

Не було жодної різниці між впливом прогресивної релаксації та когнітивної терапії на інтенсивність болю після лікування, інвалідність, довгостроковий біль або довгострокову інвалідність протягом спостереження будь-якої тривалості, хоча ці висновки ґрунтуються на РКД із невеликою кількістю учасників (*рівень доказів 1++*) [135, 145].

Один систематичний огляд виявив одне невелике РКД, яке визначило, що ЕМГ біологічний зворотний зв'язок є так само ефективним, як і когнітивно-поведінкова терапія (КПТ) після лікування і через шість місяців спостереження за болем і поведінковими результатами [135]. Ще одне невелике РКД виявило, що він є більш ефективним, ніж прогресивна релаксація для зниження короткочасного болю [145]. Додавання ЕМГ біологічного зворотного зв'язку до СВТ для пацієнтів із хронічним болем у спині не дає ніякої додаткової користі (*рівень доказів 1++*) [146].

У систематичному огляді, порівнюючи саморегульоване лікування (СРЛ), яке визначається як біологічний зворотний зв'язок, релаксацію і гіпноз, із контрольною групою списку очікування, дійшли висновку, що СРЛ є ефективним для зниження інтенсивності болю після лікування (величина ефекту 0,75; p<0,001) і зменшення депресії, відразу після лікування (величина ефекту 0,81; p<0,05) (*рівень доказів 1++*) [147].

Реагуюче лікування є так само ефективним, як і СВТ у поліпшенні знеболювання відразу після лікування, а також функціонального стану після лікування і до шести місяців спостереження. Результати при депресії були вище у реагуючого лікування відразу після втручання, але не було істотної різниці після шести місяців спостереження (*рівень доказів 1++*) [145].

Прогресивну релаксацію або ЕМГ біологічний зворотний зв'язок слід розглядати для лікування хворих із хронічним болем (*ступінь рекомендації С*).

6.3.2 Оперантні методи поведінкової терапії

Оперантна терапія оснований на уявленні про те, що небажані реакції можуть бути посилені або за допомогою власної поведінки індивіда, або через поведінку інших. Наприклад, уникнення болю через уникнення діяльності є одним із видів натурального підсилення. З іншого боку, надмірно стурбовані сім'ї, друзі або медичні фахівці можуть ненавмисно посилити непомірний вплив негативних наслідків. Оперантні підходи, що здійснюються самостійно, є рідкістю в Шотландії, але часто є частиною багатопрофільних реабілітаційних програм, основаних на когнітивних принципах поведінки.

Два систематичні огляди пацієнтів із хронічним болем у попереку виявили РКД різного розміру і якості [135, 145]. Порівняно з контрольною групою списку очікування, інтенсивність болю була зменшена, коли після лікування слідувала оперантна поведінкова терапія (ССР -0,43; 95% ДІ від -0,75 до -0,11; -7,00 і СР, 95% ДІ від -12,33 до -1,67). Не було ознак короткострокового поліпшення щодо функціональних результатів (*рівень доказів 1++*).

Дані про вплив оперантної поведінкової терапії на настрої є неоднозначними. Один огляд поєднав результати з двох РКД (описані як такі, що низької якості), і не виявив ніяких істотних відмінностей між оперантною терапією і контрольною групою списку очікування щодо депресивних симптомів у короткостроковій перспективі [145]. Другий систематичний огляд визначив одне дослідження, із низьким ризиком похибки, яке знайшло значне зниження негативного впливу відразу після лікування, що надало перевагу групі оперантної терапії [135].

Обидва огляди показали, що поєднання оперантної терапії з фізичними вправами не дає достовірної користі порівняно з фізичною терапією окремо для зниження інтенсивності болю, депресії і поліпшення функціонального стану (*рівень доказів 1++*) [135, 145].

Докази середньої якості не підтвердили суттєвої різниці щодо інтенсивності болю серед пацієнтів, які отримують оперантну терапію і тими, хто приймав когнітивну терапію в коротко- і середньостроковій перспективі. Не було істотної різниці між оперантною терапією і комбінованою поведінковою терапією для поліпшення знеболювання в коротко-, середньо- та довгостроковій перспективі (*рівень доказів 1++*) [145].

Клініцисти мають бути інформовані про можливість того, що їх власна поведінка і клінічне середовище може чинити вплив на зміцнення небажаних реакцій (*основа належної практики V*).

6.4 Когнітивна поведінкова терапія

Хоча багато ПУБ оснований на когнітивних поведінкових принципах, СВТ також може бути проведене як однодисциплінарне втручання, здійснене відповідним кваліфікованим персоналом.

Систематичний огляд не виявив короткострокову користь СВТ порівняно зі звичайним лікуванням у хворих з орופаціальним болем, але через три місяці спостереження було відзначено значне поліпшення в зниженні болю, депресії, перешкод для активності та інвалідності (*рівень доказів 1++*) [148].

Додавання пізнавальних поведінкових принципів до вправ при хронічному болі в ділянці шиї в межах однодисциплінарного фізіотерапевтичного лікування не дали ніякої додаткової користі з погляду інвалідності. Так само не було жодних відмінностей між групами щодо численних оцінок болю, якості життя, рейтингів пацієнтів щодо ефективності лікування або задоволеності пацієнтів лікуванням (*рівень доказів 1+*) [149].

У хворих із ХБП СВТ є ефективним у зниженні інтенсивності болю відразу після лікування порівняно з контрольною групою списку очікування. Не було жодної різниці в депресії або пов'язаній зі здоров'ям якості життя (*рівень доказів 1++*) [147].

Порівняно з контрольною групою списку очікування, СВТ і СВТ у поєднанні з біологічним зворотним зв'язком у пацієнтів із хронічним болем у спині, обидва продемонстрували користь щодо:

- Зменшення інтенсивності болю, СВТ; величина ефекту 0,47 (95% ДІ 0,19–0,7), СВТ плюс БОС; 0,67 (95% ДІ 0,39–0,95).
- Скорочення споживання знеболювальних лікарських засобів, СВТ; величина ефекту 0,46 (95% ДІ 0,18–0,74), СВТ плюс біологічний зворотний зв'язок; 0,31 (95% ДІ 0,06–0,56).
- Зменшення болю, пов'язаного з інвалідністю, СВТ; величина ефекту 0,38 (95% ДІ 0,10–0,66), СВТ плюс біологічний зворотний зв'язок; 0,44 (95% ДІ 0,18–0,70).
- Поліпшення якості життя, пов'язаній зі здоров'ям, СВТ; величина ефекту 0,47 (95% ДІ 0,19–0,75), СВТ плюс біологічний зворотний зв'язок; 0,39 (95% ДІ 0,13–0,65).
- Поліпшення в адаптивних стратегіях подолання труднощів, СВТ; величина ефекту 0,82 (95% ДІ 0,51–1,13), СВТ плюс біологічний зворотний зв'язок; 0,61 (95% ДІ 0,34–0,88).
- Зниження депресії, СВТ; величина ефекту 0,29 (95% ДІ 0,02–0,56), СВТ плюс біологічний зворотний зв'язок; 0,35 (95% ДІ 0,09–0,61).
- Скорочення кількості візитів до лікаря, СВТ; величина ефекту 0,33 (95% ДІ 0,06–0,60), СВТ плюс біологічний зворотний зв'язок; 0,38 (95% ДІ 0,12–0,64) (*рівень доказів 1++*) [146].

Ці результати були отримані за шість місяців спостереження, за винятком депресії і кількості візитів до лікаря в групі СВТ і вживання знеболювальних лікарських засобів у групі комбінованої терапії.

Одне невелике дослідження пацієнтів із ревматоїдним артритом порівнювало поведінкову терапію (ПТ) і когнітивну терапію (КТ) і СВТ [150]. Хоча це дослідження мало невелику кількість учасників, у яких були відмінності, вони, як правило, віддали

перевагу лікуванню з когнітивним компонентом. Покращення були відзначені у С-реактивному білку відразу після лікування і підрахунку уражених суглобів. Аналогічні поліпшення були виявлені в групах СТ і СВТ після 6 місяців спостереження. Тристоронність покращилась у групах СТ і ВТ після лікування, але не в групах СВТ і списку очікування (*рівень доказів 1+*).

Значні поліпшення в самооцінці загального стану здоров'я були виявлені після проведених телефоном СВТ порівняно зі звичайним лікуванням у хворих із широко поширеним хронічним болем, протягом шести і дев'яти місяців спостереження [151]. На шостому місяці сон покращився також у пацієнтів, які отримували телефонне СВТ. Поєднання телефонних СВТ із фізичними вправами мало ширший спектр переваг протягом шести місяців спостереження порівняно зі звичайним лікуванням, зокрема самооцінка загального стану здоров'я, втому відчуття власного стану фізичного здоров'я, як активно і пасивно справлятися із болем, але це комбіноване лікування було не краще, ніж звичайна медична допомога, що стосується сну, самооцінки психічного здоров'я, комбінованого болю і функціонування і емоційного благополуччя. Ці відмінності були збережені лише для двох величин (зокрема, самооцінки загального стану здоров'я і пасивного прийняття болю) протягом дев'яти місяців спостереження (*рівень доказів 1++*).

Невелике РКД СВТ в Інтернеті показало поліпшення якості життя і катастрофізації болю за шкалою вимірювання прийняття болю за 12 тижнів. Інші результати суттєво не відрізнялися від контрольної групи (*рівень доказів 1+*) [152]. Порівняно з освітою окремо, СВТ виявляється більш ефективним щодо поліпшення депресії і катастрофізації болю у пацієнтів із хронічним болем, хоча цей результат не був статистично значущим після аналізу намірів пройти лікування (*рівень доказів 1+*) [153].

Когнітивну поведінкову терапію слід розглядати для лікування пацієнтів із хронічним болем (*ступінь рекомендації С*).

6.5 Терапія усвідомленою медитацією, прийняттям і прихильністю

Усвідомлена медитація стає все більш популярним втручанням при хронічному болю та інших довгострокових обставинах. Через заохочення учасників звернути увагу в особливий спосіб, вважаються, що це сприятиме підвищенню готовності прийняти те, що іноді є неприйнятним досвідом. Усвідомлена медитація часто являє собою частину мануального освітнього пакета. Найчастіше використовуваний пакет — зменшення стресу, основане на усвідомленні (ЗСОУ). Це структурована програма, яка поєднує в собі різні медитативні практики з модифікованими вправами йоги і навчанням розуму і тіла.

Як терапія усвідомленою медитацією, прийняттям і прихильністю закликає учасників переглянути свої відносини з їх досвідом, зокрема навчання розвивати більше розрізнення між собою і власними думками. Ці зміни використовують, щоб допомогти пацієнту стати більш психологічно гнучким. По суті, ТПП змінює програму від управління неприйнятним досвідом і замість цього полегшує фокусування на постановці цілей, основаних на цінностях.

Систематичний огляд змішаних типів дослідження показав, що менш контрольовані дослідження демонстрували більший ефект і значне поліпшення внаслідок використання ЗСОУ через виміри результату: біль (ССР 0,48; 95% ДІ 0,25–0,71), депресії (ССР 0,50; 95% ДІ 0,12–0,89), тривоги, фізичне самопочуття і якість життя [154]. Результати рандомізованих контрольованих досліджень показали невелике, але значне поліпшення болю (ССР 0,25; 95% ДІ 0,01–0,49) і депресії (ССР 0,26; 95% ДІ 0,05–0,47) і невелике або помірне поліпшення показників фізичного благополуччя. Ніяких істотних поліпшень не виявлено щодо тривожності або якості життя. Автори знайшли доказ помилки публікації, коли депресія була використана як підсумкова величина, яка припустила, що невеликі дослідження, які мали негативні результати, не були опубліковані [154].

Деякі з досліджень, які були включені, можливо, були послаблені, оскільки розміри вибірки були малі. У двох інших РКД дійшли висновку, що ЗСОУ не мали ніякої користі порівняно з контрольною групою або освітньою програмою (*рівні доказів 2++*, *1++*) [155, 156].

Дані огляду досліджень інтервенцій на основі усвідомленості (ВОУ), які охоплювали ЗСОУ в шести із 10 випробувань, засвідчили, що ВОУ справив чудові результати щодо контролю болю, порівняно з освітньою контрольною групою і контрольною групою, якій проводився масаж. СВТ, однак, був краще щодо зменшення болю, ніж ВОУ (*рівень доказів 2+*) [157].

Порівняння пацієнтів програми на основі ТПП і програми СВТ не показали ніяких істотних відмінностей щодо інтенсивності болю, перешкод від болю, депресії, тривоги, пов'язаної з болем, загальної діяльності за багатовимірною перевіркою болю (БПБ), а також оцінка пов'язаної психічної і фізичної якості життя за шкалою SF-12.

Аналіз всередині груп показав значне поліпшення в обох ТПП і СВТ групах після лікування щодо перешкод від болю, депресії і тривоги, пов'язаної з болем, але не серйозності болю, БПБ або SF-12 субшкалам порівняно зі звичайним лікуванням (*рівень доказів 1++*) [158].

Список літератури знаходиться в редакції

Повний текст документа читайте на сайті www.dec.gov.ua

Електронні версії усіх друкованих видань
Видавничого дому «Здоров'я України»
на одному сайті!

Ми у соцмережах:



[@MedicnaGazetaZdorovaUkraini](https://www.facebook.com/MedicnaGazetaZdorovaUkraini)



t.me/HealthUAcom






[@healthUAcom](https://twitter.com/healthUAcom)



СПІТОМІН®

життя без тривоги

буспірон

-  Зменшення симптомів тривоги
-  Додаткова антидепресивна дія
-  Відсутність залежності¹



¹ Інструкція з медичного застосування.

Показання. Симптоматичне лікування тривожних станів з домінуючими симптомами: тривожність, внутрішній неспокій, стан напруження. **Фармакотерапевтична група.** Анксиолітики. **Фармакологічні властивості.** Механізм анксиолітичного ефекту буспірону відрізняється від механізму дії бензодіазепінів. Встановлено наявність у буспірону властивостей типових для анксиолітиків та антидепресантів. На відміну від бензодіазепінів, буспірон не викликає толерантності або залежності, а після завершення курсу лікування не розвиваються симптоми відміни. **Спосіб застосування та дози.** Дози ви-

значає лікар індивідуально для кожного пацієнта залежно від стану захворювання. На початку терапії призначати по 5 мг буспірону гідрохлориду 2–3 рази на добу. Для досягнення максимального терапевтичного ефекту добу дозу слід поступово підвищувати до 20–30 мг буспірону, розподілених на кілька окремих доз. Максимальна одноразова доза не повинна перевищувати 30 мг. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 60 мг. Транквілізатори не можна застосовувати без контролю протягом тривалого часу. Якщо необхідне тривале застосування препарату (до 6 місяців), слід проводити ретельний медичний моніторинг. **Протипоказання.** Тяжкі захворювання печінки, тяжка

ниркова недостатність, епілепсія, підвищена чутливість до буспірону або до інших компонентів препарату. **Побічні реакції.** Запаморочення, безсоння, головний біль, підвищена втомлюваність. Відпускається за рецептом лікаря. Р.П. № UA/5603/01/01, № UA/5603/01/02.

Виробник: ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина.

Для отримання більш детальної інформації, будь ласка, ознайомтеся з інструкцією з медичного застосування препарату. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної практики.

Контакти представника виробника в Україні:

04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38

