

Ефективність терапії сертраліном для функціонального відновлення після гострого ішемічного інсульту

Як відомо, селективним інгібіторам зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) притаманні нейропротекторні та нейровідновлювальні ефекти. Метою дослідження I. Stuckart et al., результати якого опубліковано в статті «Sertraline for functional recovery after acute ischemic stroke: a prospective observational study» видання Front Neurol (2021 Oct 5; 12: 734170), було вивчення ефективності сертраліну. Для нього характерні менш серйозні побічні ефекти та стабільніша фармакокінетика, ніж для класичних СІЗЗС, за поліпшення функціонального відновлення у пацієнтів після гострого ішемічного інсульту (ГІ) із порушеннями моторики. Пропонуємо до вашої уваги огляд цієї статті.

Найчастішою причиною набутої інвалідності в дорослому віці є інсульт (Virani et al., 2020). Останніми роками невідкладне лікування інсульту значно вдосконалено завдяки терапевтичним досягненням, проте лише для кількох препаратів отримано багатообіцяльні клінічні результати щодо нейропротекції (Zhao et al., 2020; Goyal et al., 2016; Chamorro et al., 2021). Вважається, що СІЗЗС мають як нейропротекторний, так і нейровідновлювальний ефекти, які сприяють функціональному відновленню після інсульту через модуляцію асоційованого з ішемією гіперзбудження, постінсультного запалення та нейрогенезу гіпокампа (Chollet et al., 2011; Siepmann et al., 2015). Крім того, СІЗЗС можуть посилювати церебральний кровотік і протидіяти розвитку ядра інфаркту (Siepmann et al., 2015; Elzib et al., 2015; Guirado et al., 2016). Дані дослідження на тваринних моделях також підтвердили, що СІЗЗС стимулюють гіпокампальну експресію нейротрофінів, зокрема нейротрофічного фактора головного мозку – важливого медіатора церебральної пластичності та нейрогенезу (Siepmann et al., 2015; Elzib et al., 2015; Liu et al., 2017; Kraus et al., 2017).

У рандомізованому контрольованому дослідженні (РКД) ефективності флуоксетину для відновлення рухової активності після ГІ (FLAME), результати якого було опубліковано 2011 р., вивчали вплив флуоксетину на показники рухової функції. Через 90 днів у пацієнтів, які отримували флуоксетин, спостерігалось зменшення ознак моторних порушень і поліпшення загальних результатів щодо функціонування порівняно з тими, хто приймав плацебо (Chollet et al., 2015). Водночас за даними трьох масштабних багатоцентрових РКД було зроблено висновок, що одноразове щоденне застосування флуоксетину протягом 6 міс. не чинить сприятливого впливу на функціонування пацієнтів після ГІ (Dennis et al., 2019; Hankey et al., 2020; Lundström et al., 2020). Проте попередні клінічні дослідження переважно зосереджувались на використанні флуоксетину, попри наобнадійливі результати доклінічних досліджень інших СІЗЗС (Legg et al., 2019). Втім, питання про доцільність застосування флуоксетину в пацієнтів із ГІ досі лишається дискусійним. З одного боку, флуоксетину притаманний вищий потенціал взаємодії з ізоферментною системою цитохрому Р450 порівняно з іншими СІЗЗС, що пов'язано з високим ризиком несприятливих ефектів, особливо в осіб похилого віку та пацієнтів із поліпрагмацією (Nemeryck and Velpaire, 2002). А з іншого боку, вказаний препарат є єдиним СІЗЗС, який вважається непридатним для пацієнтів літнього віку (Holt et al., 2020). Крім того, флуоксетин, судячи з усього, поступається іншим СІЗЗС щодо ефективності лікування депресії, яка розвивається майже в третині всіх пацієнтів після інсульту і її наявність пов'язана з несприятливим результатом незалежно від тяжкості інсульту та ступеня інвалідизації (Cirigliani et al., 2018; Towfighi et al., 2017; Hackett et al., 2014). Фармакотерапевтичні підходи з використанням антидепресантів (АД) продовжують відігравати важливу роль у профілактиці та лікуванні постінсультної депресії (ПІД) (Towfighi et al., 2017).

Мета дослідження – вивчити вплив сертраліну на функціональне відновлення і розвиток ПІД у пацієнтів із ГІ. Оскільки клінічні дані про потенційний вплив вказаного засобу на відновлення рухових функцій після ГІ обмежені, отримані результати можуть слугувати основою для оцінювання розміру вибірки, необхідного для РКД (Legg et al., 2019).

Матеріали та методи дослідження

Дизайн дослідження та учасники

До проспективного неінтервенційного спостережного дослідження залучали пацієнтів із ГІ з інсультного центру (закладу високоспеціалізованої медичної допомоги). Критеріями включення були: вік ≥ 18 років; підтверджений методом візуалізації діагноз ГІ із відповідним руховим дефіцитом (≥ 2 бали за пунктами щодо моторних функцій шкали оцінювання тяжкості інсульту Національного інституту охорони здоров'я США [NIHSS]); призначення сертраліну після ГІ. До контрольної групи увійшли пацієнти, які не приймали сертралін. Показання до застосування сертраліну ґрунтувалися на даних рутинної клінічної практики: лікування пацієнтів із клінічно підозрюваною ПІД і високим ризиком її розвитку (наприклад, із тяжким руховим дефіцитом, функціональною залежністю, депресією в анамнезі). Остаточне рішення про призначення сертраліну приймали на розсуд невролога, який вів пацієнта з ГІ, і не залежало від специфічних процедур дослідження (тобто результатів застосування інструментів для оцінювання депресії). Критерії виключення: відсутність моторного дефіциту (або легкий моторний дефіцит), преморбідний показник за модифікованою шкалою Ренкіна (mRS) ≥ 2 бали або наявність супутніх захворювань, ймовірно пов'язаних з обмеженням участі в подальших тестах (як-от афазія або тяжка деменція [за короткою шкалою для оцінювання психічного стану [MMSE] < 10 балів]). Після госпіталізації пацієнтам призначали сертралін (50 мг/добу) та фізіотерапію. Учасники, які відповіли вищезазначеним критеріям включення до дослідження і яким сертралін не призначали з клінічних причин (немає показань, відмова пацієнта, медичні протипоказання), увійшли до контрольної групи.

Процедури дослідження

На початку дослідження реєстрували демографічні характеристики, інформацію про попередні супутні захворювання та приймання ліків і дані щодо інсульту (симптоми, етіологія, локалізація, гостра реперфузійна терапія). Оцінювали неврологічний і функціональний статус (показник за NIHSS, преморбідний показник за mRS), симптоми депресії (за шкалою депресії Бека [BDI]) і нейрокогнітивні функції (за MMSE). На момент виписки фіксували оцінки за NIHSS та mRS. Через 3 міс. (90 ± 14 діб) проводили структуроване телефонне інтерв'ю для оцінювання первинного кінцевого результату дослідження (показник за mRS), під час якого ставили додаткові запитання щодо приймання сертраліну після виписки та дати й причини його припинення (по можливості). Також було задокументовано будь-які нові судинні події, які трапилися за цей час (інсульт, транзиторна ішемічна атака [ТІА] або інфаркт міокарда). Повторне оцінювання депресії виконували за допомогою BDI та опитувальника щодо здоров'я пацієнта (PHQ-9).

Критерії ефективності

Основним первинним результатом був сприятливий функціональний стан через 3 міс. (90 ± 14 днів), визначений як показник за mRS ≤ 2 бали. Вторинні результати охоплювали частоту будь-якої ПІД (як показник за BDI ≥ 10 балів або за PHQ-9 ≥ 10 балів) та вперше виявленої ПІД (як de novo підвищення показника за BDI ≥ 10 балів або за PHQ-9 ≥ 10 балів) через 3 міс. Крім того, через 3 міс. оцінювали результати безпеки

лікування (частоту повторних ішемічного або геморагічного інсультів, повторних ТІА, інфарктів міокарда та смертей).

Статистичний аналіз

Для статистичного аналізу використовували програмне забезпечення STATA (версія 12.1, StataCorp, College Station, TX). Непараметричні безперервні дані визначали за допомогою тесту Шапіро–Вілкі, які представлено у вигляді медіани (міжквартильний інтервал, IQR). Ранговий сумарний тест Вілкоксона використовували для міжгрупового порівняння показників. Критерій χ^2 -квадрат Пірсона або точний тест Фішера застосовували для порівняння таких характеристик АД, екстрена терапія інсульту, етіологія інсульту, депресія на початковому рівні хвороби та в період спостереження, безпека та результати щодо функціонування через 3 міс. в обох групах.

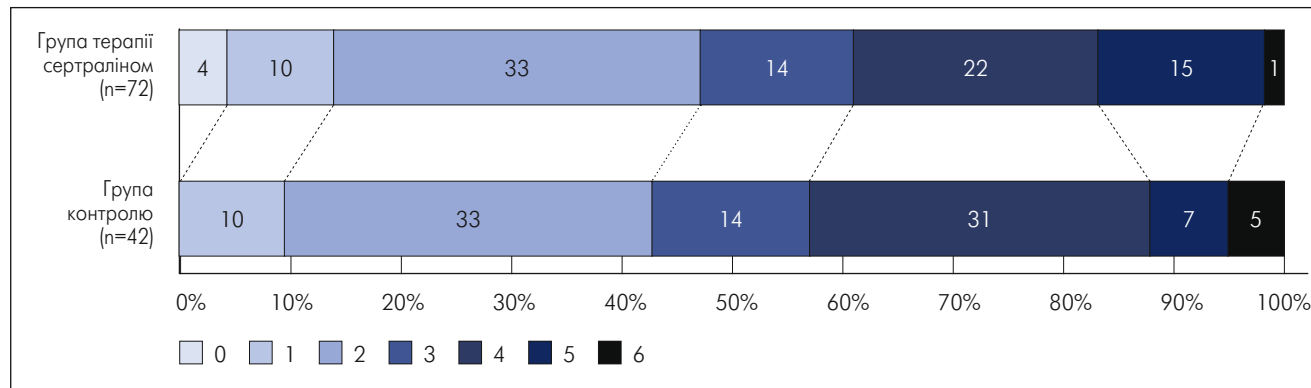
Тест Мак-Немара – для внутрішньогрупового порівняння відмінностей щодо сприятливого впливу на функціонування та наявності ПІД після виписки (під час подальшого спостереження). Скориговане відношення шансів (ВШ) із 95% довірчим інтервалом (ДІ), визначали за допомогою багатфакторного регресійного аналізу сприятливого впливу сертраліну на функціонування та частоту ПІД через 3 міс.

Результати дослідження

У період від 13.03.2017 до 28.12.2018 серед пацієнтів із ГІ, які отримували лікування у відділенні неврології Університетської лікарні Дрездена, було відібрано 114, що відповідали критеріям дослідження та погодилися брати в ньому участь; 72 особи – група застосування сертраліну, 42 – контрольна група. Причинами вторинного виключення з дослідження були призначення флуоксетину ($n=1$), непідтверджений діагноз інсульту ($n=2$), відкликання згоди на участь у дослідженні ($n=5$). Вихідні характеристики добре збалансували між двома групами, за винятком показників за NIHSS (загального та щодо рухових функцій), які були вищими для групи приймання сертраліну порівняно з контрольною: 8 балів (IQR5-11) проти 5 балів (IQR4-7); $p=0,002$, і 4 бали (IQR2-7) проти 2 балів (IQR2-4); $p=0,001$, відповідно. Середній вік пацієнтів на початку дослідження становив 70,5 року (IQR58-79), 48 осіб (42,1%) були жіночої статі, усі учасники до ГІ були функціонально незалежними. Час між появою симптомів ГІ та першим прийманням сертраліну (50 мг) становив 4 доби (IQR3-7). Через симптоми депресії дозу сертраліну під час госпіталізації було змінено до 75 мг ($n=1$) або 100 мг ($n=5$). На момент включення в дослідження між групами не виявлено різниці щодо частоти симптомів депресії (показник за BDI ≥ 10 балів) (32/72 [44,4%] проти 15/42 [35,7%]; $p=0,936$).

Середня тривалість приймання сертраліну становила 82 дні (IQR64-90). Із 72 пацієнтів у групі застосування сертраліну 46 (63,9%) продовжували його приймати до телефонного інтерв'ю, тоді як 25 (34,7%) припинили приймання препарату передчасно; один пацієнт (1,4%) не зміг надати інформації щодо приймання ліків. Найчастішими причинами передчасного припинення терапії були побічні ефекти ($n=8$), зокрема зміни особистості ($n=3$), судом (1), гіпонатріємія ($n=1$), запаморочення ($n=1$) і когнітивні порушення ($n=1$), а також зміна препарату лікарем загальної практики ($n=5$) та неуточнені причини ($n=8$).

Показники за mRS через 3 міс. були доступними для всіх пацієнтів. Їхні середні значення були порівнянними в обох групах (3 бали [IQR2-4] проти 3 балів [IQR2-4]; $p=0,67$) (рисунк). Частота сприятливого впливу на функціонування також не відрізнялася між групою терапії сертраліном і контрольною групою (34/72 [47,2%] проти 18/42 [42,9%]; $p=0,65$). У групі лікування сертраліном порівняно з контрольною в більшій частці пацієнтів функціональний



Примітка. Значення в кожній кольоровій зоні відповідають частці (%) пацієнтів із відповідним показником за mRS.

Рис. Розподіл показників за шкалою mRS через 90 днів

Адаптовано за Stuckart I. et al. Sertraline for functional recovery after acute ischemic stroke: a prospective observational study. *Front Neurol.* 2021 Oct 5. Vol. 12: 734170.

стан поліпшився до сприятливого (за mRS ≤ 2 бали) у період подальшого спостереження після виписки (19/72 [26,4%] проти 5/42 [11,9%]; $p < 0,001$). Зокрема, після поправки на вік і початковий рівень показника за NIHSS дані багатофакторного регресійного аналізу засвідчили зв'язок між прийманням сертраліну та сприятливим впливом на функціонування через 3 міс. (ВШ 3,10; 95% ДІ 1,02-9,41; $p = 0,045$). Результати застосування моделі наведено в таблиці.

Зокрема, після додавання до моделі частоти ПІД (за BDI ≥ 10 балів) під час подальшого спостереження з'ясувалося, що наявність ПІД знижувала на 65% імовірність досягнення сприятливого результату щодо функціонування порівняно з пацієнтами без неї (ВШ 0,35; 95% ДІ 0,13-0,97; $p = 0,043$). У разі використання такої ретроспективної моделі терапія сертраліном все ще була пов'язана з тенденцією до поліпшення частоти функціонального відновлення порівняно з групою контролю (ВШ 3,06; 95% ДІ 0,99-9,49; $p = 0,052$).

Не виявлено відмінностей між двома групами щодо середнього показника за PHQ-9 (5 балів [IQR3-8] проти 6 балів [IQR3,5-10]; $p = 0,399$) або середнього показника за BDI (9 балів [IQR5-13] проти 10 балів [IQR5,5-15]; $p = 0,57$) через 3 міс. До того ж не було різниці між частотою депресії (показник за BDI ≥ 10 балів) через 3 міс. (26/53 [49,1%] проти 14/28 [50,0%] пацієнтів; $p = 0,643$). Також не було різниці між групами за врахування порогових значень показників за PHQ-9 ($p > 0,05$). У багатофакторному регресійному аналізі, скоригованому з урахуванням розподілу по групах, віку та вихідного рівня NIHSS, не виявлено зв'язку між прийманням сертраліну та наявністю ПІД через 3 міс., ані за PHQ-9 (ВШ 1,35; 95% ДІ 0,28-6,4; $p = 0,708$), ані за BDI (ВШ 0,99; 95% ДІ 0,37-2,61; $p = 0,980$).

Однак коли через 3 місяці враховували випадки вперше виявленої ПІД, їх не було підтверджено в групі терапії сертраліном, тоді як у контрольній групі мали п'ять таких випадків (за BDI), що відповідає зростанню частоти на 17,9% ($p = 0,004$).

Обговорення

За результатами неінтервенційного дослідження, ранній початок терапії сертраліном може сприяти функціональному відновленню у пацієнтів з ГП, що підтверджується показниками за mRS. Крім того, у групі приймання сертраліну через 3 міс. після ГП у меншій кількості пацієнтів розвинулася вперше виявлена депресія. Це свідчить про потенційну користь цього препарату для осіб з тяжким інсультом, які мають високий ризик розвитку ПІД.

На відміну від FOCUS, AFFINITY та EFFECTS, критерії відбору пацієнтів у цьому дослідженні були схожими на застосовувані у FLAME, яке налічувало лише осіб із ГП (Chollet et al., 2015; Dennis et al., 2019; Hankey et al., 2020; Lundström et al., 2020).

У доклінічних дослідженнях потенційні нейропротекторні та нейропластичні ефекти СИЗС, що сприяли відновленню після інсульту, загалом пояснювалися модифікацією патогенних механізмів (пов'язаного з ішемією гіперзбудження, запалення після гострої фази, посиленням мозкового кровотоку та експресії нейротрофічного фактора головного мозку, стимуляцією нейрогенезу в субпендимальній зоні та в зубчастій звивині гіпокампа) (Liu et al., 2017; Kraus et al., 2017; Elzib et al., 2019; Chamorro et al., 2021).

На думку I. Stuckart et al., залучення пацієнтів саме з ГП може забезпечити високу внутрішню валідність дослідження нейропротекторних ефектів СИЗС.

Абсолютної різниці між обома досліджуваними групами за результатами нескоригованого аналізу сприятливого впливу на функціональне відновлення через 3 міс. після ГП не виявлено. Проте автори зазначають, що значна частка пацієнтів групи контролю вже була функціонально незалежною на момент виписки, що залишало менший потенціал для поліпшення стану. Втім, з іншого боку, для понад чверті пацієнтів, які приймали сертралін, продемонстровано значуще поліпшення показника за mRS упродовж перших тижнів після виписки, попри серйозний дефіцит на вихідному рівні (про що свідчили як загальні, так і рухові показники за NIHSS). У контрольній групі таких ефектів не виявлено. Зважаючи на відмінності, за яких початкова тяжкість інсульту терапія сертраліном асоціювалася з більш ніж удвічі вищою ймовірністю досягнення відновлення функціонування через 3 міс., що узгоджується з результатами ретроспективного аналізу даних дослідження FLAME (показник за mRS0-2 бали) через 3 міс.: у 26% осіб групи терапії флуоксетином проти 9% контрольної групи) (Chollet et al., 2015).

Сертраліну може бути притаманний особливий вплив, зокрема, на моторні дефіцити, як раніше було запропоновано щодо флуоксетину (на підставі результатів FLAME), але дані досліджень FOCUS, AFFINITY та EFFECTS цього не підтвердили. Втім, середні показники за NIHSS учасників досліджень (FOCUS і AFFINITY – 6 балів, EFFECTS – 3 бали) засвідчили переважання легких інсультів на момент включення, особливо порівняно з пацієнтами в дослідженні FLAME (12,8 балів у групі флуоксетину).

I. Stuckart et al. зазначають, що учасники їхнього дослідження, як і FLAME, були функціонально незалежними на початковому рівні, тоді як до 8% пацієнтів у РКД ефективності флуоксетину страждали від функціональної залежності до інсульту (Chollet et al., 2015; Dennis et al., 2019; Hankey et al., 2020; Lundström et al., 2020). Отже, результати цих досліджень можуть бути обмежені недостатнім розмежуванням пацієнтів, потенційно чутливих до сприятливого ефекту СИЗС.

Відповідно до результатів експериментів на тваринних моделях, приймання сертраліну слід розпочинати якомога раніше після неврологічної події, щоб опосередкувати нейропротекторний ефект щодо церебральної гемодинаміки та перешкодити розвитку ішемічної напівтіні навколо інфарктного ядра (Acler et al., 2009; Shin et al., 2009; Elzib et al., 2019). У дослідженні I. Stuckart et al. пацієнти починали приймати сертралін у середньому через 4 доби (близько третини учасників – упродовж 3 діб) після ГП, що значно менше відповідного інтервалу в дослідженні FLAME (у середньому 8,9 доби) (Chollet et al., 2015). Крім того, у дослідженнях FOCUS, AFFINITY та EFFECTS інтервал до початку лікування був значно більшим (максимально 15 діб після ГП) (Dennis et al., 2019; Hankey et al., 2020; Lundström et al., 2020). Власне, ранній початок лікування СИЗС за гострої фази інсульту є доволі проблематичним. Як зазначають дослідники, СИЗС не слід застосовувати рутинно для сприяння відновленню після інсульту, і депресія наразі є єдиним показанням, яке виправдовує ранній початок терапії СИЗС у пацієнтів з інсультом (Legg et al., 2019; Towfighi et al., 2017).

Однак за гострої фази симптоми депресії можуть бути масковані неврологічним дефіцитом, що ускладнює її розпізнавання. Необхідність фази голодування



СТИМУЛОТОН®

Європейський сертралін



Єдиний європейський сертралін, представлений в Україні у двох дозах: 50 мг і 100 мг

Зручний режим дозування — один раз на добу¹

Володар Премії за Інновацію 2004 року

Кращий вибір з СИЗС при кардіоваскулярній патології²

Доведена біоеквівалентність оригінальному сертраліну³

Показання

- Великі депресивні епізоди
- Запобігання рецидиву великих депресивних епізодів
- Панічні розлади з наявністю або відсутністю агорафобії
- Обсесивно-компульсивний розлад (ОКР) у дорослих та дітей віком 6-17 років
- Соціальний тривожний розлад
- Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР)

1. Інструкція для медичного застосування препарату Стимулотон. 2. Hillel W Cohen et al. Excess risk of myocardial infarction in patients treated with antidepressant medications: association with use of tricyclic agents. *The American Journal of Medicine*, 2000, vol.108, Issue 1, Pages 2-8. 3. Clinical Expert Report on Stimuloton® film-coated tablets (2000).

Склад та форма випуску: табл. в/о 50 мг білістер, №30; табл. в/о 100 мг білістер, №28. Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин; одночасне застосування з інгібіторами МАО. Побічні реакції. Фарингіт, анорексія, збільшення апетиту, безсоння, неспокій, збудження, нервозність, запаморочення, головний біль, сонливість, шум у вухах, серцебиття, припливи, діарея, сухість у роті, нудота. Категорія відпуску. Відпускається за рецептом лікаря. Р.П. № UA/3195/01/01-02. Виробник. ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина.

Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Інформація для лікарів та фармацевтів.

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



Закінчення на наст. стор.

Початок на стор. 16

у пацієнтів, які перенесли ГП, і дисфагія після нього також можуть затримати початок лікування СІЗС (Martino et al., 2005). Адже потенційні нейропротекторні ефекти СІЗС є першочерговими за ішемічного інсульту, I. Stuckart et al. акцентують, що в майбутніх дослідженнях необхідно забезпечити ранній початок їх застосування за гіпергострої фази інсульту, коли вразливість до необоротного ушкодження є найвищою. Третина пацієнтів припинили приймання сертраліну до закінчення 90-денного спостереження; більшість причин передчасного припинення не обов'язково були пов'язані з фармакологічними небажаними ефектами (за винятком епілептичного нападу та гіпонатріємії).

За даними літератури, переломи кісток, епілептичні напади та гіпонатріємія можуть траплятися у 4% пацієнтів, які отримували флуоксетин (Dennis et al., 2019; Hankey et al., 2020; Lundström et al., 2020).

Відповідних даних щодо приймання сертраліну пацієнтами з інсультом немає, проте подібні ризики можна припустити. Крім того, значна частина (>40%) пацієнтів у цьому дослідженні мали певні симптоми депресії на момент включення до дослідження (за BDI ≥ 10 балів), що могло мати вплив на результати щодо потенційного профілактичного ефекту сертраліну стосовно ПІД. Проте в численних дослідженнях описано як профілактичну дію певних СІЗС щодо ПІД, так і їхню ефективність для її лікування (Cipriani et al., 2018; Allida et al., 2020, Sun et al., 2017). Коли уперше виявлену депресію вважали випадковою змінною, з'ясувалося, що через 3 міс. після ГП вона спостерігалася в меншій кількості пацієнтів, які приймали сертралін, порівняно з контрольною групою. Подібні дані отримано для флуоксетину в дослідженнях FOCUS і EFFECTS (Dennis et al., 2019; Lundström et al., 2020).

Обмеженнями дослідження I. Stuckart et al. вважають те, що розподіл до груп не був випадковим, проте упередженість щодо відбору пацієнтів могла радше відхилити результати в бік хибнонегативних, оскільки частіше отримували сертралін пацієнти з тяжкими ГП

Таблиця. Результати багатофакторного регресійного аналізу відношення шансів досягнення функціонального відновлення та розвитку ПІД через 3 місяці

Змінна	Порівняння	ВШ (95% ДІ)	Значення p
Терапія сертраліном	Так проти ні	3,10 (1,02-9,41)	0,045
Вік	Збільшення на рік	0,88 (0,84-0,93)	<0,001
Показник за NIHSS на початковому рівні	Збільшення на бал	0,74 (0,63-0,86)	<0,001

Примітки: сприятливий результат щодо функціонування (за mRS ≤ 2 бали) є залежною змінною; змінні, додані до моделі, включали вік, показник за NIHSS на початку дослідження, призначення препаратів та екстрену терапію (останню вилучено з остаточної моделі за $p=0,596$); ПІД – постінсультна депресія; ВШ – відношення шансів; ДІ – довірчий інтервал; mRS – модифікована шкала Ренкіна; NIHSS – шкала оцінювання тяжкості інсульту Національного інституту охорони здоров'я США.

Адаптовано за I. Stuckart et al. Sertraline for functional recovery after acute ischemic stroke: a prospective observational study. *Front Neurol.* 2021 Oct 5. Vol. 12: 734170.

(про що свідчать показники за NIHSS на вихідному рівні). Отже, сприятливий ефект сертраліну мав бути сильним, щоб стати очевидним у цьому дослідженні. Значна частка пацієнтів, які страждали від депресії будь-якого ступеня на момент початку дослідження, ускладнювала диференціацію між потенційно нейропротекторним ефектом сертраліну на відновлення після ГП та його природною антидепресивною дією, яка могла посилити мотивацію пацієнтів і сприяти співпраці під час реабілітації. Будь-які симптоми депресії на початку дослідження могли підвищити ймовірність ПІД і несприятливого результату щодо функціонування через 3 міс. (Towfighi et al., 2017). Проте однаковий розподіл симптомів депресії між групами міг мінімізувати це джерело упередженості. Зокрема, після внесення поправки щодо ПІД приймання сертраліну більше не асоціювалося зі сприятливим результатом щодо функціонування, тобто несприятливі ефекти ПІД могли переважити потенційно сприятливий вплив сертраліну на функціонування після ГП. На думку авторів, у майбутніх дослідженнях слід зосередити увагу на пацієнтах з інсультом, у яких на початку дослідження немає ознак депресії, щоб вивчити вплив раннього застосування сертраліну на відновлення після інсульту. Використання інструментів самооцінювання замість психіатричних інтерв'ю для діагностування депресії могло змінити достовірну частоту ПІД (Bovim et al., 2019).

Зрештою, отримані дані дають змогу зробити висновки лише щодо застосування сертраліну. Окрім флуоксетину, єдиного СІЗС, клінічну ефективність якого перевірено у масштабному РКД, щодо інших СІЗС (як-от циталопраму), також отримано обнадійливі результати щодо впливу на моторні функції у пацієнтів з інсультом. У майбутніх клінічних дослідженнях варто оцінити їхні нейропротекторні та нейровідновні ефекти (Savadi et al., 2017). Сильними аспектами дослідження I. Stuckart et al. вважають проспективний підхід, добре охарактеризовану досліджувану популяцію з моторними дефіцитами, пов'язаними з ГП, і повноту даних, отриманих під час подальшого спостереження щодо первинного кінцевого результату.

Висновки

Ранній початок приймання сертраліну був пов'язаний із тенденцією до поліпшення функціонального відновлення пацієнтів після гострого ішемічного інсульту та запобігання розвитку в цій популяції хворих постінсультної депресії. На думку авторів, попри те, що отримані дані обмежені характером спостережувального дослідження, вони можуть стати основою для проведення підтверджувального рандомізованого контрольного дослідження другої фази.

Підготувала **Наталія Купко**

Інформація

Новини МОЗ

Понад 71% комунальних закладів «первинки» надають послуги з психічного здоров'я

Натепер 878 із 1236 медичних закладів «первинки» комунальної власності підписали договір із Національною службою здоров'я України (НСЗУ) на пакет послуг «Супровід і лікування дорослих та дітей із психічними розладами на первинному рівні медичної допомоги». Безоплатні медичні послуги з охорони психічного здоров'я за згаданим пакетом українці можуть отримати у 67 приватних медзакладах (без фізичних осіб-підприємців [ФОП], які здійснюють медичну практику) та 45 із ФОП. Тож загалом нині пацієнти можуть звернутися до лікаря по допомогу щодо свого психічного стану до 990 медзакладів «первинки» за понад 3350 місцями надання медичної допомоги по всій Україні.

«Запит на психологічну підтримку зростає. І не лише в Україні. Це загальносвітовий тренд. У нашій країні ситуація ускладнюється наявною в суспільстві стигмою щодо психічних розладів. Часто це стає перешкодою для своєчасного звернення по допомогу. Люди соромляться про це говорити. Будь-кому, а тим паче людині, яка відчуває погіршення психоемоційного стану, найлегше звернутися до свого сімейного лікаря. Тому дуже важливо, що тепер базову психологічну підтримку можна отримати у сімейних лікарів в 71% комунальних закладів «первинки». Раджу всім не ігнорувати підказки організму: якщо ви відчуваєте відчай, тривожність, роздратованість, апатію, порушення сну, нав'язливі думки – звертайтеся до сімейного лікаря», – закликав міністр охорони здоров'я Віктор Ляшко.

При цьому увага приділяється не лише можливості звернення щодо свого психічного стану до найдоступнішого зазвичай для людини фахівця – сімейного лікаря, терапевта чи педіатра – у будь-якому куточку країни, але і якості послуги. Для цього лікарі первинної ланки та медсестри проходять спеціальне навчання за сертифікованою програмою mhGAP. Так, уже 17 тис. лікарів «первинки» отримали сертифікати про проходження онлайн-курсу «Ведення поширених психічних розладів на первинному рівні медичної допомоги із використанням керівництва mhGAP». Нині понад 8900 із них уже надають безоплатні послуги з психічного здоров'я українцям у законтракованих НСЗУ медзакладах.

Лідерами за кількістю комунальних медзакладів, що законтраковані НСЗУ для надання пацієнтам безоплатних послуг щодо охорони психічного здоров'я, є Дніпропетровська, Тернопільська та Чернівецька області – тут понад 91% медзакладів комунальної власності мають договір на пакет «Супровід і лікування дорослих та дітей із психічними розладами на первинному рівні медичної допомоги». Сервіс на «первинці» очікувано виявився затребуваним – про це стверджують і керівники обласних військових адміністрацій. Як і передбачалось, ця послуга стала базовою в громадах і тепер завдяки цьому з'явля-

ються нові можливості надання підтримки з психічного здоров'я. Це приклад ефективної інтеграції цієї послуги на первинному рівні медичної допомоги в регіонах. І це частина стратегічної відповіді держави на збільшення запиту українців щодо отримання психологічної допомоги. Про це йшлося під час дев'ятого засідання Міжвідомчої координаційної ради з питань охорони психічного здоров'я та надання психологічної допомоги особам, які постраждали внаслідок збройної агресії РФ проти України.

Нині на Дніпропетровщині 86 медзакладів «первинки» можуть надавати медичну допомогу за пакетом «Супровід і лікування дорослих та дітей із психічними розладами на первинному рівні медичної допомоги». Серед пріоритетів на 2024 рік окремо визначено роботу із соціалізації та психологічної підтримки ветеранів на робочому місці. А вже багато працівників великих підприємств області були мобілізовані і тепер, повертаючись додому та на свої робочі місця, потребують допомоги. На Вінниччині 42 медзаклади надають безоплатні послуги з охорони психічного здоров'я. Серед завдань регіону в цій сфері: підготовка 100% сімейних лікарів і медичних сестер за керівництвом mhGAP, створення центрів психічного здоров'я в кожному кластерному медзакладі, а також неформальних об'єднань психологів у кожній громаді та наявність мультидисциплінарних команд в усіх шести районах області.

Вчасною відповіддю на виклики війни стала й розробка та впровадження «Алгоритму надання психологічної допомоги та супроводу в кризових та екстрених ситуаціях», що став частиною пріоритетного проекту Міністерства внутрішніх справ України. За останні шість місяців психологічну допомогу отримали 1716 цивільних осіб, що постраждали від надзвичайних ситуацій, та 425 представників особового складу ЗСУ (загалом 2141 особа). У міністерстві вирішили розвинути систему та запровадити проект наставництва «Mental tutor». Під час засідання Міністерство оборони України розповіло про реалізацію свого пріоритетного проекту в межах Всеукраїнської програми психічного здоров'я. Діяльність міністерств та інших долучених відомств вийшла вже далеко за межі початкових пріоритетних проектів Всеукраїнської програми ментального здоров'я «Ти як?», ініційованої першою леді України Оленою Зеленською. Це приклад того, як держава реагує на складні виклики трансформації, що доводиться наразі переживати всій нашій країні та українцям.

Довідка: супровід розробки та впровадження Всеукраїнської програми ментального здоров'я забезпечує Координаційний центр із психічного здоров'я Кабінету Міністрів України за експертного партнерства та підтримки Всесвітньої організації охорони здоров'я. Майданчиком для ухвалення рішень є Міжвідомча координаційна рада Кабінету Міністрів України.

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