



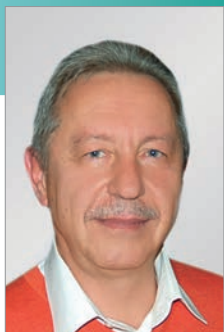
Неврологія

Психіатрія

Психотерапія



№ 3 (62)
2022 р.
12 750 примірників*
Передплатний індекс 37633



Доктор медичних наук,
професор

Сергій Московко

Профілактика
тромбоемболічних
інсультів у пацієнтів
підвищеного ризику:
практичні рекомендації
лікарям

Читайте на сторінці 13



Докторка медичних наук,
професорка

Лідія Мар'єнко

Можливості
вдосконалення
протиепілептичної
терапії у дітей

Читайте на сторінці 18

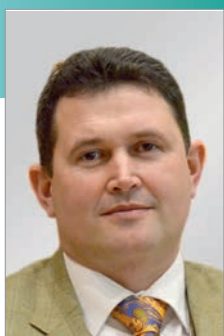


Доктор медичних наук

Сергій Стаднік

Практичні аспекти
ведення пацієнтів
із когнітивними
розладами

Читайте на сторінці 21



Доктор медичних наук,
професор

Михайло Орос

«Ішіалгія гаманця»:
підходи
до діагностування
та лікування

Читайте на сторінці 27

Розширення можливостей ваших пацієнтів з Рексалті^{1,2}

- ▶ Рексалті - новий атипичний антипсихотичний засіб, частковий агоніст D₂ рецепторів³
- ▶ Ефективність при гострій та підтримуючій терапії шизофренії у дорослих³
- ▶ Добра переносимість: низька частота седативних або активуючих побічних ефектів¹⁻³

Рексалті
брекспіразол
таблетки

1. Correll et al. Schizophr Res. 2016. 2. Fleischhacker et al. Int J Neuropsychopharmacol. 2017.
3. Рексалті, Інструкція для медичного застосування лікарського засобу, 2022.

Коротка інформація про лікарський засіб*

Торгова назва: Рексалті. Реєстраційне посвідчення № UA/19347/01/01, UA/19347/01/02, UA/19347/01/03, UA/19347/01/04, UA/19347/01/05, UA/19347/01/06 (Наказ МОЗ України 03.05.2022 № 725). Діюча речовина: брекспіразол. 1 таблетка містить брекспіразолу 0,25 мг, 0,5 мг, 1,0 мг, 2,0 мг, 3,0 мг або 4,0 мг. Психолептичний засіб. Код АТХ N05A X16. Брекспіразол є атипичним антипсихотичним засобом, фармакологія опосередковується модулюючою активністю в серотоніновій та допаміновій системах, що поєднує часткову агоністичну активність до серотонінергічних 5-HT_{2A} та допамінергічних D₂ рецепторів з антагоністичною активністю до серотонінергічних 5-HT_{2A} рецепторів із подібною високою афінністю до всіх цих рецепторів. Демонструє антагоністичну активність щодо норадренергічних α_{1B/2C} рецепторів. **Показання.** Лікування шизофренії у дорослих пацієнтів. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин. Спадкові проблеми непереносимості галактози, тотальний дефіцит лактази або мальабсорбція глюкози-галактози. Дитячий вік до 18 років. Брекспіразол переважно метаболізується CYP3A4 та CYP2D6. Дані щодо застосування брекспіразолу вагітним відсутні або обмежені. **Спосіб застосування та дози.** Приймають 1 раз на добу незалежно від прийому їжі. Рекомендована початкова доза становить 1 мг один раз на добу у дні з 1 по 4, діапазон цільової дози становить 2-4 мг один раз на добу. Титрувати до 2 мг 1 раз на добу у дні з 5 по 7 і надалі до 4 мг у день 8. Максимальна рекомендована добова доза становить 4 мг. Безпека та ефективність застосування брекспіразолу дітям та підліткам віком до 18 років не встановлені. **Передозування.** Промивання шлунка та застосування еметиків може бути доцільним відразу після передозування. У разі передозування слід оцінити електрокардіограму та при подовженні інтервалу QT призначити кардіомоніторинг. **Побічні реакції.** Дуже часті: Підвищення рівня пролактину крові. Часті: Висипання; Збільшення маси тіла; Акатизія, запаморочення, тремор, седація; Діарея, нудота, біль у верхній ділянці живота; Біль у спині, біль у кінцівці; Підвищення рівня креатинфосфокінази крові. Нечасті: Ангіоневротичний набряк, кропив'янка, набряк обличчя; Спроба суїциду, суїцидальне мислення; Паркінсонізм; Венозна тромбоемболія (включаючи легеневу емболію та тромбоз глибоких вен), ортостатична гіпотензія; Кашель; Карієс зубів, метеоризм; Міалгія; Підвищення артеріального тиску, підвищення рівня тригліцеридів крові, підвищення рівнів печінкових ферментів. Частота невідома: Патологічна схильність до азартних ігор, імпульсивна поведінка, неконтрольований потяг до вживання їжі, компульсивні покупки, компульсивна сексуальна поведінка; Судоми, зловживання нейрорепіттивним синдромом (ЗНС); Подовження інтервалу QT на ЕКГ; Рабдоміоліз; Синдром відміни препарату у новонароджених. **Термін придатності.** 3 роки. Не потребує спеціальних умов зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 0,25 мг, 0,5 мг, 1 мг, 2 мг, 3 мг або 4 мг у блистерах. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Х. Лундбек А/С, Данія, Елаяфарм, Франція. Дата перегляду 03.05.2022.

*Докладну інформацію про препарат див. в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

Lundbeck



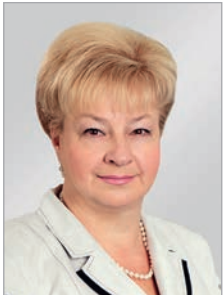
Лундбек Експорт А/С
площа Спортивна, 1а, Київ 01601
тел. 044-490-29-10
e-mail: ENA@lundbeck.com
brintellix.com.ua

UA-REXU-0003

Лікування психозів: оновлення можливостей фармакотерапії

VI Національний конгрес неврологів, психіатрів та наркологів України «Неврологія, психіатрія та наркологія у сучасному світі: глобальні виклики та шляхи розвитку» відбувся 6-8 жовтня 2022 року в онлайн форматі. У межах заходу був організований сателітний симпозиум, присвячений сучасній терапії психозів революційно новим антипсихотичним засобом останнього покоління, для якого характерна висока ефективність у комбінації з низьким ризиком побічних ефектів, – брекспіпразол. Пропонуємо до вашої уваги огляд доповідей, у яких було надано оцінку можливостей цього препарату.

Антипсихотик нового покоління як засіб досягнення ремісії психотичних епізодів



Заслужена діячка науки і техніки України, заступниця директора з наукової роботи Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», д.мед.н., професорка **Наталія Олександрівна Марута** привернула увагу до актуальної проблеми терапії психозів, поширеність яких становить 23,6 млн. Лише один із семи пацієнтів одужує після первинного психотичного епізоду, а кожен другий не отримує належної допомоги. Психози посідають 11-те місце за рівнем інвалідизації, а рівень смертності у пацієнтів із цим діагнозом є вдвічі більшим, ніж у загальній популяції. Відповідно до експертної думки фахівців, за останні 70 років результати лікування та реабілітації суттєво не поліпшилися: повне відновлення через 5 років після психотичного епізоду в пацієнтів із шизофренією відбувається лише в 13,7% випадків. Мета симптоматичної ремісії та адекватного соціального функціонування є більш досяжною і становить 47,2 та 25,5% відповідно.

За даними сучасних досліджень, дострокові результати лікування пацієнтів із психозом можна поліпшити завдяки ранньому втручанню, оптимізації прихильності до терапії та профілактиці рецидивів (Fusar-Poli et al., 2017; Марута та співавт., 2020).

Власне, забезпечення раннього втручання є обов'язком лікаря, а досягти прихильності до терапії та профілактики рецидивів допомагає застосування якісних і безпечних антипсихотичних препаратів. Одним із них є сучасний засіб брекспіпразол.

Для кращого розуміння терміну втручання професорка Н.О. Марута акцентувала увагу саме на перебігу шизофренії, який має три фази: тривалий продромний період, обмежена в часі активна та хронічна фаза з відносно стабільними станами та релапсами. Раннє втручання передбачає застосування терапії в проміжку між продромом і початком активної фази, оскільки у такому разі можна очікувати високих результатів лікування. Відповідно до останніх концепцій термінології, раннє втручання має бути забезпечене протягом 2 років до та 3 років після первинного психотичного епізоду. Модель клінічних стадій психозу, за P. Fusar-Poli et al. (2017), є такою:

1. Преморбідний стан.
2. Клінічний високий ризик психозу.
3. Раннє відновлення (відповідає одужанню після психотичного епізоду).
4. Пізнє/неповне відновлення.
5. Хронізація.

До чинників ризику психозу належать:

- акушерські ускладнення;
- вживання тютюну;
- брак фізичних навантажень;
- дитячі травми;
- дестабілізуючий стрес;
- погане функціонування в дитинстві та підлітковому віці;
- супутні афективні розлади;
- чоловіча стать;
- відсутність сім'ї;
- безробіття;
- низький освітній рівень.

Застосування моделі прогнозування трансформації у психоз на стадії клінічно високого ризику допомогло достовірно ($p < 0,0001$) підтвердити, що як дезорганізація мовлення (відношення ризику [BP] 1,69; 95% довірчий інтервал [ДІ] 1,39-2,05), так і незвичайний зміст думок (BP 1,51; 95% ДІ 1,27-1,80) суттєво пов'язані з переходом у психоз (Kotlicka-Antczak et al., 2019).

Раннє втручання на стадії високого ризику психозу дає змогу: відтермінувати початок психотичного епізоду; налагодити контакти зі службами охорони здоров'я та зменшити ознаки супутніх захворювань; скоротити період нелікованого психозу; поліпшити ранню діагностику та знизити рівень виразності проявів психотичного епізоду.

Доповідачка наголосила, що головною метою є скорочення періоду нелікованого психозу, оскільки тривалість психотичного епізоду корелює з негативними та несприятливими наслідками психозу, тоді як зменшення терміну до початку терапії допомагає прискореному відновленню функціональності пацієнта. До підтверджених предикторів первинного психотичного епізоду належать: ранній вік початку, неповноцінна преморбідна адаптація, більша тривалість нелікованого психозу (в Україні – від 1 до 1,5 років), чоловіча стать, зловживання алкоголем та психоактивними речовинами. Натомість маркери ранньої ремісії – збережена когнітивна функція та об'єм сірої речовини (Vodnar et al., 2010).

Дані щодо дослідження результатів терапії протягом 12 місяців у пацієнтів із першим епізодом шизофренії ($n=207$) свідчать, що лише 60% пацієнтів досягають повної ремісії. Щодо суїцидальної поведінки після першого епізоду неафективного психозу було встановлено: глобальне когнітивне функціонування є найнадійнішим її провісником, поряд із виразною депресивною симптоматикою. Порушення когнітивної діяльності у пацієнтів із психотичним епізодом є чинником ризику суїцидальної поведінки на ранніх стадіях захворювання, а комплексна нейрокогнітивна оцінка може сприяти визначенню цього ризику (Canal-Rivero et al., 2018).

Зокрема, питання нейрокогнітивності та ранньої ремісії вивчали у двох групах пацієнтів (групи «хорошого» та «поганого» результату лікування). Учасники обох груп відрізнялися від здорових осіб наявністю значного дефіциту в когнітивній сфері (вербальна, зорова пам'ять, швидкість процесів, розв'язання проблем і увага), проте в осіб групи «хороших» результатів не виявлено порушень робочої пам'яті.

У межах 10-річного спостереження за 496 пацієнтами з першим епізодом психозу вивчали «траєкторію» психотичних симптомів. Було з'ясовано, що пацієнти, які є постійними або епізодичними респондерами на терапію антипсихотичним засобом, мали найбільшу користь лікування (Austin et al., 2015).

Саме тому наявність клінічної відповіді є однією з головних чинників, які зумовлюють ефективність терапії та подальший прогноз для пацієнта. Застосування новітніх прогресивних препаратів створює нові можливості курації психіатричних хворих.

Дані дослідження тенденції відмови від лікування у пацієнтів із психотичним епізодом засвідчили, що більшість (67,9%) із них передчасно переривають терапію, зокрема психотерапевтичну підтримку, психо- та фармакотерапію (Malta Vacas et al., 2017).

Частота рецидивів через припинення лікування після одного психотичного епізоду залежить від

тривалості застосування антипсихотиків. Так, за умови порушення комплаєнтності за перші три місяці терапії, частота рецидивів сягає 78% протягом 12 міс. та 96% упродовж 24 міс., а переривання терапії протягом 2-3 років супроводжується рецидивом у 85% осіб до 24 міс. (Gitlin et al., 2001; Emsley et al., 2014).

Пацієнти, які перервали фармакотерапію, мають підвищений ризик рецидивів і госпіталізації до стаціонару: 10 втрачених днів приймання ліків призводять до вдвічі частішого скерування хворого до лікарні.

Своєю чергою, рецидив призводить до погіршення перебігу хвороби: більша кількість рецидивів пов'язана з персистувальним, тяжким перебігом психозів. Дані H. Takeuchi et al. (2019) свідчать на користь того, що рецидив спричиняє розвиток резистентності до лікування.

За результатами, отриманими R. Emsley et al. (2013), серед наслідків рецидиву:

- Психологічні (ауто- та гетероагресія, ризик у міжособистісних відносинах, порушений професійний та освітній статус, знижена особиста автономія, підвищена стигматизація).
- Біологічні (стабільний функціональний дефіцит, зменшення об'єму мозку, нейрохімічний дисбаланс).
- Психосоціальні (страждання пацієнтів та опікунів; ризик нівелювання важко здобутого прогресу в психосоціальному відновленні; порушення взаємин, отримання освіти чи зайнятості; самогубство та вбивство; стигматизація, економічний тягар).

Саме для профілактики якісно гірших рецидивів усім пацієнтам із психотичним епізодом рекомендовано підтримувальну терапію, тривалість якої становить 1-2 роки та визначається чинниками ризику рецидиву, як-от: тривалий період нелікованого психозу, чоловіча стать, погане соціальне функціонування та низький рівень освіти, діагноз шизофренії.

Пані Марута також акцентувала увагу учасників заходу на тому, що аномалії функцій дофаміну, серотоніну і норадреналіну причетні до патофізіології шизофренії, а саме:

1. Дисфункція дофамінергічної сигналізації лежить в основі позитивних симптомів шизофренії. Зміни сигналізації дофаміну пов'язані з негативними та когнітивними симптомами (McCutcheon et al., 2019).
2. Активация серотонінових рецепторів 5-HT_{2A} індукує шизофренієподібний психоз (Santini et al., 2013; Vollenweider et al., 1998).
3. Порушена сигналізація адренорецепторів α_{2C} може призводити до порушення когнітивних функцій (Uys et al., 2017).

Одним із сучасних атипичних антипсихотичних препаратів є брекспіпразол, механізм дії якого дає змогу позиціонувати його як можливий варіант лікування різних психічних розладів, зокрема шизофренії та депресії. Брекспіпразол має мультимодальний вплив, взаємодіючи з дофамін-, серотонін- та норадренергічними рецепторами: поєднує часткову агоністичну активність до серотонінергічних 5-HT_{1A} та допамінергічних D₂ рецепторів з антагоністичною активністю до серотонінергічних 5-HT_{2A} рецепторів, а також норадренергічних $\alpha_{1B/2C}$ рецепторів.

Ефективність брекспіпразолу було продемонстровано у двох короткострокових дослідженнях із застосуванням фіксованої дози, у межах яких досягнуто статистично значущих поліпшень (порівняно з вихідним рівнем та з результатами в групі плацебо) загальної оцінки за шкалою позитивних і негативних симптомів (PANSS). У короткостроковому дослідженні з гнучким дозуванням лікування брекспіпразолом сприяло поліпшенню загальної оцінки за PANSS порівняно з плацебо, наближеному до статистичної значущості ($p=0,056$). Метааналіз даних цих короткострокових досліджень підтвердив середню зміну загального бала за PANSS на -20,1 (порівняно з -14,3 у тих, хто отримував плацебо), що відображає клінічно значущу редукцію симптомів (Correll et al., 2015).

Початок на попередній стор.

У дослідженні ефективності брекспіпразолу для підтримувальної терапії було виявлено сприятливий ефект препарату порівняно з плацебо щодо часу до загострення психотичних симптомів/загрози рецидиву ($p < 0,0001$).

Власне, у всіх випробуваннях продемонстровано клінічно значущі ефекти лікування брекспіпразолом, оцінені за шкалою особистісного та соціального функціонування (PSP).

Брекспіпразол мав сприятливий профіль безпеки з відносно низькою поширеністю активуючих і седативних побічних ефектів. Збільшення ваги на тлі терапії брекспіпразолом у короткострокових дослідженнях було на ~1 кг більшим, ніж у групах плацебо. Як зазначають дослідники, жодних проблем із безпекою препарату щодо лабораторних показників, даних електрокардіограми чи життєво важливих ознак не спостерігалося (Marder et al., 2016).

За результатами вивчення впливу брекспіпразолу на профілактику рецидиву, ризик майбутнього рецидиву знижувався на 71% (13,5% пацієнтів із групи брекспіпразолу та 38,5% із групи плацебо мали рецидив у майбутньому; $p < 0,0001$) (Fleischhacker et al., 2017).

Пані Н.О. Марута зауважила, що за даними дослідження короткострокової безпеки і переносимості брекспіпразолу, найчастішими побічними реакціями на терапію препаратом були безсоння, головний біль і ажитація, але частота зазначених ефектів не відрізнялася від такої в групі плацебо, саме тому зрозумілою є тенденція до застосування брекспіпразолу у підлітків у США.

Завдяки отриманим результатам дослідження ефективності та безпеки, 10 липня 2015 р. брекспіпразол схвалено у США для лікування шизофренії у дорослих, а в травні 2020 р. — також для додаткової до антидепресантів терапії у дорослих із великим депресивним розладом (ВДР). В Україні реєстрація препарату відбулась 03.05.2022, він схвалений для лікування шизофренії у дорослих пацієнтів.

Тривають дослідження ефективності брекспіпразолу для лікування збудження при деменції альцгеймерівського типу (попередньо оголошено про позитивні результати), посттравматичного стресового розладу, емоційно нестабільних розладів особистості.

Форма випуску препарату: таблетки для перорального застосування по 0,25 мг; 0,5 мг; 1 мг; 2 мг; 3 мг або 4 мг у блистерах. Торговельна назва: Rexulti (у США), Rxulti (у країнах ЄС). Назва препарату, зареєстрованого в Україні, — **Рексалті**.

Станом на жовтень 2020 року брекспіпразол затверджено для лікування шизофренії у дорослих, а також як засіб додаткової терапії для лікування дорослих із ВДР у США та деяких інших країнах. У США 27 грудня 2021 року препарат затверджено для лікування шизофренії у педіатричній популяції (13-17 років).

Спосіб застосування: початкова доза 1 мг раз на добу протягом перших 4 днів. Дозування підвищується до 2 мг раз на добу на 5, 6 та 7-й день і в разі потреби до 4 мг раз на добу на 8-й день. Рекомендована добова доза 2-4 мг. Максимальна рекомендована добова доза — 4 мг.

У пацієнтів із порушеннями функцій печінки або нирок від середнього до важкого ступенів дозування препарату має бути обмежене до 3 мг на добу.

Підсумовуючи доповідь, Н.О. Марута зазначила: психози загалом та шизофренія зокрема є інвалідизувальною патологією з низькою результативністю лікування. Можливе поліпшення результатів лікування психозів за умов раннього втручання та тривалої підтримувальної терапії, яка забезпечує профілактику рецидивів.

Як відомо, антипсихотичні засоби останнього покоління здатні до революційного поліпшення результатів лікування психозів.

Насамкінець спікерка поділилася великою надією на те, що препарат **Рексалті** (виробництва компанії Х. Лундбек А/С, Данія) забезпечить якісну допомогу лікарям, пацієнтам та їх оточенню для подолання тяжких наслідків психозів.

Новітні антипсихотики: сучасна стратегія індивідуалізованого мистецтва лікування



Лікар-психіатр, завідувач відділення первинного психотичного епізоду комунального некомерційного підприємства Харківської обласної ради «Обласна клінічна психіатрична лікарня № 3», к.мед.н. **Дмитро Олександрович Мангубі** поділився думками щодо сучасного використання антипсихотиків III покоління у клінічній практиці.

На початку своєї доповіді він згадав подію зародження психофармакології — винайдення Н. Laborit 1952 р. хлорпромазину. J. Delay та P. Deniker 1952 р. запровадили поняття «нейролітичної терапії»; через що препарати з антипсихотичною активністю отримали назву «нейролітики». Другий найважливіший нейролептик — галоперидол — з'явився у Бельгії 1958 р. завдяки В. Janssen. Надалі фірма Janssen виготовила рисперидон (який успішно почали використовувати в Україні ще наприкінці 1990-х років). І це стало переламним моментом у розвитку психофармакології, оскільки рисперидон був першим антипсихотиком, який застосовували як атипичний (за винятком клозапіну, який наразі використовують виключно для лікування резистентної шизофренії).

Сучасна психофармакологія надає можливість застосування широкого переліку новітніх антипсихотиків: брекспіпразолу, карипразину, інгалаційного локсапіну, луматеперону, луразидону, пімавансерину, ролуперидону та трансдермального азеналіну. Проте для кожного антипсихотичного препарату характерний унікальний рецепторний профіль, що у комбінації з неповторним біологічним метаболічним профілем кожного пацієнта передбачає результат, який може погано прогнозуватися.

Як відомо, антипсихотики II-III покоління — основні фармакологічні засоби лікування шизофренії, які допомагають зберегти когнітивні функції, соціальне функціонування та чинити вплив на негативну симптоматику. Нові антипсихотики (III покоління) розроблені для підвищення ефективності щодо негативних і депресивних симптомів, зменшення метаболічних і серцево-судинних побічних ефектів порівняно з препаратами попередніх поколінь, а також збереження при цьому низького ризику екстрапірамідних побічних реакцій. До III покоління антипсихотиків належать три часткові агоністи дофамінових рецепторів: брекспіпразол, карипразин та арипіпразол. Їх об'єднує висока подібність фармакологічного впливу на рецепторні мішені, проте клінічні ознаки за їх застосування та побічні ефекти можуть суттєво різнитися за імплементації їх у реальній практиці. Власне, для оптимізації балансу між ефективністю та побічними ефектами надзвичайно важливо зіставляти специфічність сполуки з клінічним профілем пацієнта.

На думку Д.О. Мангубі, дані численних досліджень свідчать про унікальність профілю кожного з представників антипсихотиків III покоління, однак препарат **Рексалті** (брекспіпразол) є одним із найефективніших засобів, на який можна успішно перевести пацієнта при лікуванні антипсихотиками I або II покоління (рисперидон, кветіапін, оланзапін) за умови недостатньої ефективності останніх.

Особливості переведення пацієнта з галоперидолу на брекспіпразол (за рекомендацією лікаря, не допускається застосування галоперидолу протягом тривалого періоду і перехід має бути обов'язково):

- За менших дозувань (<5 мг на добу) застосування галоперидолу можна негайно припинити.
- За вищих доз їх слід зменшити до 50% від початкових та припинити застосування після 7-го дня.
- Рекомендовано починати терапію брекспіпразолом із низької дози та приймати препарат протягом 5 днів до досягнення нижньої межі діапазону цільового дозування.
- Розпочинати приймання брекспіпразолу в перший день зменшення дозування галоперидолу (Taylor et al., 2021).

Процес переведення з кветіапіну на брекспіпразол є складнішим, оскільки діапазон терапевтичних дозувань кветіапіну доволі широкий — від 25 до 800 мг, препарат має седативну, а іноді й антихолінергічну дію, тому слід враховувати такі особливості:

• Якщо початково призначено помірні або вищі дози (приблизно понад 300 мг) кветіапіну, їх слід повільно титрувати:

— для кветіапіну з негайним вивільненням — приймати 75% від початкової дози на 1-4-й дні, 50% — на 5-8-й, 25% — на 9-12-й та припинити застосування на 13-й день.

— для кветіапіну пролонгованої дії — приймати 50% від початкової дози в 1-7-й дні та припинити застосування на 8-й день.

• Брекспіпразол має тривалий період напіврозпаду, тому знадобиться 10-12 днів для досягнення рівноважної концентрації.

• Рекомендовано починати приймання брекспіпразолу (1 мг), збільшуючи добову дозу до нижньої межі діапазону цільового дозування через 5 днів.

• Розпочинати застосування брекспіпразолу в 1-й день зниження дозування кветіапіну (Taylor et al., 2021).

Особливості переведення з рисперидону на брекспіпразол:

• Брекспіпразол має тривалий період напіввиведення, тому для досягнення рівноважних концентрацій знадобиться 10-12 днів. Рекомендовано починати застосування брекспіпразолу з дози 1 мг і збільшувати її до нижньої межі діапазону цільового дозування через 5 днів.

• Розпочинати приймання брекспіпразолу на 1-й день, але припинити або зменшити дозу рисперидону на 4-й день.

• Якщо рисперидон призначався у дозах понад 3 мг на добу, дозу слід зменшити до 50% на 4-й день, а потім припинити приймання на 10-й день (Taylor et al., 2021).

Переведення з оланзапіну на брекспіпразол:

• Застосування оланзапіну в низьких дозах можна припинити в 1-й день.

• Вищі дози (>10 мг) слід зменшити на 50% у 1-й день і припинити приймання через 7 днів.

• Рекомендовано починати терапію брекспіпразолом із низької дози та приймати його протягом п'яти днів до досягнення нижньої межі діапазону цільового дозування.

• Починати приймання брекспіпразолу в 1-й день зниження дозування оланзапіну.

• Брекспіпразол, імовірно, чинитиме меншу седативну дію, ніж оланзапін, і буде пов'язаний із меншим ризиком збільшення ваги. Є певний ризик холінергічного «рикошету» в разі відміни оланзапіну (Taylor et al., 2021).

У разі переведення з клозапіну на брекспіпразол Д.О. Мангубі акцентував увагу на перегляді дійсної потреби у заміні клозапіну, оскільки останній призначається за резистентної форми шизофренії:

• Не рекомендоване пряме переведення.

• Раптове припинення приймання клозапіну пов'язане з високим ризиком розвитку «рикошетного психозу» та «рикошетних» антихолінергічних симптомів.

• Якщо виникає «рикошетний психоз», він може бути тяжким і супроводжуватися фізичними та вегетативними симптомами, які нагадують злоякісний нейролептичний синдром.

• За тяжких випадків іноді єдиним порятунком є повернення до терапії клозапіном.

• За можливості приймання клозапіну слід припиняти дуже повільно протягом 6 тижнів. Пацієнти з дуже високим ризиком мають припинити застосування клозапіну впродовж 3-6 місяців.

• Брекспіпразол має тривалий період напіврозпаду, і йому знадобиться 10-12 днів для досягнення рівноважної концентрації. Рекомендовано починати терапію брекспіпразолом із низької дози та приймати його протягом 5 днів до досягнення нижньої межі діапазону цільового дозування. Починати приймання брекспіпразолу потрібно з дози 1 мг на добу на 3-й день схеми зниження дози клозапіну (Taylor et al., 2021).

На завершення доповіді Д.О. Мангубі привернув увагу учасників заходу до факту наявності у сучасному арсеналі допомоги пацієнтам із психотичними розладами широкого переліку новітніх і передових лікарських засобів. Препарат **Рексалті**, на думку спікера, має застосовуватися у рутинній клінічній практиці, метою якої є підбір оптимальної стратегії для пацієнта, зважаючи на його унікальні індивідуальні потреби та особливості.

Підготувала **Маргарита Марчук**

З М І С Т

ПСИХІАТРІЯ

Лікування психозів: оновлення можливостей фармакотерапії	2
Буспірон: забутий друг	6
Лікування та ведення дорослих пацієнтів із депресією	8
Антидепресивна терапія в умовах воєнного стану	14
Стрес-індукована депресія та шизофренія із симптомами депресії: чи необхідна профілактика деменції?	24
Запобігання самогубствам: пріоритетність на найвищому рівні	29

НЕВРОЛОГІЯ

Профілактика тромбоемболічних інсультів у пацієнтів підвищеного ризику: практичні рекомендації лікарям	13
Роль амантадину в лікуванні черепно-мозкової травми	16
Можливості вдосконалення протиепілептичної терапії у дітей Л.Б. Мар'єнко	18
Застосування леветирacetаму для лікування дітей, осіб молодого віку та дорослих із епілептичними нападами	19
Практичні аспекти ведення пацієнтів із когнітивними розладами С.М. Стаднік	21
«Ішіалгія гаманця»: підходи до діагностування та лікування	27
Головний біль напруги: патогенетичне обґрунтування стратегії терапії	28
Алкоголь і захворювання периферичної нервової системи: доказовий і персоніфікований підхід	30
Синдром грудного виходу В.А. Гриб, М.В. Коваль	32

Результати опитування читацької аудиторії Видавничого дому «Здоров'я України»

Видавничий дім (ВД) «Здоров'я України» провів дослідження професійних інформаційних зацікавлень та вподобань серед читацької аудиторії своїх видань

Ми розпитали лікарів серед наших постійних читачів про таке:

- Їхнє ставлення до інформаційних продуктів ВД «Здоров'я України» та ступінь затребуваності різноманітних інформаційних матеріалів
- Які канали онлайн-комунікації є найпопулярнішими серед читачів
- Про особливості сприйняття ними інформаційних і рекламних матеріалів (зображень) стосовно фармацевтичних препаратів
- Як часто наші читачі діляться з колегами такими матеріалами або інформацією та чи обговорюють їх із колегами

Тож, як виглядає профіль читача ВД «Здоров'я України»? Це лікар, який:

- Цінує реферативну форму подачі актуальних зарубіжних публікацій та хоче бути в курсі наукових подій в Україні, тому й віддає перевагу вітчизняним професійним виданням
- Для отримання якісної інформації використовує цілеспрямований пошук в інтернеті, регулярно відвідує спеціалізовані веб-сайти та покладається на e-mail-підписки
- При виборі способу отримання професійних даних онлайн бере до уваги такі фактори, як зручність, вільний доступ, оперативність та можливість завантажити інформацію
- Серед месенджерів та соцмереж надає перевагу Viber, YouTube та Facebook, користується Telegram
- Найбільше цікавиться інформацією у таких форматах подання, як стислі переклади клінічних настанов та наукових досліджень, аналіз клінічних випадків, огляди конференцій
- Стосовно джерел достовірної інформації про фармпрепарати більшою мірою покладається на клінічні рекомендації та дослідження
- Обов'язково приділяє увагу рекламним матеріалам, вважає їх частиною важливої професійної інформації, завдяки їм часто дізнається про появу нових препаратів на фармринку України
- Ділиться з колегами інформацією щоразу, як її отримує, при цьому надає перевагу особистому контакту (очному або за допомогою месенджерів) та електронній пошті
- Обговорює інформаційні матеріали про фармпрепарати зі своїми колегами

Нам є чим пишатися!

Більш як третина нашої аудиторії читає «Здоров'я України» понад 10 років! При цьому високий відсоток тих, хто дізнався про нас відносно недавно, може свідчити про активне збільшення кількості читачів за останні декілька років (імовірно, за рахунок розвитку онлайн-комунікації).

Для детальнішого ознайомлення з результатами дослідження, будь ласка, перейдіть за QR-кодом.



Ми цінуємо кожного із вас і дякуємо за довіру та цікавість до наших видань!

Здоров'я України®
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

На нашому сайті
www.health-ua.com

повна версія всіх номерів
Медицинської газети
«Здоров'я України»:
загальноотерапевтичні
та всі тематичні номери



ВІСНИК
online

щомісячний дайджест
для лікарів

Щомісяця ми збираємо найкращі (за читацьким рейтингом) матеріали з усіх наших друкованих видань — газет і журналів. Тепер ви можете швидко та легко знімати інформаційні «вершки».

Як? - Просто підпишіться на щомісячну розсилку «Вісник online» та читайте без обмежень!



Health-ua.com
Спеціалізований медичний портал

Видавничий дім
«Здоров'я України»

Health-ua.com

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»
- В.В. Поворознюк**, д.мед.н., проф., керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології НАМН України», директор Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу
- С.С. Страфун**, д.мед.н., проф., член-кореспондент НАМН України, завідувач відділу мікрохірургії та реконструктивної хірургії верхньої кінцівки ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- І.М. Трахтенберг**, д.мед.н., проф., академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу токсикології ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»
- М.Д. Тронько**, д.мед.н., професор, академік НАМН 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 фізизатрії 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 Віталіївна

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 «ПЕЙПЕРІНО»
01033, м. Київ, вул. Сім'ї Прахових, буд. 27

Підписано до друку: листопад 2022 р.
Замовлення № 0201222
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 2023 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 зручний 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

Оприлюднювач платежу: ТОВ «МЕДІАПРОСТІР «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ» Код ЄДРПОУ 41393830 П/р UA 283052990000026001000107530 Банк отримувача: АТ КБ «Приватбанк» МФО: 305299 Платник: П.І.Б. Поштовий індекс та адреса платника	Підпис платника _____ Дата «___» ____ 20__ р.
Вид платежу Переплата на «Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія» (передплатний індекс – 37633)	Період місяців (2022 р.)
Сума	
Оприлюднювач платежу: ТОВ «МЕДІАПРОСТІР «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ» Код ЄДРПОУ 41393830 П/р UA 283052990000026001000107530 Банк отримувача: АТ КБ «Приватбанк» МФО: 305299 Платник: П.І.Б. Поштовий індекс та адреса платника	Підпис платника _____ Дата «___» ____ 20__ р.
Вид платежу Переплата на «Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія» (передплатний індекс – 37633)	Період місяців (2022 р.)
Сума	

ПОВІДОМЛЕННЯ

Касир

КВИТАНЦІЯ

Касир

Буспірон: забутий друг

Буспірон є безпечним, економічно доступним та ефективним засобом лікування пацієнтів із тривогою та може бути корисним для аугментації терапії депресії. Пропонуємо до вашої уваги огляд статті S. Rachel et al. «Buspirone: a forgotten friend» видання Current Psychiatry (2020; 19 (9): 20-24), присвяченої аналізу переваг та недоліків цього препарату.

Буспірон заслужено вважають «ветераном» серед анксиолітиків, який з часом не втрачає цінності для лікування тривоги або депресії. Ні для кого не секрет, що коли строк патенту лікарського засобу спливає, його маркетинг значно сповільнюється або взагалі припиняється. Дані досліджень засвідчили, що фармацевтичні представники та компанії мають великий вплив на вподобання лікарів призначати ті чи інші препарати (Fickweiler et al., 2017).

Це може мати непередбачений негативний ефект: колись ефективний і недорогий засіб «стає генеричним», а його використання може втратити популярність серед лікарів.

Крім того, лікарі можуть мати занепокоєння щодо призначення генеричних препаратів, наприклад, сприймати їх як менш ефективні та вважати, що вони чинять більше побічних дій порівняно з фірмовими

засобами (Naqee, 2017). Одним із таких генеричних ліків є буспірон (назва брендового препарату — BuSpar).

Тривожні розлади — найпоширеніший психіатричний діагноз, а іноді й найскладніший для курації (NAMI, 2017). Бензодіазепіни часто призначають як засоби монотерапії першої лінії для лікування гострої та хронічної тривоги, але оскільки вони можуть зумовити фізичну залежність та абстинентний синдром, слід обережно та ретельно підходити до застосування альтернативних анксиолітичних препаратів. Попри тривалий час використання, буспірон все ще відіграє важливу роль у лікуванні тривоги, а його призначення поза затвердженими показаннями також може бути корисним для окремих пацієнтів за певних випадків. S. Rachel et al. зазначають, що їхньою метою було розглянути механізм дії буспірону, його переваги та недоліки, а також деталі щодо застосування.

Механізм дії буспірону

Спочатку буспірон був описаний як анксиолітик, який за фармакологічними властивостями не пов'язаний із традиційними препаратами для зниження тривоги (тобто бензодіазепінами та барбітуратами), а також схвалений Управлінням із контролю за якістю харчових продуктів та лікарських засобів США (FDA) лише для лікування генералізованого тривожного розладу (ГТР). Молекула має високу спорідненість до рецептора 5-гідрокситриптаміну 1A (5-HT_{1A}), а також може діяти як центральний антагоніст дофаміну на рецептори D2 (Hjorth et al., 1982).

Якщо у пацієнта з депресією реакція на адекватну пробну терапію препаратом першої лінії є мінімальною або ж її бракує, вважається, що буспірон поповнює виснажені запаси та/або збільшує синтез серотоніну. Зокрема, він діє безпосередньо на ауторецептори 5HT_{1A} для досягнення бажаної їх десенсибілізації. Діючи за такими механізмами, буспірон сприяє редукції симптомів депресії.

Також буспірон зазвичай використовують як допоміжний до селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (C133C) засіб при лікуванні пацієнтів із резистентною депресією або за часткового успіху антидепресивної терапії. Коли у пацієнта з депресією реакція на адекватну пробну терапію препаратом першої лінії є мінімальною або її немає взагалі, буспірон сприяє поповненню виснажених запасів серотоніну та/або збільшенню його синтезу. Як відомо, він діє безпосередньо на ауторецептори 5-HT_{1A}, результатом чого є досягнення бажаної їх десенсибілізації. Наприклад, завдяки цим механізмам зменшуються ознаки депресії (Stahl, 2013).

Антидепресанти вортиоксетин і вілазодон чинять подвійну дію як на транспортери зворотного захоплення серотоніну, так і на 5-HT_{1A}-рецептори, тобто діють як комбінація буспірону та C133C (Stahl, 2013).

Хоча деяким пацієнтам може бути зручніше приймати таблетку подвійної дії замість двох окремих, деякі страхові компанії не покривають витрати на ці нові агенти. До того ж призначення буспірону окремо дає змогу здійснювати більш точне дозування, що знижує ризик побічних ефектів.

Буспірон є основним субстратом для цитохрому P450 (CYP) 3A4 і другорядним — для CYP2D6, тому слід бути обережними, розглядаючи можливість одночасного приймання буспірону та будь-яких індукторів та/або інгібіторів CYP3A4, зокрема грейпфрутового соку.

Коригування дози не залежить від віку та статі, що допомагає точно узгоджувати дозування препарату (Lilja et al., 1998).

Призначення ліків відбувається за стандартною схемою, як у будь-якій гериатричній популяції — менші початкові дози та повільніше титрування. Буспірон може бути дієвим для запобігання потенційним побічним реакціям через зміни фармакодинамічних та фармакокінетичних процесів, що відбуваються з віком у пацієнтів (Stahl, 2017).

Переваги буспірону

Вдале доповнення до інших ліків

Хоча буспірон в адекватних дозах може застосовуватися як засіб монотерапії при ГТР, він також може бути корисним і за інших, складніших психіатричних сценаріїв.

T. Sumiyoshi et al. (2007) провели подвійне сліпе контрольоване плацебо дослідження, щоб визначити, чи покращить додавання буспірону когнітивні функції у пацієнтів із шизофренією, які отримують лікування атипичними антипсихотичними препаратами (ААП). Зокрема, 73 пацієнти із шизофренією, які лікувалися ААП упродовж ≥ 3 міс., були рандомізовані для отримання буспірону в дозі 30 мг/добу або відповідного плацебо. Решта препаратів залишалися незмінними. Увагу, швидкість мовлення, вербальне навчання та пам'ять, вербальну робочу пам'ять, виконавчу функцію, а також психопатологію оцінювали на вихідному рівні, через 6 тижнів, 3 і 6 місяців після вихідного рівня.

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.** Тяжкі захворювання печінки, тяжка

ниркова недостатність, епілепсія, підвищена чутливість до буспірону або до інших компонентів препарату. **Побічні реакції.** Запаморочення, безсоння, головний біль, підвищена втомлюваність. Відпускється 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, ознайомтесь з інструкцією з медичного застосування препарату. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах 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



Таблиця. Клінічні поради щодо призначення буспірону
Максимальна добова доза буспірону становить 60 мг/добу. Даних щодо дозувань >60 мг/добу в опублікованій літературі бракує
Слід остерігатися лікарських взаємодій з індукторами та інгібіторами цитохрому P450 3A4, оскільки рівень буспірону значно знижуватиметься під впливом цих препаратів
Буспірон не рекомендовано приймати пацієнтам із печінковою та/або нирковою недостатністю, але якщо його необхідно призначити, слід робити це з обережністю і в мінімальних дозуваннях
Профіль побічних ефектів буспірону є загалом сприятливим, а корекція дози не залежить від віку та статі пацієнта
Їжа може знизити біодоступність буспірону, але вона також знижує метаболізм першого проходження, тому препарат можна вживати з/без їжі за умови послідовного приймання

Адаптовано за Buspar [package insert]. Princeton, NJ: Bristol-Myers Squibb Company, 2000.

Значущий ефект у групі буспірону порівняно з групою плацебо спостерігали через 3 місяці за результатами тесту на підставляння цифрових символів, який є показником уваги / швидкісної моторики. Це дає підстави припустити позитивний вплив анксіолітика щодо поліпшення уваги у пацієнтів із шизофренією (Sumiyoshi et al., 2007).

Також було припущено, що буспірон може бути корисним щодо когнітивної дисфункції у пацієнтів із хворобою Альцгеймера (Schechter et al., 2002). До того ж його використання для терапії супутніх захворювань, як-от тривожний розлад та зловживання алкоголем, сприяє зниженню тривоги, збільшенню часу до рецидиву і зменшенню днів, коли пацієнт вживав алкоголь, протягом 12-тижневої програми лікування (Kranzler et al., 1994).

За результатами дослідження, буспірон був ефективнішим за плацебо у лікуванні постінсультної тривоги (Burton et al., 2011).

Додавання буспірону до схеми лікування пацієнтів може сприяти суттєвій редукції симптомів депресії та/або тривоги у пацієнтів, які отримують СІЗЗС, наприклад циталопрам, але не можуть досягти позитивної динаміки (Appelberg et al., 2001; APA, 2019).

Сприятливий профіль побічних ефектів

Немає абсолютних протипоказань до застосування буспірону, за винятком гіперчутливості в анамнезі. Вказаний анксіолітик зазвичай пацієнти добре переносять, він має низький ризик побічних ефектів, найчастішими з яких є запаморочення і нудота. Буспірон не чинить седативної дії.

Потенційно безпечний для вагітних пацієнок

Порівняно з багатьма засобами першої лінії для лікування тривоги, наприклад СІЗЗС, буспірон класифікований FDA до категорії B00+. Це означає, що дослідження на тваринах засвідчили відсутність негативних явищ під час вагітності.

Важливо також додати, що Правило маркування FDA щодо вагітності та лактації поширюється лише на ліки, які з'явилися на ринку після 30 червня 2001 р.;

на жаль, буспірон виключено із цієї оновленої категоризації (FDA, 2019).

Призначення буспірону, як і будь-яких інших ліків, що застосовують у вагітних або жінок, які годують грудьми, має бути індивідуалізованим, із визначенням усіх переваг і ризиків. Як зазначають дослідники, повідомлень про побічні реакції, зумовлені раптовим припиненням приймання буспірону, не надходило (Goa et al., 1986).

Здатність компенсувати деякі несприятливі ефекти

Сексуальна дисфункція є поширеним побічним ефектом СІЗЗС. Однією зі стратегій компенсації цього явища є додавання бупропіону. За даними рандомізованого контрольованого дослідження, негативні ефекти щодо сексуальної функції, спричинені СІЗЗС, значуще зменшуються при додаванні буспірону, навіть протягом першого тижня лікування (Landén et al., 1999).

Це поліпшення було помітнішим у жінок, ніж у чоловіків, хоча сексуальна дисфункція у пацієнтів жіночої статі зазвичай гірше піддається корекції (Hensley et al, 2002). На відміну від бупропіону, буспірон не протипоказаний пацієнтам із розладами харчової поведінки.

Крім того, у Практичних рекомендаціях Американської психіатричної асоціації (APA) щодо лікування великого депресивного розладу буспірон визнано корисною стратегією лікування еректильної та оргазмічної дисфункції, зумовлених застосуванням СІЗЗС (APA, 2019).

Низька ймовірність появи екстрапірамідних симптомів

Завдяки своєму центральному D2-антагонізму буспірон має низький потенціал (<1%) виникнення екстрапірамідних симптомів (ЕПС). Також продемонстровано, що буспірон сприяє регресії ЕПС, спричинених галоперидолом.

У таблиці наведено ключові моменти, які слід брати до уваги за призначення буспірону.

Недоліки буспірону

Відповідь на лікування не є блискавичною

На відміну від бензодіазепінів, буспірону не притаманний негайний початок дії (Kaplan et al., 2014). Анксіолітичний ефект препарату проявляється через 7-14 днів застосування (НАМН, 2019).

Як зазначалося вище, при використанні буспірону для лікування сексуальної дисфункції, що виникла на тлі терапії СІЗЗС, відповідь може з'явитися протягом тижня. Буспірон також не має ейфоризувальних та седативних властивостей бензодіазепінів, яким пацієнти можуть віддавати перевагу.

Не призначений для пацієнтів з печінковою та нирковою патологією

Рівень буспірону в плазмі крові підвищується в пацієнтів із печінковою та нирковою недостатністю. Тому вказаний препарат не підходить для застосування у цій популяції хворих із тяжкими станами.

Протипоказаний пацієнтам, які приймають ІМАО

Буспірон не слід призначати пацієнтам із депресією, які отримують лікування інгібітором моноамінової оксидази (ІМАО), оскільки така комбінація може спровокувати розвиток гіпертензивної реакції.

Ефективність за деяких підтипів тривоги

Буспірон досліджували як засіб лікування інших поширених психічних станів, як-от соціальна фобія та тривога за відмови від куріння. Проте не доведено його ефективності порівняно з плацебо щодо цих підтипів тривоги (Van Vliet et al., 1997; Schneider et al., 1996).

Мінімальний період напіввиведення

Через відносно короткий період напіввиведення (2-3 години) буспірон слід приймати 2-3 рази на день, що може збільшити ризик зниження комплаєнсу.

Однак деякі пацієнти можуть віддавати перевагу багаторазовому дозуванню впродовж дня через кращу редукцію їх тривожних симптомів.

Обмежений стимул майбутніх досліджень

Оскільки буспірон доступний лише як генеричний препарат, у фармацевтичних компаній та інших зацікавлених сторін мало фінансових стимулів для вивчення переваг його застосування.

Так, бракує даних щодо аугментації буспіроном та антипсихотиками другого покоління терапії антидепресантами у пацієнтів із депресією та/або тривогою.

Оскільки буспірон має численні переваги порівняно з іншими анксіолітиками, то про нього не варто забувати при визначенні схеми лікування пацієнтів із тривогою та/або депресією.

Підготував **Денис Соколовський**



Довідка «ЗУ»

Буспірон є анксіолітичним засобом, який застосовують для лікування тривожних станів різного походження, особливо неврозів, що супроводжуються відчуттям тривожності та неспокою, напруженням, дратівливістю. На відміну від бензодіазепінів, буспірон не спричиняє толерантності або залежності, а після завершення курсу лікування не виникають симптоми відміни. Дія буспірону розвивається поступово. Анксіолітичний ефект препарату проявляється через 7-14 днів застосування, а повний терапевтичний ефект розвивається приблизно через 4 тижні лікування.

На фармацевтичному ринку України буспірон представлений препаратом Спітомін® виробництва компанії Egis. Він випускається у формі таблеток, що містять 5 і 10 мг діючої речовини.

Показаннями для застосування є: симптоматичне лікування тривожних станів із домінуванням таких симптомів, як тривожність, внутрішній неспокій, стан напруження; короткострокове лікування станів, що супроводжуються тривогою.

Протипоказання: підвищена чутливість до буспірону або допоміжних компонентів препарату; гостра застійна глаукома; міастенія гравіс; тяжкі захворювання печінки; тяжка печінкова або ниркова недостатність; епілепсія; гостра інтоксикація алкоголем, снодійними препаратами, анальгетиками та нейролептиками.

Клінічних даних щодо лікарської взаємодії препарату Спітомін® з антигіпертензивними засобами, антипсихотиками, антидепресантами, протидіабетичними препаратами, антикоагулянтами, пероральними контрацептивами та серцевими глікозидами бракує, тому одночасне їх призначення можливе тільки в умовах ретельного медичного спостереження.

Спітомін® не слід застосовувати одночасно з бензодіазепінами та іншими седативними засобами. Комбінацію з ІМАО не рекомендовано через ризик виникнення гіпертонічного кризу.

Потужні інгібітори P450 можуть збільшити біодоступність препарату. Про випадки небезпечного застосування разом з антидепресантами групи СІЗЗС не повідомлялося.

Немає потреби уточнювати дозування для пацієнтів літнього віку, проте необхідно дотримуватися обережності через можливе зниження функції нирок та/або печінки, підвищену чутливість до побічних реакцій препарату. Слід призначати найнижчу ефективну дозу, а в разі її підвищення ретельно спостерігати за пацієнтом.

Спітомін® не спричиняє звикання, однак його призначення пацієнтам із відомою або підозрюваною схильністю до медикаментозної залежності потребує уважного медичного нагляду.

Препарат містить лактозу, тому його не слід призначати пацієнтам із рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, дефіцитом лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції.

Даних щодо застосування препарату Спітомін® у період вагітності бракує, тому його можна призначати лише тоді, коли очікувана користь перевищує потенційний ризик для плода. Буспірон проникає до грудного молока, тому годування грудьми на період лікування слід припинити.

Під час лікування слід утримуватися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами через можливі побічні реакції з боку центральної нервової системи та психіки.

Під час лікування препаратом Спітомін® слід утримуватися від вживання алкоголю; не рекомендовано вживати у значних кількостях грейпфрутовий сік, оскільки це може призвести до підвищення рівня буспірону у плазмі крові та до збільшення частоти або тяжкості побічних ефектів.

Максимальна одноразова доза препарату Спітомін® не має перевищувати 30 мг, максимальна добова доза – 60 мг.

Лікування та ведення дорослих пацієнтів із депресією

Депресії притаманний широкий спектр проблем із психічним здоров'ям, зокрема брак позитивного афекту (втрата інтересу та задоволення від звичайних речей і переживань), знижений настрій і низка пов'язаних із цим емоційних, когнітивних, фізичних і поведінкових симптомів. Традиційно депресію класифікують за тяжкістю як підпорогову, легку, помірну та тяжку. Пропонуємо до вашої уваги огляд оновлених настанов Національного інституту охорони здоров'я та вдосконалення медичної допомоги Великої Британії (NICE, 2022), під час розроблення яких використано підхід, що визначає нові епізоди депресії як менш тяжкі (підпорогова та легка) або серйозніші (помірна та тяжка депресія).

Загалом тяжкість депресії визначається частотою та інтенсивністю симптомів, тривалістю розладу та його впливом на особисте й соціальне функціонування. Традиційно тяжкість депресії групували за чотирма категоріями, але розробники цих настанов використали спосіб представлення тяжкості депресії, який краще допоможе застосовувати рекомендації в рутинній клінічній практиці. Менш тяжка депресія охоплює підпорогову й легку форми, а більш тяжка — помірну й тяжку. Порогові значення за валідованими шкалами використовували як індикатор тяжкості: наприклад, 16 балів за шкалою PHQ-9 (модуль «Опитувальника оцінки здоров'я пацієнта» [Patient Health Questionnaire], що стосується виявлення депресивних симптомів), причому за кількості балів <16 депресія визначається як менш тяжка, а за ≥16 — як більш тяжка.

Укладачі настанов зазначають, що під час роботи з пацієнтом, який страждає на депресію, та його родиною чи опікунами варто:

- будувати довірливі стосунки, працювати відкрито та без засуджень;
- аналізувати підходи до лікування в атмосфері надії та оптимізму, пояснюючи різні варіанти перебігу депресії та те, що одужання можливе;
- пам'ятати, що з діагнозом «депресія» можуть бути пов'язані стигматизація та дискримінація;
- брати до уваги, що самі симптоми депресії, вплив стигми та дискримінації можуть ускладнити доступ пацієнта до психіатричних послуг або прийняття пропозиції щодо лікування;
- вживати заходи для зменшення стигматизації та дискримінації й подолання бар'єрів для осіб із депресією, які потребують допомоги (пояснити, що депресія — не привід для засудження; що пацієнт заслуговує на співчуття; що «повага» до психічних та фізичних захворювань не має різниці; застосувати індивідуалізований підхід);
- переконатися, що обговорення відбуваються в умовах поваги до пацієнта, конфіденційності та приватності.

Вибір методів лікування

У настановах йдеться про доцільність обговорення з пацієнтом із депресією таких питань:

- Чинники, які могли мати вплив на розвиток, перебіг і тяжкість депресії на додаток до оцінювання симптомів і пов'язаних із ними функціональних порушень:
- 1) будь-яка історія депресії та супутніх психічних або фізичних розладів;
 - 2) будь-яка історія підвищення настрою (для визначення наявності можливого біполярного розладу, у якому депресія — одна з його частин);
 - 3) будь-який минулий досвід терапії депресії та відповідь на попереднє лікування;
 - 4) особисті сильні сторони та ресурси, зокрема опорні стосунки;
 - 5) труднощі з попередніми та поточними взаємостосунками;
 - 6) поточний спосіб життя (наприклад, дієта, фізична активність, сон);
 - 7) будь-який недавній або минулий досвід стресових або травматичних життєвих

подій, як-от надмірність, розлучення, втрата близької людини, травма;

8) умови життя, вживання наркотиків (прописаних або заборонених) і алкоголю, борги, ситуація з працевлаштуванням, самотність і соціальна ізоляція.

- Наявність у пацієнта ідеї або побажання щодо початку лікування, варіантів лікування, які раніше вважали корисними або яким могли б віддати перевагу.
- Досвід пацієнта щодо будь-яких попередніх епізодів депресії або лікування депресії.
- Сподівання хворого на результати лікування.

Слід приділити достатню кількість часу для обговорення варіантів лікування та залучення до нього членів сім'ї та опікунів, допомогти побудувати довірливі стосунки з пацієнтом та сприяти безперервності догляду (за змоги, забезпечити можливість відвідування одного і того самого медичного працівника; занотовувати свої погляди та вподобання, щоб інші лікарі були обізнані з цими деталями).

Варто обговорювати з пацієнтом його уподобання щодо лікування (зокрема відмову від пропозиції лікування або зміну своєї думки після початку лікування) через надання інформації про:

1. Те, які методи лікування рекомендовані NICE, їх потенційні переваги та недоліки, час очікування лікування та ймовірні результати
2. Форму лікування (індивідуально або в групі, особисто чи дистанційно), місце госпіталізації (за потреби).
3. Можливість бути присутнім разом із членом сім'ї або другом, коли це можливо, протягом частини або всього курсу лікування.
4. Можливість висловити перевагу щодо статі медичного працівника, звернутися до фахівця, із яким вони вже мають добрі стосунки, або змінити його, якщо ці стосунки не є ефективними.

Автори рекомендацій наголошують на потребі в прийнятті спільного рішення з пацієнтом щодо лікування депресії.

Слід забезпечити пацієнтові можливість висловити власну думку про перевагу методів лікування, рекомендованим NICE. Ці методи лікування мають бути своєчасно доступними, особливо за тяжкої депресії, як і проведення моніторингу для забезпечення рівності доступу до його надання, отримання результатів та досвіду.

Проведення лікування Усі процедури

Розглядаючи способи лікування хворого на депресію, слід:

- провести оцінювання потреб;
- розробити відповідний план терапії;
- взяти до уваги будь-які проблеми з фізичним здоров'ям;
- врахувати будь-які супутні проблеми з психічним здоров'ям;
- обговорити, які чинники найбільше сприятимуть залученню особи до лікування (зокрема, аналіз позитивного та негативного досвіду попереднього лікування);
- розглянути попередній анамнез лікування;
- усунути будь-які бар'єри на шляху до надання лікування через інвалідність, мовні або комунікативні труднощі;

- забезпечити регулярний зв'язок між медичними працівниками у спеціалізованих і неспеціалізованих установах, якщо особа отримує спеціалізовану підтримку або лікування;
- узгодити вибір лікування з потребами та вподобаннями осіб із депресією;
- використати найменш інвазивне та найбільш ефективне лікування, яке відповідає клінічним потребам пацієнта, або те, яке було ефективним у минулому.

Для всіх осіб із депресією, які проходять лікування, необхідно:

- переглядати ефективність терапії впродовж 2–4 тижнів після її початку;
- проводити моніторинг лікування та оцінювати його узгодженість;
- стежити за побічними ефектами та можливою шкодою лікування;
- відслідковувати виникнення суїцидальних думок, особливо за перші тижні лікування;
- розглянути можливість регулярного моніторингу результатів (із використанням відповідних валідних показників результатів сеансу, наприклад балів за PHQ-9) та подальших дій.

Психологічні та психосоціальні інтервенції

Автори настанов наголошують на доцільності інформування хворого щодо очікувань проведення курсу лікування та його тривалості, наприклад, статут Національної служби охорони здоров'я Великої Британії (National Health Service, NHS) рекомендує розпочинати лікування протягом 18 тижнів.

Зокрема, слід підтримувати регулярний зв'язок із пацієнтом через певні проміжки часу; переконуватися, що він знає, як отримати доступ до допомоги в разі погіршення стану здоров'я та поінформований про те, до кого можна звернутися з приводу свого просування в листі очікування.

Також доцільно розглянути можливість надання матеріалів для самопомогти та вирішення питань щодо соціальної підтримки в перехідний період. Окрім того, рекомендовано використовувати посібники з психологічного та психосоціального лікування для визначення форми, тривалості та завершення втручання. Слід розглянути можливість використання рамок компетенцій, розроблених на підставі посібника(-ів) із лікування, для психологічних та психосоціальних втручання із метою підтримки ефективної підготовки, проведення втручання та відповідний нагляд.

У рекомендаціях NICE (2022) наголошується, що всі медичні працівники, які надають допомогу особам із депресією, мають:

- отримувати регулярне клінічне наставництво;
 - мати змогу контролювати та оцінювати свою компетентність (це може бути перегляд відео- та аудіозаписів їхньої роботи їхнім керівником, за згодою пацієнта).
- Під час надання психологічної допомоги пацієнтам із порушеннями нервово-психічного розвитку або труднощами з навчанням доцільно розглянути можливість адаптації втручання відповідно до настанов NICE щодо проблем психічного здоров'я в осіб із труднощами з навчанням.

Коли наближається завершення курсу психологічного лікування, варто обговорити з пацієнтом способи, за допомогою

яких він може зберегти переваги лікування та забезпечити постійне оздоровлення.

Фармакологічне лікування

Початок застосування антидепресантів

Перед початком призначення фармако-терапії депресії слід обговорити та узгодити з пацієнтом план лікування, зокрема інформацію про:

- причини, через які запропоновано призначення ліків;
- вибір ліків (якщо підходить кілька різних антидепресантів);
- дозування і його коригування (за потреби);
- сподівання пацієнта щодо терапії та переваги фармакологічного лікування запропонованими засобами;
- шкоду лікування, що охоплює можливі побічні реакції та ефекти відміни, наприклад будь-які явища, яких пацієнт особливо хотів би уникнути (збільшення ваги, седативний ефект, вплив на сексуальну функцію);
- будь-які занепокоєння пацієнта щодо застосування або припинення приймання препарату.

Також варто переконатися, що пацієнт має письмову інформацію, що відповідає його потребам, яку він може взяти із собою та переглянути в разі потреби.

У разі призначення антидепресантів слід переконатися, що пацієнт має інформацію про:

- вплив і можливі наслідки препаратів на початку лікування;
- розвиток ефекту (зазвичай, якщо антидепресант почне діяти, протягом 4 тижнів);
- дату першого огляду (здебільшого він відбувається протягом 2 тижнів для перевірки динаміки та виникнення побічних ефектів; можливий через тиждень, якщо новий рецепт призначено пацієнту віком 18–25 років або якщо є особливе занепокоєння щодо ризику самогубства);
- важливість дотримання інструкцій щодо застосування антидепресантів (наприклад, час доби, взаємодія з іншими ліками та алкоголем);
- роль регулярного моніторингу і його періодичність;
- можливість самостійного контролю своїх симптомів, завдяки чому пацієнт зможе відчувати себе причетним до власного одужання;
- доцільність призначення лікування щонайменше через 6 міс. після ремісії симптомів та його регулярного перегляду;
- зберігання деяких побічних ефектів протягом усього лікування;
- симптоми відміни та те, як можна це мінімізувати.

Припинення застосування антидепресантів

Як зазначено в оновлених рекомендаціях, у разі виникнення бажання припинити приймання антидепресантів пацієнту слід повідомити про це лікаря. Варто пояснити хворому необхідність поетапного зменшення дози протягом певного часу (так зване «звуження»), але зазначити, що більшість осіб успішно припиняють застосування антидепресантів. Також автори настанов акцентують увагу на доцільності попередження пацієнтів, які приймають антидепресанти, про синдром відміни у разі різкого припинення і/або пропуску їх приймання, або застосування неповної дози. Симптоми абстиненції виникають не у всіх і можуть відрізнятися за типом і ступенем виразності.

Необхідно пояснити пацієнту, який приймає антидепресанти, що:

- симптоми відміни можуть бути легкими та з'явитися впродовж декількох днів після зменшення або припинення лікування і зазвичай минають протягом 1-2 тижнів;

- синдром відміни іноді може бути складнішим, а симптоми тривають довше (у деяких випадках кілька тижнів, а іноді кілька місяців);

- симптоми відміни іноді можуть бути тяжкими, особливо, якщо раптово припиняється застосування антидепресантів.

- Варто зауважити, що пацієнт може мати страхи та занепокоєння щодо припинення приймання антидепресантів (наприклад, щодо синдрому відміни або того, що депресія повернеться), і може потребувати підтримки для успішної скасування терапії, особливо, якщо попередні спроби призвели до симптомів відміни або не були успішними. Це може охоплювати: інформацію про ресурси, які можуть бути корисними; посилення підтримки з боку клініциста або терапевта (наприклад, регулярні телефонні дзвінки для перевірки, частіші відвідування, надання порад щодо гігієни сну).

У разі, якщо пацієнт вирішив припинити приймання антидепресантів, слід:

- враховувати фармакокінетичний профіль препарату (зокрема, період його напіввиведення, оскільки дозування антидепресантів із коротким періодом напіввиведення потрібно знижувати повільніше) і тривалість лікування;

- повільно знижувати дозу до повної відміни, на кожному етапі призначати частку попереднього дозування (наприклад, 50% попередньої дози);

- розглянути можливість застосування менших знижень дози застосовуваного препарату (наприклад, на 25%);

- визначати та узгоджувати швидкість зниження дозування і тривалість абстиненції з пацієнтом, який приймає призначені лікарські засоби, переконавшись, що будь-які симптоми абстиненції зникли або є стерпними перед тим, як перейти до наступного зниження дози;

- враховувати ширший клінічний контекст, зокрема, потенційну користь швидшої відміни при виникненні серйозних або нестерпних побічних ефектів (наприклад, гіпонатріємії або кровотечі верхніх відділів шлунково-кишкового тракту);

- враховувати зважати на те, що швидша відміна може бути доцільною в разі зміни антидепресантів;

- визнати, що для успішного завершення приймання препарату можуть знадобитися тижні або місяці.

Якщо після досягнення дуже малих доз повільного зниження дозування не вдається досягти за використання таблеток або капсул, варто розглянути можливість приймання рідких препаратів (за наявності таких).

Доцільним є здійснення моніторингу та огляду осіб, які приймають антидепресанти під час зменшення їх дози, як щодо симптомів відміни, так і щодо повернення симптомів депресії. Частота моніторингу має ґрунтуватися на клінічному оцінюванні стану пацієнта та потреби в його підтримці.

У разі зменшення дози антидепресантів слід пам'ятати, що:

1. Симптоми відміни можуть виникати при застосуванні широкого спектра антидепресантів (трициклічні антидепресанти [ТЦА], селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну [СІЗС], інгібітори зворотного захоплення серотоніну-норадреналіну [СІЗСН] та інгібітори моноаміноксидаз [МАО]).

2. Деякі широко застосовувані антидепресанти, як-от пароксетин і венлафаксин, частіше асоціюються із симптомами відміни, тому щодо них потрібна особлива обережність.

3. Значна тривалість дії флуоксетину означає, що його приймання іноді можна безпечно припинити в такий спосіб:

- в осіб, які приймають флуоксетин (20 мг/добу), період почергового денного приймання може забезпечити відповідне зниження дози;

- для осіб, які приймають вищі дози (40-60 мг флуоксетину на добу), застосовувати схему поступової відміни;

- спостерігати протягом 1-2 тижнів для оцінювання ефектів зниження дози, перш ніж розглядати можливість подальшого її зменшення.

У разі виникнення симптомів відміни при припиненні застосування антидепресантів або зменшенні їх дозувань, варто запевнити пацієнта, що в нього не розвивається рецидив депресії.

Слід пояснити це завдяки наведенню низки принципів:

- ці симптоми є загальними;
- рецидив зазвичай не виникає, як тільки пацієнт припиняє застосовувати антидепресант або знижує його дозу;

- навіть якщо пацієнт знову починає приймати антидепресант або збільшує його дозу, симптоми відміни можуть зникнути лише через кілька днів.

Якщо пацієнт має легкі симптоми абстиненції при припиненні застосування антидепресантів, необхідно:

- стежити за проявами симптомів;
- запевнити, що такі симптоми є поширеними і зазвичай обмежені в часі;

- порадити звернутися до медпрацівника, який призначив ці ліки (наприклад, до лікаря первинної медичної допомоги або фахівця з психічного здоров'я), якщо симптоми не зменшуються або погіршуються.

Якщо у хворого є серйозніші симптоми абстиненції, треба розглянути відновлення приймання антидепресанту в попередній дозі, а потім спробувати зменшувати його дозування повільніше, із меншими його скороченням після зникнення симптомів.

Антидепресанти для пацієнтів, схильних до суїциду

У разі призначення антидепресантів пацієнтам із депресією віком 18-25 років або особам, які, як вважається, мають підвищений ризик суїциду, слід:

- оцінити психічний стан і настрій хворого перед початком застосування препарату, в ідеалі — особисто (або за допомогою відеозв'язку чи телефонного дзвінка, якщо безпосереднє оцінювання неможливе або небажане);

- пам'ятати про можливу підвищену поширеність суїцидальних думок, самошкодження і самогубств на ранніх стадіях лікування антидепресантами та забезпечити наявність стратегії управління ризиками;

- зробити повторний моніторинг через тиждень після початку приймання антидепресантів або збільшення дози з приводу суїцидальних намірів (в ідеалі — особисто або за допомогою відеодзвінка, або телефоном, якщо ці варіанти неможливі або небажані);

- проводити моніторинг так часто, як це необхідно, але не пізніше ніж через 4 тижні після призначення приймання антидепресанту;

- визначати частоту та метод поточного огляду з урахуванням обставин (наприклад, наявність підтримки, постійного житла, нових життєвих подій, як-от тяжка втрата близьких, розрив стосунків, позбавлення роботи), а також будь-яких змін у суїцидальному мисленні або оціненому ризику самогубства.

Призначаючи антидепресанти пацієнтам зі значним ризиком суїциду, особливо, треба зважати на токсичність в разі їх передозування. Не слід рутинно розпочинати лікування ТЦА, за винятком лофепраміну,

оскільки вони асоціюються з найвищим ризиком за передозування.

Антидепресанти для осіб літнього віку

У разі призначення антидепресантів особам літнього віку слід:

- враховувати загальний фізичний стан хворого, супутні захворювання та можливі взаємодії з будь-якими іншими лікарськими засобами, які він може приймати;

- ретельно спостерігати за станом пацієнта щодо побічних ефектів;

- брати до уваги підвищений ризик падінь і переломів;

- бути уважними щодо ризику розвитку гіпонатріємії (особливо в осіб з іншими чинниками ризику розвитку гіпонатріємії, як-от супутнє застосування діуретиків).

Використання літію як аугментації

У пацієнтів із депресією, які приймають літій, необхідно оцінити:

- масу тіла;
- функцію нирок;
- функцію щитоподібної залози;
- рівень кальцію до початку лікування.

Під час лікування необхідно контролювати рівень кальцію принаймні щодня 6 міс. або частіше, якщо є дані про значні ниркові порушення.

Для жінок репродуктивного віку, якщо вони планують вагітність, слід обговорити ризики та переваги застосування літію, планування зачаття та потребу в додатковому моніторингу. Зокрема, слід контролювати рівні літію в сироватці крові через 12 годин після приймання дози, через тиждень після початку лікування та через тиждень після кожної зміни дози, а потім щотижня, поки рівні не стабілізуються.

Необхідно коригувати дозу препарату відповідно до рівня літію в сироватці крові до досягнення цільового рівня:

- за стабільної дози контролювати кожні 3 міс. протягом першого року лікування;

- після першого року вимірювати рівень літію в плазмі щодня 6 міс. або щодня 3 міс. для осіб, які належать до будь-якої з наведених нижче груп:

- особи похилого віку;
- пацієнти, які приймають лікарські засоби, що взаємодіють із літієм;
- особи, які мають ризик порушення функції нирок або щитоподібної залози, підвищення рівня кальцію або інших ускладнень;
- пацієнти, які погано контролюють симптоми;
- особи з недостатньою прихильністю до лікування;
- пацієнти, у яких останній вимірний рівень літію в плазмі крові становив 0,8 ммоль/л або вище.

Визначення дози літію, зважаючи на відповідь та переносимість:

- рівень літію у плазмі крові не має перевищувати 1,0 ммоль/л (терапевтичні рівні для підсилення дії антидепресантів зазвичай становлять або перевищують 0,4 ммоль/л; слід дотримуватися рівнів 0,4-0,6 ммоль/л для літніх осіб віком від 65 років);

- не призначити повторно препарат, поки рівень літію та функція нирок не стабілізуються;

- враховувати загальний фізичний стан людини при розгляді результатів аналізів (наприклад, можливе зневоднення або інфекцію);

- зважати на будь-які зміни в прийманні супутніх лікарських засобів (наприклад, інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту, блокаторів рецепторів ангіотензину-II, діуретиків і нестероїдних протизапальних засобів [НПЗЗ] або препаратів, що відпускаються без рецепту), які можуть мати вплив на рівень літію, і в разі потреби звернутися за консультацією до фахівця;

- контролювати під час кожного огляду наявність ознак токсичності літію (наприклад, діареї, блювання, сильного тремору, атаксії, сплутаності свідомості та судом);

- звернутися за консультацією до фахівця, якщо є сумніви щодо інтерпретації результатів будь-якого тесту.

- розглянути можливість моніторингу електрокардіограми (ЕКГ) у пацієнтів, які приймають літій і мають високий ризик серцево-судинних захворювань або вже страждають на них.

- надати особам, які приймають літій, інформацію про те, як робити це безпечно, зокрема про стратегії NHS щодо літєвої терапії.

- припинити приймання літію тільки у спеціалізованих психіатричних службах або за їх порадою; у разі відміни літію, за змоги, зменшувати дози поступово протягом 1-3 міс.

Використання пероральних антипсихотичних засобів як аугментації

Перед початком застосування антипсихотичного засобу слід перевірити вихідні показники пульсу та артеріального тиску, вагу, стан харчування, рівень фізичної активності, рівень глюкози в крові або вміст HbA_{1c} і ліпідів натщесерце.

Як зазначено в інструкціях для застосування лікарських засобів, слід проводити моніторинг стану осіб, які приймають антипсихотичні засоби для лікування депресії. Зокрема, контролювати такі параметри, як:

- загальний аналіз крові, сечовини та електролітів, функціональних печінкових проб та пролактину;

- вагу щотижня протягом перших 6 тижнів, потім через 12 тижнів, рік і щорічно;

- рівень глюкози крові або HbA_{1c} і ліпідів натщесерце через 12 тижнів, рік, а потім щорічно;

- дані ЕКГ (на початковому етапі та при досягненні остаточної дози) для осіб з установленим серцево-судинним захворюванням або специфічним серцево-судинним ризиком (наприклад, діагноз підвищеного артеріального тиску) та для осіб, які приймають інші лікарські засоби, про які відомо, що вони подовжують серцевий інтервал QT (наприклад, циталопрам або есциталопрам);

- побічні ефекти, зокрема екстрапірамідні (тремор, паркінсонізм) і небажані явища, пов'язані з пролактином (сексуальні або менструальні порушення), та зменшувати дозу за потреби;

- будь-які лікарські взаємодії, які можуть підвищити рівні деяких антипсихотичних засобів, а також моніторинг і коригування доз, якщо це необхідно;

- показники швидкого або надмірного збільшення ваги або аномального рівня ліпідів чи глюкози в крові.

Автори наголошують, що для осіб із депресією, які приймають антипсихотичні препарати, за кожного огляду слід аналізувати питання щодо продовження приймання антипсихотичних препаратів, зважаючи на поточні ризики для їхнього фізичного та психічного здоров'я.

Скасовувати антипсихотичні засоби варто тільки у спеціалізованих психіатричних службах або за їх порадою. У разі скасування антипсихотичних засобів необхідно зменшувати дози поступово, щонайменше протягом 4 тижнів та пропорційно до тривалості лікування.

Фізіотерапевтичні процедури та заходи

Застосування світлотерапії

Консультувати осіб депресією, яка має сезонний характер, які бажають спробувати світлотерапію замість антидепресантів або психологічного лікування, попри

Таблиця 1. Лікування легкої форми депресії з інтерпретацією клінічної й економічної ефективності та врахуванням чинників впливу на впровадження			
Лікування	Як здійснюється?	Ключові риси	Що брати до уваги?
Керована самодопомога	- Друковані або цифрові матеріали, які відповідають принципам керованої самодопомоги, зокрема структуровані когнітивно-поведінкову терапію і поведінкову активацію, матеріали для розв'язання проблем або психоосвіти. Їх можна надавати особисто, телефоном або онлайн - Підтримка навченого фахівця, який сприяє самодопомозі, заохочує до отримання повного курсу лікування та оцінює прогрес і результати - Зазвичай містить 6-8 структурованих регулярних сесій	- Зосереджується на тому, як взаємодіють думки, переконання, ставлення, почуття та поведінка; навчає справлятися із життєвими проблемами по-іншому - Цілеспрямований і структурований підхід - Орієнтований на розв'язання поточних питань	- Може стати у пригоді тим, хто не бажає говорити про свою депресію в групі та кому потрібна самомотивація і бажання працювати самостійно (хоча надається регулярна підтримка) - Забезпечує гнучкість підлаштування сесій до інших зобов'язань - Необхідно враховувати доступ до комп'ютера та здатність працювати з відповідною програмою - Менше можливостей для особистої адаптації, ніж за індивідуального психологічного лікування - Допомагає уникати можливих побічних ефектів ліків
Групова когнітивно-поведінкова терапія	- Групове втручання, яке проводять два лікарі-практики, принаймні один з яких має спеціальну підготовку та компетенцію з терапії - Зазвичай курс містить вісім регулярних сеансів у групі із 8 учасників - Надається відповідно до поточних інструкцій з лікування	- Зосереджена на тому, як взаємодіють думки, переконання, ставлення, почуття та поведінка; навчає справлятися з життєвими проблемами по-іншому - Цілеспрямований і структурований метод - Орієнтована на вирішення поточних питань	- Може бути корисною для осіб, які здатні розпізнавати негативні думки або некорисні моделі поведінки, які вони хочуть змінити - Робить можливою підтримку інших членів групи, які можуть мати подібний досвід - Допомагає уникати можливих побічних ефектів ліків - Пацієнт має бажати виконувати завдання
Групова поведінкова активація	- Групове втручання, яке проводять два лікарі-практики, принаймні один із яких має спеціальну підготовку та компетенцію з терапії - Зазвичай курс містить вісім регулярних сеансів - Зазвичай у групі 8 учасників - Надається відповідно до поточних інструкцій з лікування	- Зосереджується на виявленні зв'язку між діяльністю індивіда та його настроєм. Допмагає розпізнавати моделі та планувати практичні зміни, які зменшують уникання та зосереджуються на поведінці, що пов'язана з поліпшенням настрою - Цілеспрямована і структурована - Орієнтована на розв'язання поточних питань - Не націлена безпосередньо на думки та почуття	- Може бути корисною для осіб, у яких депресія призвела до соціальної самоізоляції, зменшення кількості справ, бездіяльності або зміни обставин чи розпорядку дня - Робить можливою підтримку інших членів групи, які можуть мати подібний досвід - Допомагає уникати можливих побічних ефектів ліків. - Пацієнт має бажати виконувати завдання
Індивідуальна когнітивно-поведінкова терапія	- Індивідуальне втручання, яке виконує лікар-практик зі спеціальною підготовкою та компетенцією щодо терапії - Зазвичай курс містить вісім регулярних сеансів, хоча можуть знадобитися додаткові сеанси для осіб із супутніми проблемами з психічним або фізичним здоров'ям чи складними соціальними потребами або для усунення залишкових симптомів - Надається відповідно до поточних інструкцій з лікування	- Зосереджується на тому, як взаємодіють думки, переконання, ставлення, почуття та поведінка, навчає справлятися з життєвими проблемами по-іншому. - Цілеспрямований і структурований метод - Орієнтована на розв'язання поточних питань	- Може бути корисною для осіб, здатних розпізнавати негативні думки або некорисні моделі поведінки, які вони хочуть змінити - Може стати у пригоді й особам, які не бажають говорити про свою депресію в групі - Немає можливості отримати підтримку інших пацієнтів із подібним досвідом - Допомагає уникати можливих побічних ефектів ліків - Пацієнт має бажати виконувати завдання
Індивідуальна поведінкова активація	- Індивідуальне втручання, яке виконує лікар-практик зі спеціальною підготовкою та компетенцією щодо терапії - Зазвичай курс лікування містить вісім регулярних сеансів, хоча можуть знадобитися додаткові сеанси для осіб із супутніми проблемами з психічним або фізичним здоров'ям чи складними соціальними потребами або для усунення залишкових симптомів - Надається відповідно до поточних інструкцій з лікування	- Зосереджується на виявленні зв'язку між діяльністю індивіда та його настроєм. Допмагає розпізнавати моделі та планувати практичні зміни, які зменшують уникання та зосереджуються на поведінці, пов'язаній із покращенням настрою - Цілеспрямований і структурований метод - Орієнтований на розв'язання поточних питань - Не націлений безпосередньо на думки та почуття	- Може бути корисним для осіб, чия депресія призвела до соціальної самоізоляції, зменшення кількості справ, бездіяльності або зміни обставин чи розпорядку дня - Може стати у пригоді тим, хто не бажає говорити про свою депресію в групі - Немає можливості отримати підтримку від інших пацієнтів із подібним досвідом - Допомагає уникати можливих побічних ефектів ліків - Пацієнт має бажати виконувати завдання
Групові фізичні вправи	- Групове втручання із застосуванням фізичної активності, яке проводить навчений практик - Використовується програма фізичної активності, спеціально розроблена для осіб із депресією - Зазвичай курс терапії містить більш ніж один сеанс на тиждень протягом 10 тижнів у групі з 8 учасників	- Залучає аеробні вправи середньої інтенсивності - Не націлена безпосередньо на думки та почуття	- Можлива підтримка інших членів групи, які можуть мати подібний досвід. - Може знадобитися адаптація, якщо в особи є проблеми з фізичним здоров'ям, які ускладнюють виконання вправ - Може знадобитися адаптація для врахування психологічних аспектів, наприклад тривоги або сорому, які можуть діяти як перешкоди для залучення - Потребує значного часу - Може також сприяти фізичному здоров'ю - Допомагає уникати можливих побічних ефектів ліків
Групова терапія на основі усвідомленості (майндфулнес) і медитація	- Бажано, щоб групове втручання проводили два лікарі-практики, принаймні один із них має спеціальну підготовку та компетентність щодо цієї терапії - Використовується така сама програма, як когнітивна терапія на основі усвідомленості, спеціально розроблена для осіб із депресією - Зазвичай курс терапії містить вісім регулярних сеансів у групі з 8-15 учасників	- Зосереджена на концентрації щодо сьогодення, аналізі думок, почуттів та тілесних відчуттів, а також на дихальних вправах - Передбачає поліпшення усвідомлення та розпізнавання думок і почуттів, а не їх зміну - Не допомагає безпосередньо подолати проблеми зі стосунками, роботою чи інші стресові чинники, які можуть призводити до депресії	- Може бути корисною для осіб, які хочуть сформувати інший погляд на негативні думки, почуття чи тілесні відчуття - Може погано сприйматися особами з надмірно інтенсивними або тривожними думками, або тими, кому важко зосередитися на тілесній сфері - Надає можливість отримати підтримку інших пацієнтів із подібним досвідом - Допомагає уникати можливих побічних ефектів ліків - Пацієнт має бажати виконувати завдання, зокрема з використанням записів щодо усвідомленості між сесіями
Міжособистісна психотерапія (ІПТ)	- Індивідуальне втручання, яке виконує лікар-практик зі спеціальною підготовкою та компетенцією щодо терапії - Зазвичай курс терапії містить 8-16 звичайних сеансів, хоча можуть знадобитися додаткові сеанси для осіб із супутніми проблемами з психічним або фізичним здоров'ям чи складними соціальними потребами або для усунення залишкових симптомів - Надається відповідно до поточних інструкцій з лікування	- Основна увага приділяється визначенню того, як взаємостосунки чи обставини пов'язані з почуттям депресії, дослідженню емоцій і зміні міжособистісних реакцій - Застосовується структурований підхід - Метод орієнтований на вирішення поточних питань - Мета терапії полягає в тому, щоб змінити моделі стосунків, а не безпосередньо націлені на пов'язані з ними депресивні думки	- Може бути корисним для осіб із депресією, пов'язаною з міжособистісними труднощами, особливо адаптацією до змін у стосунках, втрати або зміни міжособистісних ролей - Може стати у пригоді тим, хто не бажає говорити про свою депресію в групі - Потрібна готовність вивчати взаємостосунки - Допомагає уникати можливих побічних ефектів ліків.
Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну	- Курс антидепресантів - Зазвичай приймають щонайменше протягом 6 місяців (зокрема, після зникнення симптомів)	Модифікація нейрональної трансмісії у головному мозку	- Мінімальний час, хоча необхідне регулярне оцінювання стану пацієнта (особливо на початку та під час припинення лікування) - Користь має бути відчутною протягом 4 тижнів - Ліки можуть мати побічні ефекти, і деяким особам може бути важко припинити приймання антидепресантів
Консультування	- Індивідуальне втручання, яке виконує лікар-практик зі спеціальною підготовкою та компетенцією щодо терапії - Зазвичай містить вісім регулярних сеансів, хоча можуть знадобитися додаткові сеанси для осіб із супутніми проблемами з психічним або фізичним здоров'ям чи складними соціальними потребами або для усунення залишкових симптомів - Використовується емпірично підтверджений протокол, розроблений спеціально для терапії депресії	- Основна увага приділяється обробленню емоцій та пошуку емоційного сенсу, щоб допомогти пацієнтам відшукати власні рішення та розвинути захисні механізми - Забезпечує емпатичне слухання, сприяє дослідженню та заохоченню емоцій - Спільне використання діяльності, орієнтованої на емоції, для підвищення самосвідомості для допомоги пацієнтам краще зрозуміти себе, свої стосунки та реакцію на інших, але не конкретні поради щодо зміни поведінки	- Може бути корисним для осіб із психосоціальними проблемами, труднощами зі стосунками чи працевлаштуванням, які погіршують перебіг депресії - Може стати у пригоді особам, які не бажають говорити про свою депресію в групі - Допомагає уникати можливих побічних ефектів ліків
Короткочасна психодинамічна психотерапія	- Індивідуальні заняття, які проводить лікар зі спеціальною підготовкою та компетентністю щодо терапії - Зазвичай курс містить 8-16 звичайних сеансів, хоча можуть знадобитися додаткові сеанси для осіб із супутніми проблемами з психічним або фізичним здоров'ям чи складними соціальними потребами або для усунення залишкових симптомів - Використовується емпірично підтверджений протокол, розроблений спеціально для терапії депресії	- Основна увага зосереджена на розпізнаванні складних почуттів у важливих стосунках і стресових ситуаціях, а також на визначенні того, як можуть повторюватися шаблони - Орієнтована на інсайт і зосереджена на афектах - Стосунки між терапевтом і пацієнтом із депресією мають бути у центрі уваги, щоб допомогти в роботі з ключовими поточними конфліктами	- Може бути корисною для осіб, яким емоційні труднощі та порушення розвитку заважають формувати стосунки, що погіршує перебіг депресії - Менш корисна для пацієнтів, які не хочуть зосереджуватися на власних почуттях або не бажують / не відчують себе готовими обговорювати будь-які близькі та/або сімейні стосунки - Може стати у пригоді особам, які не бажають обговорювати свою депресію в групі - Зосередження уваги на болісному досвіді в стосунках із близькими і/або сім'єю спочатку може зумовити дистрес - Допомагає уникати можливих побічних ефектів ліків

те, що докази ефективності світлотерапії є невизначеними.

Діяльність, спрямована на покращення добробуту

Варто обговорити з пацієнтом заняття будь-якою формою фізичної активності (наприклад, ходьба, біг підтюпцем, плавання, танці, садівництво), які можуть сприяти поліпшенню його самопочуття.

Їх користь може бути більшою, якщо така активність відбувається на свіжому повітрі.

Також слід акцентувати на тому, що дотримання здорового способу життя (наприклад, здорова дієта, відмова від зловживання алкоголем, достатня кількість сну) може допомогти поліпшити самопочуття пацієнта, який страждає на депресію.

Лікування нового епізоду підпорогових симптомів та легкої форми депресії
Активне спостереження осіб, які не бажають отримувати лікування

Для осіб із легкою формою депресії, які не потребують лікування, або тих, хто відчуває, що їхні прояви депресії зменшуються:

- обговоріть наявну(ні) проблему(-ми) та будь-яку приховану вразливість і чинники ризику, а також будь-які занепокоєння, що можуть виникати;
- переконайтеся, що пацієнт знає, що він може змінити свою думку та поінформований, як звернутися по допомогу;
- надайте інформацію про природу та перебіг депресії;
- організуйте подальше оцінювання стану, як правило, протягом 2-4 тижнів;
- установіть контакт (за потреби з повторними спробами), якщо пацієнт пропускає наступні візити.

Варіанти лікування

Обираючи лікування, слід обговорити його варіанти з пацієнтами з новим епізодом менш тяжкої депресії та узгодити вибір лікування з їхніми клінічними потребами та вподобаннями:

- під час обговорення використовуйте табл. 1 і рис. 1;
- методи лікування, наведені в табл. 1, можна використовувати як засоби терапії першої лінії, але спочатку слід розглянути найменш інвазивні, що потребують якомога менших ресурсів (наприклад, керована самодопомога);
- досягти спільного рішення у виборі лікування, яке відповідає клінічним потребам пацієнта, зважаючи на його переваги;
- визнавати, що пацієнти мають право відмовитися від лікування.

Як зазначають автори настанов, не пропонуйте в плановому порядку антидепресанти як засоби лікування першої лінії для лікування менш тяжкої депресії, якщо це не є перевагою для пацієнта.

Лікування нового епізоду помірної та тяжкої форми депресії

Необхідно обговорити варіанти лікування з пацієнтом, який має новий епізод тяжкої форми депресії, і узгодити вибір лікування з його клінічними потребами та вподобаннями:

- використовуйте табл. 2 і рис. 2, щоб скерувати та обґрунтувати лікування;
- пам'ятайте, що всі підходи в табл. 2 можна застосовувати як засоби лікування першої лінії;
- досягайте спільного рішення щодо вибору лікування, яке відповідає клінічним потребам особи з урахуванням його переваг;
- усвідомлюйте, що пацієнти мають право відмовитися від лікування.

Поведінкова терапія депресії для пар

Автори рекомендують розглянути цей варіант терапії для пацієнтів із менш або

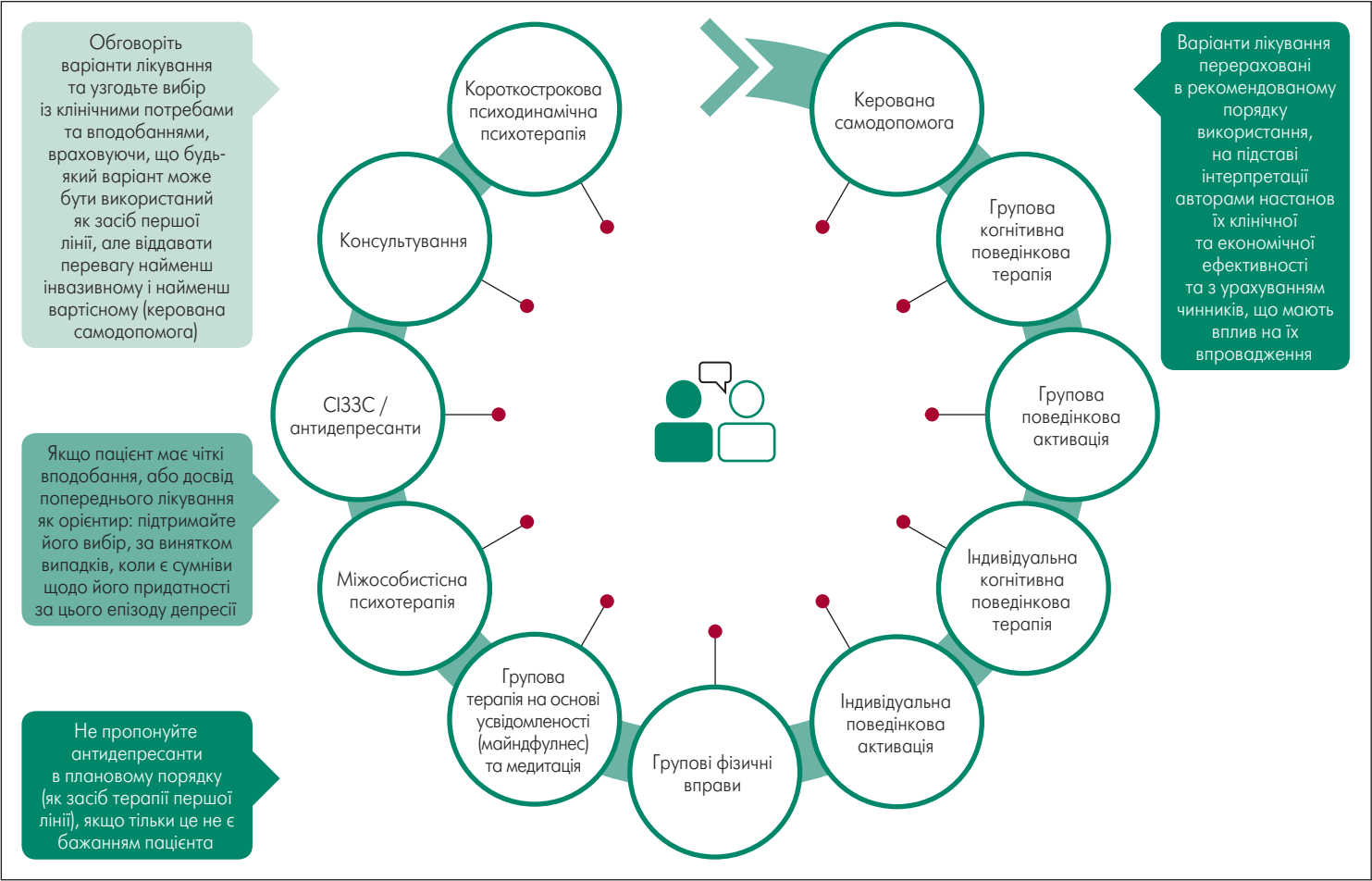


Рисунок 1. Лікування засобами першої лінії дорослих пацієнтів із менш тяжкою депресією

Адаптовано за Depression in adults: treatment and management. NICE guideline. Published: 29 June 2022.

більш тяжкою депресією, які мають проблеми у стосунках зі своїм партнером, якщо:

- проблема (проблеми) зі взаєминами можуть призводити до депресії **або**
 - залучення партнера може допомогти в лікуванні депресії.
- Застосування поведінкової терапії для пар щодо осіб із депресією потребує:
- дотримання поведінкових принципів терапії для пар;
 - проведення 15-20 сеансів протягом 5-6 місяців.

Запобігання рецидиву

Продовження лікування (антидепресантами або психологічна терапія) після повної або часткової ремісії може зменшити ризик рецидиву та допомогти пацієнтам залишатися здоровими. Зокрема, треба прийняти спільне рішення з пацієнтом про те, чи продовжувати лікування депресії на підставі клінічних потреб і переваг.

Повідомте пацієнтові, що ймовірність рецидиву може бути підвищена, якщо перебіг депресії має такі особливості:

- повторні епізоди депресії в анамнезі, особливо, якщо вони траплялися часто або протягом останніх 2 років;
- в історії хвороби є неповна відповідь на попереднє лікування, зокрема залишкові симптоми;
- стилі подолання (наприклад, уникання та роздумування) не були корисними;
- тяжка депресія в анамнезі (зокрема, в осіб із серйозними функціональними порушеннями);
- інші хронічні проблеми з фізичним чи психічним здоров'ям;
- особисті, соціальні та екологічні чинники, які призвели до депресії та які все ще наявні (наприклад, проблеми у стосунках, постійний стрес, бідність, ізоляція, безробіття).

Проаналізуйте з пацієнтом потенційні ризики тривалого застосування антидепресантів і те, як вони збалансовані з ризиками рецидиву депресії.

До них належать:

- можливі побічні ефекти, як-от підвищений ризик кровотечі або довгостроковий вплив на статеву функцію;
- труднощі з припиненням приймання антидепресантів.

Якщо пацієнт вирішив не продовжувати приймання антидепресантів для запобігання рецидиву, порадьте йому:

- як припинити застосування антидепресантів;
 - якомога швидше звернутися по допомогу, якщо симптоми депресії повертаються або залишкові симптоми погіршаться.
- Для пацієнтів, які досягли ремісії завдяки лікуванню лише антидепресантами, але які, за оцінками, мають вищий ризик рецидиву, варто подумати про:

- продовження застосування антидепресантів для запобігання рецидиву в дозі, яка сприяла б повній або частковій ремісії, якщо немає вагомих причин для її зменшення (наприклад, побічні ефекти) **або**
- курс психологічної терапії (групова когнітивно-поведінкова терапія [КПТ] або когнітивна терапія на основі усвідомленості) для тих, хто не бажає продовжувати приймання антидепресантів **або**
- продовження застосування антидепресантів і курс психологічної терапії (групова КПТ або когнітивна терапія на основі усвідомленості).

Власне, для пацієнта, який розпочинає групову КПТ або когнітивну терапію на основі усвідомленості для запобігання рецидивам, запропонуйте курс терапії з явним фокусом на розвитку навичок запобігання рецидивам і того, що необхідно, щоб залишатися здоровим.

Тож зазвичай це має бути 8 сеансів протягом 2-3 міс. із можливістю проведення додаткових сеансів протягом наступних 12 місяців.

Компоненти профілактики рецидивів психологічного втручання:

- перегляд уроків та ідей, засвоєних під час терапії, і того з них, що було корисним;
- складання конкретних планів для підтримки прогресу після закінчення терапії, зокрема щодо консолідації будь-яких змін, які сприяють здоров'ю, та продовження практики корисних стратегій;
- виявлення стресових обставин, провокаційних подій, попереджувальних ознак (як-от занепокоєння чи поганий сон) або небажаної поведінки (як-от уникання чи надмірне обдумування), які передували погіршенню проявів депресії та особистому чи соціальному функціонуванню, а також складання детальних планів дій у разі повторення кожної з них;

- складання планів щодо будь-яких очікуваних складних подій протягом наступних 12 міс., зокрема життєві зміни та річниця тяжких подій.

Обговоріть із пацієнтом, який досяг ремісії депресії лише за допомогою психологічної терапії, але який, за оцінками, має вищий ризик рецидиву, чи бажає він продовжувати психологічну терапію для запобігання рецидиву. Прийміть спільне рішення щодо подальшого лікування.

Із пацієнтом, який досяг ремісії депресії під впливом комбінації антидепресантів і психологічної терапії, але, за оцінками, має вищий ризик рецидиву, обговоріть, чи бажає він продовжувати отримувати один або обидва види лікування. Прийміть спільне рішення щодо подальшого лікування.

Пацієнту, який бажає продовжувати психологічну терапію для запобігання рецидивам (одну або в поєднанні з антидепресантом), продовжуйте надавати таку терапію, адаптовану для запобігання рецидивам. Вона має містити ще принаймні 4 сеанси з фокусуванням на запобіганні рецидивам і моментах, необхідних для збереження стану здоров'я.

Переглядайте схему лікування для пацієнта, який продовжує приймати антидепресанти з метою запобігання рецидиву, принаймні що 6 місяців.

За кожного огляду необхідно:

- стежити за його настроєм за допомогою перевіреної рейтингової шкали;
- відстежувати будь-які побічні ефекти;
- перевіряти будь-які медичні, особисті, соціальні чи екологічні чинники, які можуть мати вплив на ризик рецидиву, і заохочувати його звертатися по допомогу до інших установ;
- обговорювати з ним, чи бажає пацієнт продовжити лікування, та консультувати у відповідний спосіб за припинення застосування антидепресантів.

Крім того, слід переоцінити ризики рецидиву для пацієнта, який отримував психологічну терапію, для запобігання повторної появи симптомів захворювання після закінчення профілактичного лікування та ретельно проаналізувати потребу в будь-якому подальшому спостереженні.

Продовження на стор. 33

Едоксакорд

ПЕРШИЙ ЕДОКСАБАН В УКРАЇНІ

30 та 60 мг



ВІЛЬНИЙ РУХ

"рідини життя"



- Профілактика інсульту та системної емболії у дорослих пацієнтів з неклапанною фібриляцією передсердь (НФП)
- Лікування тромбозу глибоких вен (ТГВ), тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА), і профілактика рецидивів ТГВ та ТЕЛА у дорослих.

Реєстраційне посвідчення МОЗ України №UA/19020/01/01, UA/19020/01/02 та UA/19020/01/03 від 20.10.2021. Інформація про лікарський засіб, призначена для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних працівників на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Виробник: АТ «Київський вітамінний завод». Місцезнаходження: Україна, 04073, м. Київ, вул. Копилівська, 38.



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

Профілактика тромбоемболічних інсультів у пацієнтів підвищеного ризику: практичні рекомендації лікарям

Науково-практична конференція з міжнародною участю «Сучасні аспекти клінічної неврології», яка відбулася 12-13 жовтня 2022 р. на базі спортивно-оздоровчого комплексу «Буковель» (Івано-Франківська область) у так званому змішаному форматі (офлайн/онлайн), стала визначною подією для неврологів, нейрохірургів, психіатрів, терапевтів та сімейних лікарів. Одним із напрямів, обговорюваних у межах форуму, були практичні поради щодо застосування антикоагулянтних препаратів у щоденній практиці. Пропонуємо до вашої уваги огляд доповіді завідувача кафедри нервових хвороб із курсом нейрохірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, д.мед.н., професора Сергія Петровича Московка, присвяченої сучасним рекомендаціям із профілактики тромбоемболічних інсультів у пацієнтів із чинниками підвищеного ризику.

Інсульт посідає друге місце у світі серед усіх причин смерті та інвалідності, поступаючись лише ішемічній хворобі серця (ІХС). Щороку близько 795 тис. осіб у США зазнають інсульту, із яких 87% випадків мають ішемічний генез, а 13% є повторними (Virani et al., 2020). За той самий час приблизно 240 тис. осіб пережили транзиторну ішемічну атаку (ТІА). (Kleindorfer et al., 2005).

Останніми роками спостерігається значне зниження частоти повторних інсультів і ТІА, що зумовлено впровадженням стратегії вторинної профілактики інсульту (Johnston et al., 2000; Amarenco et al., 2016). Така динаміка, зокрема, зумовлена поліпшенням контролю артеріального тиску (АТ) і використанням антиагрегантної терапії (Hong et al., 2011).

Близько 88% загальної структури інсультів припадає саме на ішемічний тип; іншу частину поділяють внутрішньомозкові геморагічні інсульти (10%) та інсульти субарахноїдального геморагічного типу (2%) (Kolominsky-Rabas, 2001; Gardener, 2020). Визначення підтипів ішемічного інсульту ґрунтується на класифікаційній схемі TOAST (Trial of Org in Acute Stroke Treatment) (Adams et al., 1993). Серед них 23% — це лакунарні інсульти, а 77% — події нелакунарного генезу (кардіоемболічні, криптогенні, інсульти внаслідок ураження великих судин та інших причин). Сучасна концептуальна репрезентація підтипів ішемічного інсульту, сформульована в Настановах щодо профілактики інсульту у пацієнтів із перенесеним інсультом або ТІА, створених Американською асоціацією серця та Американською асоціацією інсульту (AHA/ASA, 2021), виокремлює також підтип емболічного інсульту невизначеного походження (ESUS). У клінічній практиці це означає інсульт, який виглядає нелакунарним, однак не має очевидного джерела емболії.

У разі криптогенного інсульту його причина теж невідома, і такий тип не обов'язково є емболічним. Діагноз же ESUS означає, що інсульт є емболічним за походженням, проте, попри мінімальне стандартне оцінювання (візуалізація артерій, ехокардіографія, розширений моніторинг ритму та ключові лабораторні дослідження, зокрема визначення ліпідного профілю і показника HbA_{1c}), джерело емболії залишається невизначеним. ESUS та не-ESUS підтипи становлять порівну по 50% загальної структури криптогенних інсультів.

Як зауважив доповідач, у згаданих рекомендаціях АНА/ASA (2021) зазначено, що у пацієнтів із неклапанною фібриляцією передсердь (ФП) та інсультом чи ТІА застосування оральних антикоагулянтів (як-от апіксабан, дабігатран, едоксабан, ривароксабан або варфарин) рекомендовано для зменшення ризику повторного інсульту (*клас рекомендацій І*). Пацієнтам із ФП та інсультом чи ТІА оральні антикоагулянти показано для зменшення ризику повторного інсульту незалежно від патерну ФП — пароксизмальної, персистивної чи перманентної (*клас рекомендацій І*). Водночас пацієнтам із ФП та інсультом чи ТІА, у яких немає мітрального стенозу (від середнього до тяжкого) або механічного серцевого клапана, апіксабан, дабігатран, едоксабан чи ривароксабан рекомендовано замість терапії варфарином для зниження ризику повторного інсульту (*клас рекомендацій І*).

Основою обґрунтованого призначення антикоагулянтної терапії має бути оцінювання за шкалою

CHA₂DS₂-VASc Score, зокрема: встановлення клінічного анамнезу пацієнта; наявність таких станів, як застійна серцева недостатність або дисфункція лівого шлуночка (1 бал); супутній гіпертензій (1 бал); цукровий діабет (1 бал); перенесений інсульт, ТІА або тромбоемболія в анамнезі (2 бали); судинні захворювання в анамнезі (1 бал). Крім цього, оцінюють вік (категорія пацієнтів віком 65–74 роки [1 бал] або ≥75 років [2 бали]) та стать (жіноча — 1 бал або чоловіча — 0 балів). За даними дослідження CHEST (2018), сума балів ≥1 для чоловіків або ≥2 для жінок (тобто наявність принаймні одного несприятливого чинника ризику) є обґрунтуванням для призначення препаратів нових оральних антикоагулянтів (НОАК).

Рекомендації АНА, Американського коледжу кардіологів (ACC, 2019) та Товариства серцевого ритму (HRS, 2019) визначають суму балів, необхідну для призначення НОАК, як ≥2 — для чоловіків та ≥3 — для жінок (тобто наявність щонайменше двох несприятливих чинників ризику в анамнезі пацієнта).

Водночас клініцисту рекомендовано проводити оцінювання за шкалою ризику серйозної кровотечі (HAS-BLED). Кожен із таких показників анамнезу пацієнта оцінюють як 1 бал:

- артеріальна гіпертензія (неконтрольована, систолічний артеріальний тиск перевищує 160 мм рт. ст.);
- аномалії функції печінки (наявний цироз, порушення лабораторних показників: підвищення вдвічі рівня білірубіну або збільшення втричі рівнів активності печінкових трансаміназ/лужної фосфатази);
- аномалії функції нирок (зокрема, діаліз або трансплантація нирки в анамнезі, підвищення рівня креатиніну ≥200 мкмоль/л);
- перенесений інсульт;
- серйозна кровотеча в анамнезі (наявність внутрішньочерепної кровотечі або такої, що потребувала госпіталізації чи гемотрансфузії внаслідок зниження вмісту гемоглобіну до 2 г/л, анемії або схильності до кровотеч);
- лабільне міжнародне нормалізоване відношення (MNV) у пацієнтів, які приймають варфарин (час у терапевтичному діапазоні <60%);
- вік понад 65 років;
- приймання ліків, що спричиняють кровотечу (антитромбоцитарна терапія або приймання нестероїдних протизапальних препаратів);
- зловживання алкоголем або наркотичними речовинами.

Професор С.П. Московко наголосив, що оцінка за шкалою HAS-BLED не є показанням для відмови від антитромботичної терапії, але хворі з високим ризиком (сума балів >3) мають проходити регулярне клінічне обстеження після початку пероральної антикоагулянтної терапії.

Доповідач навів дані метааналізу, присвяченого порівнянню ефективності та безпеки НОАК і варфарину щодо профілактики інсульту або системної емболії у пацієнтів із ФП. Він продемонстрував сприятливий профіль співвідношення ризику та користі для чотирьох НОАК, приймання яких значущо знижувало смертність, частоту інсультів та внутрішньочерепних крововиливів. Відносна ефективність і безпека препаратів була однаковою для широкого кола пацієнтів (Ruff et al., 2014). Крім того, терапія НОАК поліпшувала результати щодо запобігання



С. П. Московко

серйозним кровотечам, внутрішньочерепній кровотечі, ішемічному інсульту та зменшення серцево-судинної смертності у пацієнтів із ФП порівняно з варфарином (Connolly et al., 2014). Отже, пацієнти з ФП, що мають оцінені ризики інсульту (повторного інсульту) чи тромбоемболізму, обов'язково повинні отримувати профілактичне лікування антикоагулянтами.

На фармацевтичному ринку України першим препаратом, діючою речовиною якого є едоксабан, став препарат Едоксакорд (виробництва АТ «Київський вітамінний завод»).

Едоксабан — це високоселективний прямий оборотний інгібітор фактора Ха, який є останньою ланкою звичайного каскаду коагуляції. Він пригнічує вільний фактор Ха та активність протромбінази, знижуючи в такий спосіб продукування тромбіну, подовжуючи час згортання крові та зменшуючи ризик тромботворення. Доведено ефективність застосування едоксабану для профілактики первинного інсульту й системної емболії у пацієнтів із неклапанною ФП, помірним або високим ризиком інсульту та системних емболічних явищ.

Як вторинні кінцеві точки дослідження ефективності розглядали: комбінацію інсульту, системних емболічних явищ та серцево-судинної смерті; серйозне небажане серцево-судинне явище, яке є комбінацією нелетального інфаркту міокарда, нелетального інсульту, нелетального системного емболічного явища та смерті через серцево-судинні причини або кровотечу; комбінація інсульту, системного емболічного явища та смерті з будь-яких причин. Основною кінцевою точкою безпеки були тяжкі кровотечі. Відзначалося значуще зниження ризику розвитку вищезазначених ускладнень та високі показники безпеки застосування препарату порівняно з використанням варфарину.

Завершуючи промову, професор С.П. Московко представив дані новітнього дослідження А.А. Polymeris et al., (2022), які порівнювали ефективність одного дворазового приймання оральних антикоагулянтів пацієнтами з ФП та перенесеним нещодавно інсультом. Власне, автори не виявили доказів щодо переваг застосування певного режиму дозування.

Отже, застосування **Едоксакорду** з гнучким і зрозумілим режимом дозування (препарат випускається у формі таблеток по 30 і 60 мг) можна розглядати як засіб терапії вибору в пацієнтів підвищеного ризику. Результати дослідження терапії едоксабаном у хворих із ризиком венозної тромбоемболії, асоційованої з онкологічною патологією, підтвердили, що застосування цього препарату було ефективним у тяжких пацієнтів і не асоціювалося з підвищеним ризиком фатальних кровотеч (Grifoni et al., 2022).

Підготувала **Ольга Загора**

Підтримка **ПОЛЕГШУЄ**
ЖИТТЯ**ЕСЦИТАМ® АСІНО**
ЕСЦИТАЛОПРАМ

- Доведена ефективність при депресіях і тривогах¹⁻⁵
- Біоеквівалентний оригінальному есциталопраму⁶
- Один з найдоступніших за ціною есциталопрамів в Україні⁷

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЕСЦИТАМ АСІНО
Діюча речовина. Есциталопрам. Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 10 мг або 20 мг. Фармакотерапевтична група. Антидепресанти. Фармакологічні властивості. Есциталопрам є антидепресантом, селективним інгібітором зворотного захоплення серотоніну, що зумовлює клінічні і фармакологічні ефекти препарату, має високу спорідненість до основного зв'язувального елемента і суміжного з ним алостеричного елемента транспортера серотоніну та не має зовсім або має дуже слабку здатність зв'язуватися з низкою рецепторів, включаючи серотонінові 5-HT_{1A}-, 5-HT₂-рецептори, дофамінові D₁-та D₂-рецептори, α₁-, α₂-, β-адренергічні рецептори, гістамінові H₁, M-холінергічні рецептори, бензодіазепінові та опіатні рецептори. Показання. Лікування великих депресивних епізодів, початкових розладів з або без агорафобії, соціальних тривожних розладів (соціальна фобія), генералізованих тривожних розладів, обсесивно-компульсивних розладів. Протипоказання. Підвищена чутливість до есциталопраму або до інших компонентів препарату, одночасне лікування інгібіторами MAO або пімозидом. Побічні реакції. Нудота, зниження або посилення апетиту, діарея, запор, блювання, сухість у роті, тривож, неспокій, аномальні сни, зниження лібдо, аноргазмія у жінок, безсоння, сонливість, запаморочення, парестезія, тремор, синусити, позіхання, посилене потовиділення, артралгія, міалгія, розлади еякуляції у чоловіків, імпотенція, втома, пірекісія, збільшення маси тіла, симптом відміни тощо. Категорія відпуску. За рецептом. Р.П. МОЗ України: № UA/15764/01/01, UA/15764/01/02 Наказ МОЗ України №2405 від 03.11.2021. Виробник: ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8. ТОВ «Фарма Старт» входить до групи компаній Асіно (Швейцарія). Повна інформація знаходиться в інструкції для медичного застосування препаратів. Інформація для медичників і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

1. Інструкція для медичного застосування препарату Есцитам. Р.П. МОЗ України: № UA/15764/01/01, UA/15764/01/02, Наказ МОЗ України №2405 від 03.11.2021. 2. Boulenger et al. Curr Med Res Opin 2006; 22:1331-4. 3. Khan et al. Clin Drug Invest 2007; 27:481-92. 4. Montgomery et al. Int J Psychopharmacology 2006; 21:297-309. 5. Baldwin et al. Br J Psychiatry 2006;189:264-1. 6. B ioequivalence Study Number 2007-003996-36, Clin. Report. Dec. 2007, Summary, p. 8. 7. Тижневик «Аптека», <http://www.apteka.ua>

ТОВ АСІНО УКРАЇНА | бульвар В. Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна
Компанія Acino Group, Швейцарія | www.acino.ua

Антидепресивна терапія в умовах воєнного стану

В умовах війни значно зростає захворюваність на психічні розлади, зокрема на депресію. Тому надзвичайної актуальності набуває застосування ефективного лікування цього важкого розладу. Призначення традиційної фармакотерапії антидепресантами потребує індивідуального підходу з урахуванням профілю побічних реакцій. Заслужовує також на увагу та застосування інших препаратів, що сприяють поліпшенню настрою та підвищують стійкість до стресу.

Попередні дослідження в країнах, що постраждали від збройних конфліктів, свідчать: в умовах війни щонайменше кожен п'ятий матиме негативні наслідки для психічного здоров'я, а в кожного десятого розвинеться психічне захворювання з ознаками від середньої тяжкості до тяжких. Ці пацієнти потребуватимуть індивідуального підходу з урахуванням метаболічного профілю.

Відповідно до урядових даних, зібраних Управлінням Верховного комісара Організації Об'єднаних Націй у справах біженців, понад 7,3 млн осіб виїхали з України до сусідніх країн у період із 24 лютого до 13 червня 2022 р. Найбільша частка (52%) — до Польщі, 10% — до Угорщини.

За даними Міжнародної організації з міграції, станом на 14 червня 2022 р. близько 7,13 млн осіб були внутрішньо переміщеними. У міру розвитку кризи моделі переміщення та мобільності продовжують змінюватися, що вимагає розширених і комплексних заходів реагування, спрямованих на задоволення як нових, так і чинних потреб. Так, вимушена зміна місця проживання під час війни також є стресовим чинником, який призводить до розвитку депресії.

Хороше психічне здоров'я асоційоване з психічним і психологічним добробутом. На психічні, неврологічні розлади та розлади вживання психоактивних речовин припадає 10% глобального тягаря хвороб і 25,1% тягаря не смертельних захворювань.

Щороку глобальна економіка втрачає приблизно 1 трлн доларів США через зниження продуктивності, зумовлене депресією та тривогою. Особи з тяжкими психічними розладами помирають на 10–20 років раніше, ніж населення загалом (WHO, 2022).

За даними МОЗ України, близько 15 млн населення під час воєнних дій потребуватимуть психіатричної допомоги, із них 3–4 млн — медикаментозного втручання.

Переваги есциталопраму при лікуванні депресії

Згідно з наказом МОЗ № 1003 від 25.12.2014 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при депресії», за відсутності або неповної відповіді на терапію першим антидепресантом (АД) слід перейти на інший препарат із доведеною ефективністю.

Одним із таких засобів із доведеним рівнем доказовості I є есциталопрам (на вітчизняному фармацевтичному ринку доступний препарат есциталопраму Есцитам® Асіно). Переваги есциталопраму доведено в численних дослідженнях.

При терапії АД збільшення ваги може бути пов'язане з редукцією симптомів депресії (наприклад, усуненням проблеми зниженого апетиту), або ж належати до побічного ефекту, що зберігається після ремісії симптомів (Weight, 2000).

Так, за результатами метааналізу даних щодо зміни маси тіла при застосуванні АД засвідчив, при застосуванні амітриптиліну, міртазапіну та нортриптиліну спостерігалось збільшення маси тіла на 1,52; 1,74 та 2,0 кг відповідно протягом періоду від 4 до 12 тижнів, тоді як терапія іншими нетрициклічними антидепресантами не була пов'язана з цим ефектом (Serretti et al., 2010).

Проте при середньо- та довгостроковому лікуванні більша кількість АД асоціюється зі збільшенням маси тіла понад 1 кг:

- міртазапін — на 2,59 кг;
- амітриптилін — на 2,24 кг;
- циталопрам — на 1,69 кг;
- нортриптилін — на 1,24 кг.

У проведеному в Нідерландах дослідженні за участю пацієнтів із депресією та тривогою, у якому порівнювали довгострокові побічні реакції АД після року спостереження, частота збільшення маси тіла була найвищою

для міртазапіну (29%), за яким слідували трициклічні антидепресанти (22%) та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) (19%) (Bet et al., 2013). Для інших АД, як-от есциталопрам, іміпрамін, флуоксамін та тразодон, не виявлено значущих змін маси тіла. Нині завдяки зменшенню ознак імпульсивності СІЗЗС є корисними для лікування пацієнтів з ожирінням та розладами харчової поведінки.

У клінічній настанові Європейського товариства ендокринологів із фармакологічного лікування ожиріння застосування СІЗЗС не зазначено як терапевтичний підхід. Хоча СІЗЗС можуть бути використані для зниження маси тіла (Arovian et al., 2015). Попри те, що застосування СІЗЗС асоціювалося зі зниженням ваги при невідкладному лікуванні, низка досліджень підтвердили, що ці препарати пов'язані з ризиком збільшення ваги за довгострокової терапії (Cascade et al., 2009; Patten et al., 2009; Dannon et al., 2007; Michelson et al., 1999).

Однак кількість довгострокових випробувань тривалістю понад один рік обмежена, тому існує потреба в дослідженнях, які б спеціально вивчали довгостроковий вплив СІЗЗС на масу тіла.

Також фіксували зміни маси тіла протягом однорічного випробувального періоду лікування флуоксетином. Початковий 12-тижневий період був пов'язаний зі зниженням ваги на 0,35 кг, а 50 тижнів лікування призвели до збільшення ваги на 3 кг (Michelson et al., 1999).

У межах проспективного 4-річного спостереження пацієнтів, які отримували СІЗЗС, маса тіла збільшилася на 4,6% (Kivimäki et al., 2010).

Зокрема, у дослідженні N. Sussman et al. (2001) 17,9% пацієнтів, які приймали СІЗЗС, мали значуще збільшення ваги ($\geq 7\%$). Лікування есциталопрамом (СІЗЗС) супроводжувалося збільшенням значення індексу маси тіла (ІМТ) на 0,05 упродовж перших 12 тижнів, а після 6 місяців терапії спостерігалось збільшення ІМТ на 0,12 (Uher et al., 2011).

На додаток до клінічних досліджень, згаданих вище, дані тематичних досліджень свідчать про екстремальне збільшення ваги у пацієнтів, які отримували лікування СІЗЗС (Tabata et al., 1994; Rodriguezgil et al., 1993).

Так, у дослідженні, проведеному С. Bouwer et al. (1996), лікування циталопрамом призвело до збільшення ваги та потягу до вуглеводів у восьми із 18 пацієнтів. За 4-тижневий період одна пацієнтка набрала 8 кг, а за 5-тижневий — вага одного пацієнта збільшилася на 9 кг.

У межах іншого дослідження 33-річна пацієнтка із шизофренією приймала флуоксетин (40 мг/добу) протягом 9 міс. після лікування антипсихотиком рисперидоном (6 мг/добу) та бензодіазепіном клоразепатом (15 мг/добу). Вона була змушена припинити приймання флуоксетину, оскільки зазнала надмірного збільшення ваги (на 52 кг), що супроводжувалося потягом до вуглеводів (Christos et al., 2006).

Отже, деякі особи можуть бути чутливішими до збільшення ваги, індукованого СІЗЗС. Що ж до есциталопраму, то він чинить мінімальний вплив на зміни ІМТ порівняно з іншими СІЗЗС та СІЗЗСН (Christos et al., 2006; Bouwer et al., 1996).

Т. Tharmaraja et al. (2019) проаналізували дані рандомізовані контрольовані плацебо дослідження, у яких вивчали вплив СІЗЗС на глікемію (вміст глюкози крові натще або значення HbA1c) як первинний або вторинний результат. Для розрахунку загального ефекту лікування було проведено метааналіз випадкових впливів. Методом метарегресії перевіряли, чи мають вплив депресія, цукровий діабет 2-го типу, інсулінорезистентність, тривалість лікування і втрата ваги на результат лікування.

Цей метааналіз налічував 16 рандомізованих контрольованих досліджень (n=835), глікемія зазвичай була вторинним результатом. Продемонстровано, що СІЗЗС

поліпшували показники глікемії порівняно з плацебо (об'єднаний розмір ефекту [ES]= -0,34; 95% довірчий інтервал [ДІ] від -0,48 до -0,21; $p < 0,001$, гетерогенність [I²]=0%).

Флуоксетин (ES= -0,29; 95% ДІ від -0,54 до -0,05; $p = 0,018$) і есциталопрам/циталопрам (ES= -0,33; 95% ДІ від -0,59 до -0,07; $p = 0,012$) перевершували плацебо. Аналогічні результати мали у популяціях пацієнтів із депресією та учасників без депресії.

У різних дослідженнях вихідний рівень інсулінорезистентності, тривалість лікування, статус цукрового діабету і втрата ваги не чинили вплив на зміни глікемії (значення $p = 0,46; 0,47; 0,41; 0,93$ відповідно. Гетерогенність для всіх аналізів була незначущою.

Автори метааналізу встановили зв'язок терапії СІЗЗС із поліпшенням глікемії, який не залежить від депресивного статусу, стану діабету або зміни ваги в межах різних досліджень (Tharmaraja et al., 2019).

Ефективність рослинних компонентів

Крім АД, дієвими засобами, що сприяють балансу настрою, стійкості до стресу, поліпшенню якості сну, можуть бути дієтичні добавки, які є джерелами вітамінів, мікроелементів та біологічно активних речовин.

Одним із таких засобів є Саффрон®, кожна капсула якого містить:

- екстракт шафрану (*Crocus sativus L.*) — 28 мг,
- екстракт кореня куркуми (*Curcuma longa*) — 50 мг,
- магній — 50 мг,
- вітамін В₆ — 5,4 мг.

Застосування екстракту шафрану

М. Wolfgang et al. (2019) здійснили систематичний огляд даних рандомізованих контрольованих досліджень із використанням відповідних рекомендацій групи PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), а для визначення ефекту лікування було проведено метааналіз. Ризик упередженості оцінювали за шкалою Джадада. Метааналіз, до якого було включено 23 дослідження, підтвердив, що шафран чинив значущий позитивний ефект порівняно з плацебо щодо симптомів депресії ($g = 0,99$; $p < 0,001$) і симптомів тривоги ($g = 0,95$; $p < 0,006$).

Вплив шафрану також був значущим при застосуванні його як доповнення до АД у пацієнтів із симптомами депресії ($g = 1,23$; $p = 0,028$). Хоча регресійний тест Еггера виявив докази упередженості публікації.

Завдяки наявності у складі препарату Саффрон® шафрану та куркуміну його можна рекомендувати для моно- або комбінованої терапії депресії. Тобто він може використовуватися для лікування депресії легкого та помірного ступенів на рівні з препаратами групи АД (Wolfgang et al., 2019).

Мета дослідження Н.А. Hausenblas et al. (2013) — проведення метааналізу опублікованих даних рандомізованих контрольованих досліджень, які вивчали вплив добавок шафрану на симптоми депресії учасників із великим депресивним розладом (ВДР). Критеріями відбору були: дорослі (віком від 18 років) із симптомами депресії; дизайн рандомізованого контрольованого дослідження; вивчення впливу добавок шафрану на досліджувані симптоми депресії; контрольна група плацебо або група порівняння (терапія АД).

Використовуючи процедури моделювання випадкових ефектів, вчені розрахували зважені середні розміри ефекту окремо для груп, які приймали шафран, порівняно з плацебо, і для груп, які застосовували шафран, порівняно з терапією АД. Методологічну якість усіх досліджень оцінювали за шкалою Джадада. На підставі попередньо визначених критеріїв до огляду було включено п'ять рандомізованих контрольованих досліджень (два контрольовані плацебо дослідження, три контрольовані дослідження із застосуванням АД).

Було виявлено значущий розмір ефекту добавки шафрану щодо симптомів депресії порівняно з плацебо (середнє значення ES=1,62; $p < 0,001$). Порівняння груп приймання шафрану та АД (середнє значення ES= -0,15) продемонструвало, що обидва терапевтичні підходи були однаково ефективними для редукції симптомів депресії. Середній бал за шкалою Джадада становив 5, що свідчить про високу якість випробувань.

Отже, результати клінічних досліджень підтверджують, що добавки шафрану можуть сприяти зменшенню ознак депресії у дорослих пацієнтів із ВДР (Hausenblas et al., 2013).

Терапевтична цінність куркуміну

Дослідження підтвердили дуже високий кардіопротекторний потенціал куркуміну, а саме його антикоагулянтну, антигіперхолестеринемічну та антиатеросклеротичну дію, а також активність, пов'язану зі зменшенням наслідків ішемії та реперфузійного ушкодження серця і регенерації міокарда.

Механізми дії включають багато молекулярних мішеней, зокрема гістон-ацетилтрансферазу (НАТ-р300), залучену до процесу гіпертрофії кардіоміоцитів; ядерний фактор еритроїдного походження 2 (NFE2), пов'язаний із ним ядерний еритроцитарний фактор транскрипції 2 (Nrf2, основний фактор транскрипції, що бере участь у клітинному окиснювально-відновному гомеостазі), ядерний фактор каппа В (NF-κB, фактор регуляції транскрипції при запальних / канцерогенних станах), рецептор ангіотензину II типу (AT1R, залучений до процесу гіпертрофії серця), Toll-подібний рецептор 4 (TLR4) та деякі інші молекулярні мішені, як-от SIRT3- та TGFβ/Smad-опосередковані сигнальні шляхи (Bahare et al., 2020).

Куркумін має багато властивостей, які можуть запобігти або полегшити патологічні процеси, що лежать в основі вікового зниження когнітивних функцій, деменції або розладів настрою. Ці переваги, виявлені в доклінічних дослідженнях, не були підтверджені в клінічних випробуваннях.

У рандомізованому подвійному сліпому контрольованому плацебо дослідженні вивчали ефекти короткострокового (1 і 3 години після одноразової дози), тривалого (4 тижні) та їхньої комбінації (1 і 3 години після одноразової дози, отриманої по завершенні тривалого курсу) лікування куркуміном у вигляді твердих ліпідних часток (400 мг) на когнітивні функції, настрої і біомаркери крові у 60 загалом здорових дорослих віком 60–85 років.

Через годину після приймання куркумін значно покращував продуктивність у виконанні завдань, пов'язаних зі стійкою увагою та робочою пам'яттю, порівняно з плацебо. Робоча пам'ять і настрої (загальна втома і зміна стану спокою, задоволеність і втома, зумовлені психологічним стресом), були значно кращими після тривалого лікування. Також спостерігали значний вплив короткотривалого лікування на пильність і показник задоволеності.

Як зазначають дослідники, куркумін асоціювався зі значущим зниженням рівня загального холестерину та холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) і не мав впливу на показники гематологічної безпеки. Очевидно, це перше дослідження дії куркуміну на когнітивні функції, настрої та поведінкові ефекти у здорових осіб похилого віку. Його результати підтверджують необхідність подальшого дослідження потенційних психологічних і когнітивних переваг застосування куркуміну в пацієнтів літнього віку (Cox et al., 2015).

Отже, куркумін уповільнює зумовлене віком погіршення когнітивного функціонування, а також знижує ризик серцево-судинних захворювань і цукрового діабету. Через проблеми з безпекою та побічні ефекти багатьох АД почастишали психофармакологічні дослідження фітопрепаратів; рослинні лікарські засоби стають популярнішими як альтернатива традиційним засобам для лікування ВДР.

Дані численних досліджень демонструють позитивні ефекти шафрану для лікування депресії. Тож виправданим є здійснення комплексного статистичного огляду клінічних досліджень із вивчення впливу шафрану на лікування пацієнтів із ВДР.

Висновки

Незалежно від супутніх захворювань у пацієнтів, молекула есциталопраму довела свою ефективність у терапії великого депресивного розладу, а дієтична добавка на основі шафрану та куркуми може бути рекомендована для пацієнтів із легкою та помірною депресією.

Зокрема, ефективне поєднання складових препарату Саффрон® допомагає підтримувати нормальний функціональний стан нервової і серцево-судинної систем, підсилювати стійкість до психічного і стресового напруження, а також сприяти розумовій рівновазі та балансу настрою.

Підготував **Денис Соколовський**

UA-CNSP-PUB-102022-076



Віднови свою ГАРМОНІЮ



САФФРОН®

шафран, куркума, Mg, вітамін В₆

- ◆ Саффрон® — баланс настрою та швидке позбавлення від стресу та тривоги¹
- ◆ Саффрон® — нормалізація глибини та якості сну²
- ◆ Зручність прийому — 1 раз на добу³

UA-SAFF-IMI-102022-017

Листок-вкладиш до харчового продукту для дієтичної добавки «Саффрон®». Не є лікарським засобом. Додаток № 2 до звіту № 3/28-A-1645-20-68793E від 20.07.2020. Не слід застосовувати як заміну повноцінного раціону харчування. Має застереження до застосування. Зберігати у місцях, недоступних для дітей. Інформація надана скорочено. Перед застосуванням ознайомтесь з повним текстом листка-вкладиша. Виробник SENSILAB Polska Sp. z o.o. – S.K.A., ul. Gen. Mariana Langiewicza 58, 95-050 Konstantynów Łódzki, Польща на замовлення ТОВ «АСІНО УКРАЇНА», Україна, 03124, м. Київ, бульвар Вацлава Гавела, 8, тел.: +38 (044) 281-23-33.

1. Shahmansouri N, Farokhnia M, Abbasi SH, et al. A randomized, double-blind, clinical trial comparing the efficacy and safety of Crocus sativus L. with fluoxetine for improving mild to moderate depression in post percutaneous coronary intervention patients. J Affect Disord. 2014 Feb;155:216-22.

2. Graham Kell, Amanda Rao, Gavin Beccaria, et al. affron® a novel saffron extract (Crocus sativus L.) improves mood and sleep quality in healthy adults over 4 weeks in a double-blind, parallel, randomized, placebo-controlled clinical trial, Complementary Therapies in Medicine 2017 Aug;33:58-64.

3. Функціональні властивості дієтичної добавки «Саффрон®»

ТОВ АСІНО УКРАЇНА | бульвар В. Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна
www.acino.ua

Прокинься з ПК-МЕРЦЬ!



ПК-МЕРЦ®
амантадину сульфат

- ◆ Рекомендований при черепно-мозкових травмах, розладах свідомості та акінетичних станах¹⁻⁴
- ◆ Єдиний в Україні амантадин в формі розчину для інфузій⁵

[illegible]

Повна інформація міститься в інструкції з медичного застосування препарату.

Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики

1. Wojciech Dawid, Andrzej Dekundy, Artur Schreschow & Peter Riederer / J Neural Transm 2021 Feb;128(2):272-169. 2. Butworth RF Amantadine for the treatment of traumatic brain injury and its associated cognitive and behavioral complications // Pharmacological Reviews 2015; 67(4): 1455-1480. Gosing JT et al. Practical amantadine update in movement disorders // Movement Disorders 2019; 34(12): 2255-2265. Report of the European Development, Dissemination, and Implementation. Neurology. 2018 Sep;91(10):450-460. 4. Butworth RF. Amantadine for the treatment of Parkinson's Disease and its associated dyskinesias, J Parkinsons Dis Alzheimer

ТОВ АСІНО УКРАЇНА | бульвар В. Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна
www.asino.ua

Черепно-мозкова травма (ЧМТ) є найпоширенішою причиною смерті та інвалідності осіб віком 15-30 років (Faul et al., 2010). Модифікація прозапальних процесів і зміни нейромедiatorів лежать в основі когнітивних і нейроповедінкових наслідків ЧМТ (Butterworth, 2020). Амантадин є одним із найпопулярніших препаратів для пацієнтів із розладами свідомості, які проходять стаціонарну нейрореабілітацію (Whyte et al., 2005; Giacino et al., 2012). Пропонуємо до вашої уваги аналіз сучасних досліджень ефективності амантадину в терапії ЧМТ для оптимізації стратегії лікування пацієнтів цієї популяції.

ЧМТ зумовлює реактивні біохімічні зміни, які можуть бути аутодеструктивними. Ідентифікація цих ендогенних механізмів обґрунтовує механізми вторинного ушкодження головного мозку та допомагає створити нові стратегії, ґрунтовані на нейрохімічних механізмах (Drobny, 1997; Siesjö, 2000; Steube et al., 2000). Відомо, що цитозахист може зменшити розмір інфаркту тканин головного мозку і зменшити функціональний дефіцит (Brown, 1998; Bullock, 1996; Dávalos, 1997). При лікуванні пацієнтів із тяжкою ЧМТ проблеми зі збудженням та увагою (розлади пильності) та розлади мотивації (потягу) можуть перешкоджати терапевтичним зусиллям у сферах фізіо- та трудотерапії, логопедії, нейропедагогіки, нейропсихології та нейрореабілітації (Jörg, 1995). До групи препаратів для впливу на збудження належать антидепресанти з функцією мотивації, протипаркінсонічні препарати, амфетаміни, дофамінергічні засоби, ноотропи, антагоністи глутаматергічних рецепторів N-метил-D-аспартату (NMDA) (Steube et al., 2000). У цьому аспекті амантадин – неконкурентний антагоніст NMDA-рецепторів із протипаркінсонічною дією – сприяє дофамінергічній активності завдяки полегшенню синаптичного вивільнення дофаміну (DA), блокування пресинаптичного повторного захоплення DA та збільшення синтезу DA через стимуляцію L-допа-декарбоксилази. Лікування амантадином (100–300 мг/добу) є ефективними для поліпшення рівня свідомості та когнітивних функцій у гострій і хронічній фазах उपродовж 6 міс. після ЧМТ, продемонстровано також користь терапії основних нервово-поведінкових ускладнень ЧМТ, а саме збудження, дратівливості та апетії (Butterworth, 2020).

За даними масштабних рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) і систематичних оглядів, специфічне лікування на ранніх стадіях ЧМТ амантадином спрямоване на захист нейронів, слід розпочинати якомога раніше (Saniova et al., 2004).

Лікування пацієнтів із тяжкими травмами мозку

У дослідженні В. Saniova et al. (2004) брали участь пацієнти після закритої ЧМТ (ЗЧМТ). До І групи увійшов 41 пацієнт (із них 35 чоловіків), середній вік $42,12 \pm 16,8$ років. Пацієнтів лікували відповідно до стандартного протоколу: штучна вентиляція легень із нормокапнією, підвищене положення голови, седация, контроль температури та судом, еуволемія із церебральним перфузійним тиском >70 мм рт. ст., внутрішньочерепним тиском <20 мм рт. ст., сатурацією кисню у яремній вені 60-80%, парентеральне та ентеральне годування, антибіотики. На 3-й день через стійке зниження рівня свідомості додавали амантадин у дозі 200 мг внутрішньовенно двічі на добу. До ІІ групи увійшли 33 хворі (із них 30 чоловіків) із ЗЧМТ, середній вік $43,91 \pm 18,45$ року. Пацієнти отримували лише стандартну терапію (без амантадину). Після лікування у І групі рівень свідомості поліпшився у 39 із 41 пацієнта; середній час госпіталізації у І та ІІ групах становив $8,36$ і $9,36$ доби відповідно; кількість померлих – 2 (6,06%) і 17 (51,51%) осіб відповідно ($p < 0,001$) (рис. 1).

Середні оцінки за шкалою коми Глазго (ШКГ) в I групі (стандартна терапія+амантадин) на початку $4,74 \pm 2,26$ та після терапії $9,76 \pm 3,95$; у II групі (стандартна терапія) на початку $4,70 \pm 2,14$ та після терапії $5,73 \pm 3,57$ відповідно ($p < 0,0001$) (рис.2)

B. Saniova et al. (2004) вважають, що терапія амантадином сприяла зменшенню глутаматергічних процесів і NMDA-опосередкованого збудження постсинаптичної мембрани кальцієвих каналів у цільових нейронах. Зокрема, 1998 р. у межах обсерваторного пілотного дослідження осіб після ЧМТ із розвитком вегетативного стану або стану мінімальної свідомості (VS/MCS) встановлено позитивний вплив амантадину на показники шкали оцінювання інвалідності (DRS) та функціональний результат через 16 тиж. (Rappaport et al., 1982; Giacino et al., 2012). На підставі цих висновків було розпочато багатопроцентрове проспективне подвійне сліпе РКТ за участю 184 пацієнтів віком 16-65 років, які перенесли 4-16 тиж. тому непроникну ЧМТ із розвитком VS/MCS (оцінка за DRS >11) і нездатністю послідовно виконувати команди та брати участь у функціональному спілкуванні за показниками переглянутої шкали одужання від коми (CRS-R) (Giacino et al., 2004). Пацієнти отримували стаціонарну реабілітацію та плацебо або лікування амантадином: по 200 мг на добу 14 днів, надалі по 300 мг на добу 7 днів та по 400 мг на добу ще 7 днів, якщо оцінка за DRS не поліпшилася принаймні на 2 бали проти вихідного рівня. Після оцінювання на 4-му тижні дозу зменшували впродовж 2-3 днів. В обох групах показник за DRS значуще зменшився протягом 4 тиж. лікування, але для групи амантадину було характерне швидше відновлення (рис. 3).

У групі амантадину більше пацієнтів, ніж у групі плацебо, мали сприятливі результати за DRS, менша кількість пацієнтів залишилась у VS і в більшій відновилися ключові поведінкові показники за CRS-R. Серед побічних ознак у групах амантадину та плацебо: судоми (2 проти 4%), зміни на електроенцефалограмі (ЕЕГ) (2 проти 0%), блування (11 проти 8%), закрép (2 проти 3%), діарея (6 проти 5%), нespокій (8 проти 9%), агітація (14

проти 11%), безсоння (14%), мимовільні м'язові скорочення (2 проти 0%), гіпертонус або спастичність (21 проти 14%), висип (по 6%), без істотної різниці в частоті між групами ($p>0,20$).

За даними дослідження J.T. Giacino et al. (2012) за участю пацієнтів із посттравматичними розладами свідомості, застосування амантадину між 4 і 16-м тижнями після травми значно підвищує швидкість функціонального відновлення протягом 4-тижневого періоду лікування, порівняно з плацебо. Користь амантадину виявилася незмінною незалежно від інтервалу часу після травми або від того, чи перебували пацієнти у VS/MCS на момент реєстрації. Вплив амантадину не підвищував ризик несприятливих явищ, зокрема судом. Для гострої фази відновлення після важкої ЧМТ характерний короткий період збудливості нейронів і подальший триваліший період гіпозбудливості з виснаженням нейромедіаторів. Сприятливі нейроповедінкові ефекти амантадину можуть відображати посилення нейротрансмісії в дофамінзалежних нігостріарних, мезолімбічних і фронтостріарних ланцюгах, залучених до функцій збудження, потягу та уваги. Амантадин сприяє значному підвищенню метаболізму в префронтальній корі головного мозку і збільшує доступність дофамінового рецептора D₂ типу в смугастому тілі (Kraus et al., 2005; Schnakers et al., 2008).

Реабілітація після тяжкої ЧМТ

S. Hughes et al. (2005) у ретроспективному когортному дослідженні вивчали зв'язок застосування амантадину і відновлення свідомості після тривалої посттравматичної коми. Учасниками дослідження були дорослі, що після тяжкої ЧМТ залишалися в комі (в іншому стан здоров'я був стабільним). Вони починали отримувати амантадин (200–400 мг/добу в два прийоми) або плацебо через ~6 тиж. після травми. Вихід із коми зазвичай відбувався протягом 1-го тижня після початку застосування препарату. У групі амантадину 46,4% (13/28) пацієнтів вийшли з коми порівняно з 37,9% (36/95) контрольної групи ($p=0,42$). Хоча вплив амантадину на відновлення свідомості не був статистично вірогідним, автори зазначили, що лікування є безпечним і фінансово доступним. A. FitzGerald et al. (2021) аналізували випадки поліпшення функції через 6 тиж. після ЧМТ завдяки використанню амантадину. На 3 і 5-му тижня після відміни амантадину фіксували погіршення у 27 із 34 оцінюваних видів діяльності, а на 3 і 5-му тижнях після повторного введення амантадину майже всі показники повернулися до вихідного рівня або поліпшилися.

Застосування амантадину в пацієнтів із синдромом несвідомого неспання після тяжкої церебральної геморагії

Амантадин рекомендовано для використання у пацієнтів із посттравматичним ушкодженням головного мозку з розвитком синдрому несвідомого неспання (або вегетативного стану). Y. Gao et al. (2020) спостерігали поліпшення свідомості протягом 3-6 днів після початку терапії амантадином у 7 пацієнтів із таким синдромом, спричиненим тяжкою церебральною геморагією.

Вплив амантадину на порушення свідомості після тяжкої ЧМТ

У проспективному дослідженні брали участь 38 пацієнтів із тяжкою ЧМТ, у яких зберігались серйозні порушення збудження та мотивації після 4 тиж. нейрореабілітації. Пацієнти мали середній вік 38 років (16-74 років) та середню оцінку за ШКТ 11 балів на початку лікування (Steube et al., 2000). Пацієнти отримували інфузію амантадину (по 200 мг – 4 дні, надалі по 400 мг – 4 дні, а потім по 600 мг). Упродовж 6 тиж. лікування пацієнти отримували по 600 мг амантадину перорально тричі на добу. Як наслідок, статистично значуще ($p<0,001$) поліпилися показники оцінювання за шкалою відновлення після коми (CRS). Позитивну терапевтичну ефективність також продемонстровано щодо інвалідизації. Загальні показники функціональної незалежності (FIM) підвищилися із 21,5 до 30,7 після проведення інфузій та до 41,6 після 6 тиж. лікування амантадином ($p<0,001$). Зростання балів спостерігали за підпунктами «переміщення», «комунікація» та «соціокогнітивні здібності» ($p<0,001$). Кореляційний аналіз зв'язку між загальним показником FIM і його підпунктами підтвердив статистично значущі зв'язки ($p<0,05$) за підпунктами самообслуговування, утримання сечі та калу, переміщення та соціокогнітивних здібностей.

Вплив амантадину на когнітивні та нейроповедінкові ускладнення при ЧМТ

У дослідженні T. Gafaar et al. (2016) за участю 90 пацієнтів із помірною та тяжкою ЧМТ у групі А отримували реанімацію за стандартним протоколом, у групі В – додатково інфузію амантадину (по 200 мг 14 днів). Пацієнти групи В мали вищий рівень свідомості за ШКГ через 1, 2 і 4 тиж. після травми порівняно з групою А ($p < 0,005$), а також кращий показник наприкінці 4-го тижня за шкалою результатів Глазго (GOS). Аналіз

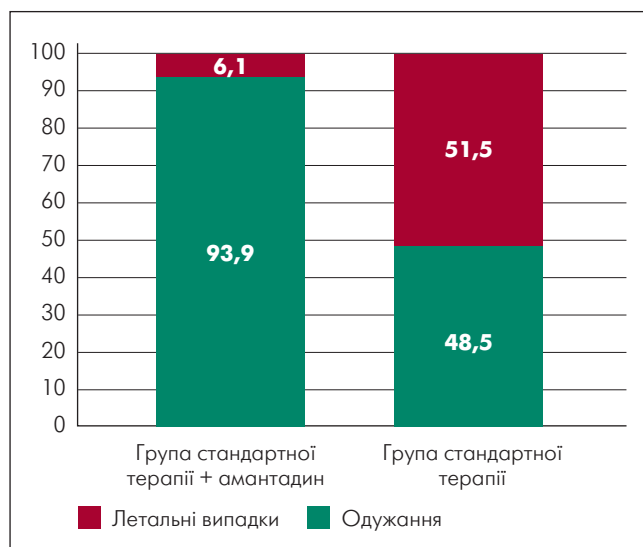


Рисунок 1. Вживаність у групах стандартної терапії із/без приймання амантадину

Адаптовано за B. Saniova et al., 2004.

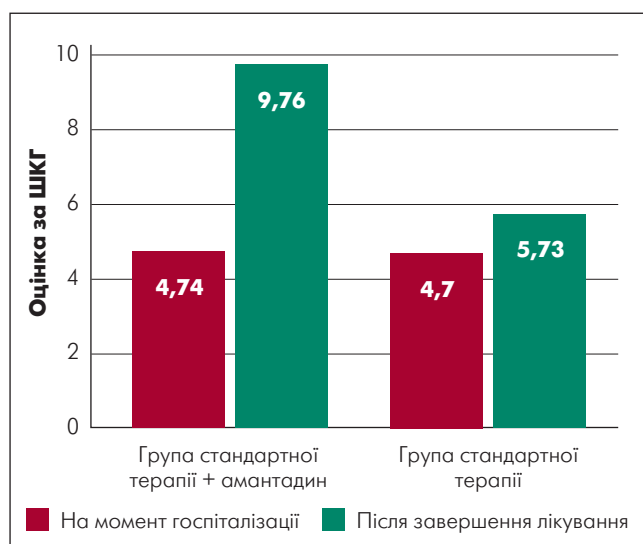


Рисунок 2. Порівняння рівня свідомості за шкалою коми Глазго (ШКГ) у групах стандартної терапії із/без приймання амантадину

Адаптовано за B. Saniova et al., 2004.

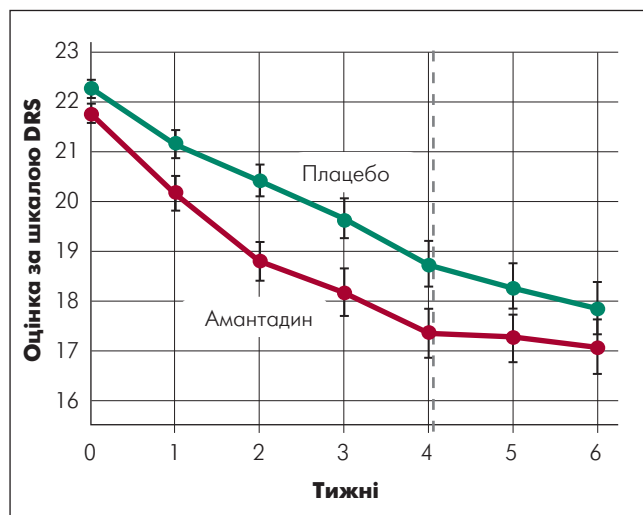


Рисунок 3. Швидкість функціонального відновлення (бал за DRS) у групах амантадину та плацебо

Адаптовано за J.T. Giacino et al., 2012.

систематичного огляду 89 статей у базі даних Medline (1990-2012) відповідно до рекомендацій PRISMA охоплював 1306 випадків ЧМТ, із яких у 295 використовували амантадин (50-400 мг/добу), що сприяло поліпшенню рівня орієнтації, уваги, пильності, швидкості обробки та моторного навчання (Plantier et al., 2016). Аналіз сучасних РКД і систематичних оглядів F. Butterworth (2020) свідчить на користь застосування амантадину (100-300 мг на добу) як за невідкладного, так і за тривалого лікування ЧМТ. Припускається, що амантадин особливо корисний за дифузної, лобової або правобічної ЧМТ. Поліпшення процесу збудження та рівня свідомості супроводжувалися покращенням рівня пильності, орієнтації, уваги та когнітивних здібностей у період від 3 днів до 6 міс. після ЧМТ, а також прискорювало функціональне відновлення після тривалого вегетативного стану або стану мінімальної свідомості.

Зменшення дратівливості та агресії

Для подальшої перевірки гіпотези позитивного впливу амантадину через >6 міс. після ЧМТ досліджували 168 пацієнтів, які отримували амантадин (100 мг двічі на добу) або плацебо протягом 28 і 60 днів. У групі застосування амантадину фіксували значні поліпшення порівняно з плацебо за доменом NPI-I, NPI-Distress, шкалою глобального клінічного враження (CGI) ($p<0,04$) та оцінкою агресії, однак без впливу на гнів (Hammond et al., 2017).

За даними ефективності фармакологічних втручань при ЧМТ, амантанід (100-300 мг на добу) був дієвим як у гострій, так і в хронічній фазі лікування після ЧМТ щодо зменшення нервово-поведінкових наслідків (збудження, тривога) (Talsky et al., 2011).

Пошук у PubMed/EMBASE/CINAHL, здійснений B.J. Ter Mors et al. (2019), налічував 11 із 500 досліджень. Із п'яти РКД у двох виявили значний вплив на дратівливість/агресію, в одному проспективному когортному дослідженні – на виконавчу функцію.

Безпека терапії амантадином

Амантандин виявився ефективним препаратом із порівняно низьким рівнем побічних ефектів у лікуванні порушень збудження та мотивації (Jörg et al., 1995; Schiffler, 1995; Steube, 1995). Серед описаних можливих побічних ефектів: занепокоєння або дратівливості, підвищення нервозності, депресія та млявість, периферичні набряки, судоми, гіперактивність, атаксія, дискінезія або нудота (Gualtieri et al., 1989; Kugler, 1975).

Питання, чи змінюється судомний поріг за підвищення процесів збудження та чи може бути амантадин причиною судом, залишається дискусійним. У дітей із рефрактерною епілепсією у формі атипичних абсансів або міоклонічних нападів спостерігали зниження частоти нападів при одночасному застосуванні амантадину (Shields et al., 1985; Shahar et al., 1992).

На початку використання амантадину рекомендовано приділяти більше уваги ризику судом. Зв'язок між клінічними терапевтичними результатами та змінами ЕЕГ спостерігається не завжди. Пацієнти з нормальною ЕЕГ-активністю на початку лікування отримували особливу користь за терапії амантадином (дуже хороші або хороші результати у 84% осіб). Характер ЧМТ, наявність травматичного субарахноїдального крововиливу, нейрохірургічні втручання, постконтузійні зміни, розвиток гідроцефалії або її загострення, очевидно, не мали впливу на ефект терапії. У пацієнтів із тяжкою травмою головного мозку терапія амантадином у високих дозах сприятливо позначалась на порушеннях збудження та мотивації, а рівень ускладнень був низьким (Steube et al., 2000).

Оновлення клінічних настанов

Результати високоякісних РКД і систематичних оглядів стали основою для оновлення клінічних настанов з розладів свідомості:

1. Настанови Американської академії неврології США (AAN, 2018) (Giacoine et al., 2018).

А. Пацієнтам із травматичним вегетативним станом або станом мінімальної свідомості через 4-16 тиж. після травми слід призначати амантадин по 200-400 мг на добу для прискорення функціонального відновлення та зменшення ступеня інвалідності на ранніх стадіях (*клас рекомендацій В*).

В. Амантадин (200–400 мг на добу) при введенні протягом 4 тиж. пацієнтам віком 16–65 років із травматичним порушенням свідомості між 4–16 тиж. після травми, ймовірно, прискорює функціональне відновлення на ранніх стадіях. Швидке відновлення зменшує тягар інвалідності, витрати на охорону здоров'я та мінімізує психосоціальний стрес як у пацієнтів, так і в доглядаючих.

С. Нині бракує ідентифікованих терапевтичних досліджень за участю дітей.

2. Французьке товариство фізичної та реабілітаційної медицини (SOFMER, 2016) (Plantier et al., 2016):

А. Немає достатніх доказів ефективності амантадину в лікуванні ажитації, агресії та тривоги після ЧМТ. Повідомлялося про зменшення апатії або мотиваційних розладів, поліпшення процесу прийняття рішень на тлі терапії амантадином (300 мг/добу). Амантадин не ліцензований для лікування апатії. Призначення препарату слід оцінювати для кожного окремого випадку відповідно до критеріїв, пов'язаних із лікуванням (*експертний консенсус*).

3. Міністерство охорони здоров'я Канади (Ontario Neurotrauma Foundation, 2017):

А. Слід розглядати можливість застосування амантадину для поліпшення процесу збудження та уваги в осіб із ЧМТ, які вийшли з посттравматичної амнезії та не реагували на інші ліки (клас рекомендацій В).

В. Аманташвілі підвищує рівень свідомості, а також прискорює темп функціонального відновлення в осіб у тяжкому стані або за мінімальної реакції після ЧМТ (клас рекомендацій А).

С. Застосування амантадину 100 мг можна розглядати для осіб із ЧМТ, коли порушення збудження та уваги є чинником ажитації (клас рекомендацій В).

4. Настанови, створені фахівцями медичного факультету Університету Сан-Паулу, Бразилія (2018) (Anghinah et al., 2018):

А. Амантадин є безпечним та ефективним для зниження частоти та тяжкості дратівливості ($p < 0.0085$) та агресії ($p < 0.046$) після ЧМТ.

В. У пацієнтів зі стійким вегетативним станом або станом мінімальної свідомості через 4-16 тиж. після ЧМТ аматантин прискорює швидкість функціонального відновлення протягом перших 4 тиж. лікування порівняно з плацебо ($p < 0,07$).

С. Амантадин рекомендовано для поліпшення функціональності між 4 і 16-м тижнями після ЧМТ (клас рекомендацій А).

Висновки

Амантадин завдяки своїм властивостям (є неконкурентним антагоністом NMDA-рецепторів із протипаркінсонічною дією, сприяє дофамінергічній активності, блокує пресинаптичне повторне захоплення DA, збільшує синтез DA через стимуляцію L-допа-декарбоксилази) є ефективним для поліпшення рівня свідомості та когнітивних функцій у гострій і хронічній фазах упродовж 6 міс. після ЧМТ. Продemonстровано користь препарату для зменшення ознак основних нервово-поведінкових ускладнень за ЧМТ, а саме збудження, дратівливості та агресії. Результати низки масштабних РКД та їх аналіз у систематичних оглядах також підтвердили, що лікування амантадином на ранніх стадіях ЧМТ сприяє захисту нейронів, і його слід розпочинати якомога раніше.

Підготувала **Маргарита Марчук**

UA-PKMZ-PUB-112022-016

[illegible]

ФЛАГМАН для НЕСКОРЕНИХ ХВИЛЬ



ЛАКОЗАМ®

ЛАКОСАМІД

- Антikonвульсант нової генерації з унікальним механізмом дії¹
- Доведена ефективність в комбінованій терапії фокальної епілепсії^{2,3}
- Доведена біоеквівалентність оригінальному лакосаміду⁴

UA-LACO-PIM-112021-001

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЛАКОЗАМ®
Склад: діюча речовина: lacosamide; 1 таблетка містить лакосаміду 50 мг або 100 мг; Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група. Інші протиепілептичні засоби. Код АТХ N03A X18.
Фармакологічні властивості. Протисудорожна ефективність лакосаміду встановлена у різних дослідках на тваринах з парціальними і первинними генералізованими судомними та затримкою розвитку кінділіг (епілептогенний ефект в експериментальних тваринах). У ході доклінічних досліджень лакосамід мав синергічну або адитивну протисудорожну дію у комбінації з леветиретаемом, карбамазепіном, фенітоїном, вальпроатом, ламотриджіном, топіраматом або габапентиним. Показання. Як допоміжна терапія для лікування парціальних судом, що супроводжуються або не супроводжуються вторинною генералізацією, у пацієнтів віком від 16 років з епілепсією. Протипоказання. Гіперчутливість до діючої речовини або до допоміжних речовин.
Атриовентрикулярна блокада II або III ступеня в анамнезі. Побічні реакції. Запаморочення, головний біль, порушення рівноваги, порушення пам'яті, когнітивний розлад, сонливість, тремор, нистім, гіпостезія, дизартрія, порушення уваги, парестезія, депресія, стан сплутаної свідомості, безсоння, диплопія; затуманення зору, вертиго, шум у вухах, нудота, блювотина, запор, метеоризм, диспепсія, сухість у роті, діарея, свербіж, висипання, мігрені, спазм, порушення ходи, астенія, підвищена втомированість, дратівливість, відчуття сп'яніння, падіння, тріщини шкіри, контузії (розділ скорочено, для детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування). Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. Джнеформ СА. Наказ Міністерства охорони здоров'я України 26.01.2021 № 134. Реєстраційне посвідчення № UA/18538/01/01 UA/18538/01/

1. Rogawski M.A. et al. Current understanding of the mechanism of action of the antiepileptic drug lacosamide. *Epilepsy Res.* – 2015. – 110: 189–205. 2. Noack-Rink M., Mayer T., Arnold S., Kume T., Runge U. Lacosamide as add-on to monotherapy in patients with partial-onset seizures: Interim results of the Post-Marketing VITOBA Study (Vimpat Added to One Baseline AED) / *Neurology*. – 4-22-2012. – Vol. 78, № 1. Meeting Abstracts; 64th Annual meeting of the American Academy of Neurology (AAN), April 21–26, 2012, New Orleans, USA. 3. Villaluna et al. / *Epilepsy Behav.* – 2013. – Vol. 29. – P. 349–356. 4. Звіт з клінічного дослідження (№16–003), відкрите, збалансоване, рандомізоване, перехресне пероральне дослідження Лакосаміду (таблетки, Джнеформ, Греція) та Вімпат (ЮСБ Фарма, Бельгія) на здорових добровольцях.

ТОВ АСІНО УКРАЇНА | бульвар В. Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна
Компанія Acino Group, Швейцарія | www.acino.ua



Л.Б. Мар'єнко, д.мед.н., професорка кафедри неврології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, керівниця Львівського обласного протиепілептичного центру

Можливості вдосконалення протиепілептичної терапії у дітей

Епілепсія є найпоширенішою неврологічною проблемою у дітей у усьому світі. Одним із протинападкових препаратів (ПНП) є лакосамід, який завдяки незначній лікарській взаємодії застосовується для монотерапії та комплексного лікування епілепсії у дітей. Результати проведених досліджень свідчать, що застосування препарату сприяє поліпшенню фізичного стану та зменшенню частоти нападів у дітей.

Антikonвульсант із новим принципом дії на натрієві канали – лакосамід – є R-енантімером модифікованої амінокислоти 2-ацетамідо-N-бензил-3-метоксипропіонаміду (ЕМА, 2020). Від інших модуляторів натрієвих каналів (як-от карбамазепін, ламотриджин, фенітоїн) його відрізняє оригінальний механізм дії, завдяки якому він селективно посилює повільну інактивацію вольтаж-залежних натрієвих каналів і в сотні разів збільшує час рефрактерності нейрона до сприйняття нового збудження (Errington et al., 2006; Curia et al., 2009). Цією особливістю лакосаміду зумовлена його висока ефективність для контролю епілептичних нападів. За даними ранжування ПНП за показниками фармакокінетики, лакосамід має найсприятливіший фармакокінетичний профіль (96 балів зі 100 можливих; для порівняння: окскарбазепін і ламотриджин – 77 і 73 відповідно, карбамазепін і фенітоїн – по 50 балів) (Panayiotopoulos, 2010).

Ефективність і хорошу переносимість лакосаміду доведено в численних дослідженнях за участю дорослих пацієнтів. Так, два контрольовані рандомізовані клінічні дослідження (РКД) II/III фази, які налічували 1300 пацієнтів із фармакорезистентними формами фокальної епілепсії, продемонстрували, що препарат підсилює ефективність у політерапії при додаванні до будь-якого з базових ПНП (Chung et al., 2010; Biton et al., 2015).

Дані масштабного багатореального клінічного випробування III фази (N = 888) підтвердили ефективність і переносимість лакосаміду як засобу монотерапії першої лінії для пацієнтів віком від 16 років (Baulac et al., 2017).

Ефективність лакосаміду в педіатричних пацієнтах

Результати низки досліджень свідчать про ефективність і безпечність лакосаміду для перорального приймання (таблетки і розчин) дітьми віком від 4 до 17 років. У подвійному сліпому дослідженні V. Farkas et al. (2019) 343 пацієнти зазначеного віку з неконтрольованими фокальними нападами рандомізували для приймання лакосаміду або плацебо. Завершили лікування 306 учасників (152 зі 171 [88,9%] групи застосування лакосаміду та 154 зі 172 [89,5%] групи плацебо). Дозування препарату залежало від маси тіла: для дітей вагою < 30 кг, 30–50 кг і > 50 кг призначені дози становили 8–12 мг/кг на день (пероральний розчин), 6–8 мг/кг/день (пероральний розчин) і 300–400 мг/добу (таблетки) відповідно. Зменшення частоти нападів на 50% спостерігалось у 52,9% дітей групи застосування лакосаміду і тільки у 33,3% дітей – у групі плацебо. Кількість респондерів (у яких частота нападів знизилася на 50 і 75%) протягом періоду спостереження була вищою при застосуванні лакосаміду порівняно з плацебо. Частка осіб без нападів протягом спостереження становила 15,1% серед тих, хто приймав лакосамід, і тільки 9,7% – у групі плацебо. Упродовж спостереження середня частка зниження частоти фокальних нападів кожні 28 днів сягала 51,7% у групі лікування та 21,7% – у групі контролю. Зокрема, 116 (67,8%) осіб, які приймали лакосамід, і 100 (58,1%) учасників групи плацебо повідомили про побічні ефекти протягом лікування. Більшість із них мала легку або помірну інтенсивність; тільки 5 (2,9%) пацієнтів, які приймали лакосамід, і 6 (3,5%) тих, хто отримував плацебо, мали тяжкі побічні реакції (Farkas et al., 2019).

Управління з контролю за якістю харчових продуктів і лікарських засобів США (FDA) схвалило лакосамід як засіб додаткової терапії при лікуванні первинних генералізованих тоніко-клонічних нападів у пацієнтів віком від 4 років. Підставою для цього стали дані подвійного сліпого контрольованого плацебо дослідження III фази за участю пацієнтів віком від 4 років з ідіопатичною генералізованою



Л.Б. Мар'єнко

епілепсією, які первинно мали генералізовані тоніко-клонічні (PGTC) напади. Ризик розвитку другого PGTC нападу був на 45,2% нижчим у дітей, які отримували лакосамід, порівняно з учасниками групи застосування плацебо (відношення ризиків 0,548; 95% довірчий інтервал [ДІ] 0,381–0,788; p = 0,001). Більша частка пацієнтів у групі лакосаміду не мали PGTC нападів упродовж 24-тижневого періоду лікування (31,3 проти 17,2% у групі плацебо; скоригована різниця 14,1%; 95% ДІ 3,2–25,1; p = 0,011) (Vössler et al., 2020). Крім того, FDA схвалило застосування ін'єкційної форми лакосаміду в дітей віком від 4 років (Ernst, 2020).

Ефективність лакосаміду вивчали в дослідженні за участю 40 дітей з епілепсією (середній вік 14,3 років; 15 пацієнтів мали симптоматичну вогнищеву епілепсію, 2 – криптогенну вогнищеву епілепсію, 20 – генералізовану симптоматичну епілепсію, 3 – криптогенну генералізовану епілепсію, 2 – ювенільну міоклонічну епілепсію, 5 – синдром Леннокса–Гасто). У 36 дітей лакосамід застосовували як засіб додаткового лікування і у 4 – як засіб монотерапії в середній дозі 7 мг/кг. Середній термін спостереження становив 9,2 міс. Так, у 42% дітей кількість нападів зменшилася на 50%, а у 6 учасників напади не виникли взагалі. Респондери, які отримували лакосамід, мали середній рівень зниження нападів на 76,5%. У 15 дітей спостерігалися побічні реакції внаслідок застосування препарату (Yorns et al., 2014).

У педіатричних пацієнтів із рефрактерною епілепсією ефективність лакосаміду оцінювали в дослідженні за участю 130 дітей віком від 6 міс. до 16 років. Спочатку препарат застосовували двічі на день у формі перорального розчину або пероральної таблетки з початковою дозою 1–2 мг/кг/добу. Більшість дітей одночасно отримували понад один ПНП. Після 3 місяців лікування (80,6 ± 2,39 мг/кг/добу) у 62,3% осіб досягнуто зниження частоти нападів на понад 50%; у 13,8% – припинилися повністю. Побічні ефекти виникли у 39 осіб (30%), із них у 10 – слабкість, порушення ходи, нечіткість зору, запаморочення; 13 – припинили лікування (Casas-Fernandez, 2012).

Вплив додаткової терапії внутрішньовенним лакосамідом вивчали в дослідженні за участю 47 пацієнтів з епілепсією (середній вік 6,5 року). Препарат застосовували для контролю безперервної парціальної епілепсії (*epilepsia partialis continua*) у 3 осіб, епілептичного статусу – в 11, різкого збільшення частоти нападів – у 18 і для заміни пероральної форми – у 10 дітей, які не могли ковтати / вживати препарат всередину; лакосамід використали для початку лікування з навантажувальної дози у 5 пацієнтів. Ін'єкція лакосаміду була ефективною у 24 із 37 дітей (65%). Сонливість виявили у 5 із 36 дітей (14%) без будь-яких інших побічних реакцій. Середня доза при внутрішньовенному введенні для лікування парціальних нападів – 5–10 мг/кг (3 дітей), епілептичного статусу – 4–11 мг/кг (11 дітей), різкого збільшення частоти нападів – 1–11 мг/кг (18 дітей) (Arkilo et al., 2016).

Довгостроковий ефект додаткового лікування лакосамідом вчені оцінювали у дослідженні за участю 88 дітей

Закінчення на наст. стор. 20

Застосування леветирацетаму для лікування дітей, осіб молодого віку та дорослих з епілептичними нападами

Настанови Національного інституту охорони здоров'я та вдосконалення медичної допомоги Великої Британії (NICE, 2022) містять рекомендації щодо діагностування та лікування епілепсії у дітей, осіб молодого віку і дорослих у закладах первинної та вторинної медичної допомоги. Вони спрямовані на поліпшення діагностики та призначення ефективної терапії. Пропонуємо до вашої уваги огляд рекомендацій щодо застосування препарату леветирацетам у пацієнтів із різними типами нападів та епілептичних синдромів.

Моніторинг стану жінок, які планують вагітність або вже є вагітними

На початку моніторингу необхідно визначити базову (до зачаття) концентрацію протисудомних препаратів, зокрема леветирацетаму, і перевірити дотримання пацієнтками курсу лікування.

Слід контролювати та коригувати дози відповідно до оновлених рекомендацій Агентства з регулювання лікарських засобів і медичних товарів Великої Британії (MHRA, 2021) щодо безпеки застосування протиепілептичних препаратів під час вагітності.

Лікування епілептичних нападів у дітей, осіб молодого віку та дорослих Генералізовані тоніко-клонічні судоми Монотерапія

Як засіб монотерапії першої лінії для хлопчиків і чоловіків, дівчаток віком до 10 років, яким навряд чи знадобиться лікування по досягненню дитородного віку, та жінок без дитородного потенціалу слід запропонувати вальпроат натрію.

Жінкам і дівчатам, які можуть мати дітей (молодим дівчатам, яким, імовірно, знадобиться лікування по досягненню дитородного віку), слід запропонувати ламотриджин або леветирацетам як засіб монотерапії першої лінії.

Якщо перший вибір буде невдалим, необхідно порадити інший із цих варіантів.

Якщо монотерапія першої лінії вальпроатом натрію є недієвою, слід призначити ламотриджин або леветирацетам як засіб монотерапії другої лінії. За неефективності першого вибору необхідно спробувати інший із цих варіантів.

У разі неефективності монотерапії розглянути один із варіантів додаткового лікування першої лінії: клобазам (особливо у дітей віком до 6 місяців), ламотриджин (особливо у дітей віком до 2 років), леветирацетам (особливо у дітей віком до 12 років), перампанел (особливо у дітей віком до 7 років), вальпроат натрію (за винятком жінок і дівчат, здатних мати дітей), топірамат (особливо у дітей віком до 2 років).

Фокальні судоми з/без еволюції в білатеральні тоніко-клонічні напади Монотерапія

Ламотриджин або леветирацетам, як зазначають автори настанов, слід розглядати як засіб монотерапії першої лінії для осіб із фокальними нападами. У разі неефективності першого вибору призначити інший із цих варіантів.

Якщо монотерапія є недієвою для осіб із фокальними нападами, слід розглянути один із наведених нижче варіантів додаткового лікування першої лінії: карбамазепін, лакосамід, ламотриджин, леветирацетам, окскарбазепін, топірамат, зонісамід.

У разі неефективності першого вибору потрібно розглянути інші варіанти додаткових призначень препаратів першої лінії.

Абсанси (зокрема дитяча абсансна епілепсія)

Слід призначити етосуксимід як засіб лікування першої лінії. У разі неефективності запропонувати вальпроат натрію як препарат монотерапії другої лінії або додаткової терапії абсансів хлопчикам незалежно від віку; дівчаткам віком до 10 років, яким навряд чи знадобиться лікування по досягненню дитородного віку; жінкам, не здатним мати дітей.

Якщо лікування другої лінії неефективне, слід розглянути ламотриджин або леветирацетам як засіб монотерапії третьої лінії або додаткове лікування. За неефективності першого вибору призначити інший із цих варіантів.

Абсанси з іншими типами судом

Розглянути вальпроат натрію як засіб лікування першої лінії при абсансах з іншими типами судом (або при ризику таких) хлопчикам незалежно від віку; дівчаткам віком до 10 років, яким навряд чи знадобиться лікування по досягненню дитородного віку; жінкам, не здатним мати дітей.

Ламотриджин або леветирацетам розглянути як варіанти лікування першої лінії для жінок і дівчат, які можуть мати дітей (молодих дівчат, яким, імовірно, знадобиться лікування по досягненню дитородного віку), з абсансами та іншими типами судом (або їх ризиком). За браком очікуваного ефекту першого вибору призначити інший із цих варіантів.

У разі неефективності лікування першої лінії при абсансах та інших типах судом (або при ризику їх виникнення), слід розглянути призначення ламотриджину або леветирацетаму як засіб монотерапії другої лінії або додаткових варіантів лікування, або ж етосуксиміду як додаткової терапії другої лінії.

Якщо перший вибір невдалий, як зазначають автори настанов, слід розглянути інші варіанти другої лінії.

Міоклонічні судоми

Якщо у дитини віком до 4 років є міоклонічні судоми, необхідно проконсультуватися щодо лікування із дитячим неврологом у високоспеціалізованому закладі медичної допомоги.

Лікування препаратами першої лінії

Як засіб монотерапії першої лінії для хлопчиків і чоловіків, дівчаток віком до 10 років, яким навряд чи знадобиться лікування по досягненню дитородного віку, та жінок без дитородного потенціалу слід запропонувати вальпроат натрію.

Слід призначити леветирацетам як препарат першої лінії для лікування міоклонічних нападів у жінок і дівчат, які можуть мати дітей (молодих дівчат, яким, імовірно, знадобиться лікування по досягненню дитородного віку).

Лікування препаратами другої та третьої лінії

Якщо вальпроат натрію є неефективним як лікування першої лінії міоклонічних нападів, слід запропонувати леветирацетам як засіб монотерапії другої лінії або як додаткове лікування.

У разі неефективності леветирацетаму слід розглянути один із таких варіантів монотерапії або додаткового лікування: бріварацетам, клобазам, клоназепам, ламотриджин, фенобарбітал, пірацетам, топірамат, зонісамід.

Тонічні/атонічні судоми

Лікування препаратами першої лінії

Як засіб монотерапії першої лінії для хлопчиків і чоловіків, дівчаток віком до 10 років, яким навряд чи знадобиться лікування по досягненню дитородного віку, та жінок без дитородного потенціалу запропонувати вальпроат натрію.

Розглянути ламотриджин як препарат першої лінії для лікування тонічних / атонічних судом у жінок і дівчат, які можуть мати дітей (молодих дівчат, яким, імовірно, знадобиться лікування по досягненню дитородного віку).

Лікування препаратами другої та третьої лінії

У разі неефективності вальпроату натрію слід розглянути ламотриджин як засіб монотерапії другої лінії або як додаткове лікування (у квітні 2022 року це було використання ламотриджину не за показаннями як препарату монотерапії у дітей до 13 років і додаткової терапії у дітей до 2 років).

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

UA-LEV-IML-032019-012

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЛЕВІЦИТАМ
Діюча речовина: Леветирацетам. Лікарська форма: Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 250 мг або 500 мг. Фармакотерапевтична група: Протиепілептичні засоби. Леветирацетам. Фармакологічні властивості. Леветирацетам впливає на внутрішньонейрональний рівень Ca²⁺ шляхом часткового пригнічення току через Ca²⁺ канали N-типу і зниження вивільнення Ca²⁺ з інтрайнерональних депо, частково нівелює пригнічення ГАМК-1 гліцин-регульованого току, зумовлене дією цинку і B-карболінами, а також зв'язується зі специфічними ділянками в тканинах мозку, місцем зв'язування є білок синаптичний везикул 2A, який бере участь у злитті везикул і вивільненні нейротрансмітерів. Показання. Монотерапія (препарат першого вибору) при лікуванні: парціальних нападів з/без вторинної генералізації у дорослих і дітей віком від 16 років, у яких вперше діагностовано епілепсію. Як додаткова терапія при лікуванні: парціальних нападів 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. Протипоказання. Підвищена чутливість до леветирацетаму або інших похідних піридіну, а також до будь-яких компонентів препарату. Побічні реакції. Сонливість, головний біль, запорошення, латералізація, судом, тремор, порушення рівноваги, депресія, ворожість, агресивність, тривожність, безсоння, знервованість, дратівливість, абдомінальний біль, діарея, диспепсія, нудота, блювання, анорексія (ризик підвищується при одночасному застосуванні з топіраматом), вертиго, нозофорніт, кошель, шкірне висипання, астенія/стоматит тощо. Категорія відпуску. За рецептом. Р. П. МОЗ України. Таблетки: Н/УА/11396/01/01, Н/УА/11396/01/02, Н/УА/11396/01/03. Розчин орального: Н/УА/11396/02/01, Н/УА/11396/02/02, Н/УА/11396/02/03. Виробник: ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8. ТОВ «Фарма Старт» входить 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, симпозиумах з медичної тематики.

1. Lyseng-Williamson 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. Tonekaboni 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.

ТОВ АСІНО УКРАЇНА | бульвар В. Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна
Компанія Acino Group, Швейцарія | www.acino.ua



Початок на попередній стор.

Якщо ламотриджин неідеальний, призначити як засіб монотерапії або додатковий варіант лікування: клобазам, руфінамід, топірамат. За неефективності першого вибору розглянути будь-який інший із цих варіантів.

Не варто призначати вальпроат натрію при тонічних / атонічних судомах жінкам і дівчатам, які можуть мати дітей (молодим дівчатам, які, ймовірно, потребуватимуть лікування по досягненню дітородного віку), за винятком випадків, коли: інші варіанти лікування неефективні; ризики та переваги такої терапії повністю обговорено (ризики для ненародженої дитини); запроваджено програму запобігання вагітності.

Ідіопатичні генералізовані епілепсії

Лікування препаратами першої лінії

Як засіб монотерапії першої лінії для хлопчиків і чоловіків, дівчаток віком до 10 років, яким навряд чи знадобиться лікування по досягненню дітородного віку, та жінкам без дітородного потенціалу запропонувати вальпроат натрію.

Слід призначити ламотриджин або леветирацетам як засіб лікування першої лінії жінкам і дівчатам, які можуть мати дітей (молодим дівчатам, які, ймовірно, потребуватимуть лікування по досягненню дітородного віку). За неефективності першого вибору запропонувати інший із цих варіантів.

Лікування препаратами другої лінії

Якщо лікування першої лінії виявилося неідеальним, слід розглянути ламотриджин або леветирацетам як засіб монотерапії другої лінії або додаткове лікування. Якщо перший вибір не мав ефекту, необхідно призначити інший із цих варіантів.

Лікування епілепсії дитячого віку

Синдром Драве

Лікування препаратами першої лінії

Для осіб із синдромом Драве через тяжкість синдрому та брак доказів ефективності інших варіантів як засіб лікування першої лінії слід розглянути вальпроат натрію. Препарат необхідно застосовувати з обережністю жінкам і дівчатам, які можуть мати дітей (молодим дівчатам, яким, ймовірно, знадобиться лікування по досягненню дітородного віку): обговорювати потенційні ризики та переваги лікування, власне, ризики для ненародженої дитини; за потреби запроваджувати програму запобігання вагітності.

Якщо монотерапія першої лінії вальпроатом натрію є неефективною, слід розглянути потрібну терапію — додати стирипентол і клобазам. Дози додаткових препаратів треба обережно титрувати; необхідний моніторинг побічних реакцій, зокрема седації.

Лікування препаратами другої лінії

Якщо потрібна терапія неефективна і дитина віком > 2 роки, розгляньте можливість застосування каннабідіолу

в поєднанні з клобазамом як засобом додаткового варіанта лікування другої лінії.

Подальші варіанти лікування

Якщо потрібна терапія є неідеальною для лікування дитини віком до 2 років або лікування засобами другої лінії неефективне для дитини віком від 2 років, слід розглянути один із таких додаткових варіантів: кетогенна дієта; леветирацетам; топірамат.

У разі неефективності препаратів першого вибору, як зазначають автори настанов, необхідно спробувати інші додаткові варіанти лікування.

Інфантильні спазми

Лікування препаратами першої лінії

Пацієнтам із інфантильними спазмами слід запропонувати комбіновану терапію пероральним преднізолоном та вігabatрином у високих дозах як засоби лікування першої лінії, якщо ці спазми не спричинені туберозним склерозом (за винятком випадків, коли дитина має високий ризик побічних реакцій, пов'язаних зі стероїдами).

У дітей із високим ризиком побічних ефектів, пов'язаних із застосуванням стероїдів, або якщо інфантильні спазми спричинені туберозним склерозом, необхідно розглянути тільки вігabatрин як засіб лікування першої лінії.

Якщо вігabatрин неефективний через тиждень терапії, слід додати пероральний преднізолон у високій дозі.

Зокрема, перед призначенням перорального преднізолону необхідно:

- обговорити можливі побічні реакції на лікування стероїдами з батьками / опікунами;
- перевірити наявність у дитини антитіл до вірусу вітряної віспи;
- надати батькам / опікунам схему приймання стероїдів та інформацію про те, коли слід звертатися по медичну допомогу в разі виникнення небажаних ефектів.

У разі застосування перорального преднізолону, як зазначають автори, слід щотижня контролювати артеріальний тиск і рівень глюкози в сечі.

Якщо при застосуванні вігabatрини спазми не припиняються, потрібно обговорити подальше підвищення дози з дитячим неврологом — фахівцем закладу високоспеціалізованої допомоги.

Лікування препаратами другої лінії

Якщо лікування дитячих спазмів першої лінії не дає очікуваного результату, слід проконсультуватися із фахівцем із дитячої епілепсії третинного рівня.

Зокрема, як засіб монотерапії другої лінії або додаткові варіанти лікування необхідно розглянути призначення: кетогенної дієти; леветирацетаму; нітразепаму; вальпроат натрію; топірамату.

У разі неефективності першого вибору застосувати інші варіанти терапії другої лінії.

Самообмежена епілепсія із центрально-скроневими спайками

Лікування препаратами першої лінії

Пацієнтам, які страждають на самообмежену епілепсію із центрально-скроневими спайками, слід розглянути застосування ламотриджину або леветирацетаму як засобів першої лінії. У разі неефективності першого з цих препаратів призначити інший.

Епілепсія з міоклонічно-атонічними нападами (синдром Дузе)

Ведення пацієнта з епілепсією з міоклонічно-атонічними нападами необхідно обговорити з дитячим неврологом рівня спеціалізованої медичної допомоги.

Лікування препаратами першої лінії

Леветирацетам або вальпроат натрію слід розглянути як препарати першої лінії; у разі неефективності одного з них спробувати інший варіант.

Епілептичний статус

Початкове лікування за генералізованого судомного епілептичного статусу

Необхідно забезпечити реанімацію та невідкладну допомогу дітям, особам молодого віку та дорослим із судомним епілептичним статусом (тривалість нападів ≥ 5 хв).

За наявності індивідуального плану екстреної допомоги слід негайно призначити зазначені в ньому засоби.

Якщо такого плану немає, треба негайно призначити бензодіазепін (мідазолам трансбукально або діазепам ректально) як засіб лікування першої лінії **або** лоразепам внутрішньовенно (за наявності внутрішньовенного доступу та засобів реанімації).

У разі неефективності початкового лікування

Якщо застосування першої дози бензодіазепіну не дало ефекту, слід зателефонувати до служби екстреної допомоги або звернутися до відповідного фахівця в медзакладі.

Слід продовжити дотримуватися індивідуального плану екстреної допомоги або застосувати другу дозу бензодіазепіну, якщо напад не припиняється впродовж 5–10 хв після першої дози.

У разі, якщо ефекту не досягнуто після другої дози бензодіазепіну, необхідно ввести внутрішньовенно один із препаратів другої лінії: леветирацетам; фенітоїн; вальпроат натрію. Треба брати також до уваги, що леветирацетам може бути введений швидше та матиме менше побічних реакцій, ніж альтернативні варіанти.

Підготувала **Наталія Купко**

Оригінальний текст документа читайте на сайті
www.nice.org.uk/guidance/ng217

UA-LEVI-PUB-092022-080



Л.Б. Мар'єнко, д. мед. н., професорка кафедри неврології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, керівниця Львівського обласного протиепілептичного центру

Можливості вдосконалення протиепілептичної терапії у дітей

Початок на стор. 18

(віком від 4 міс. до 18 років) із рефрактерною епілепсією. Так, у 34 пацієнтів (38,6%), які відповіли на терапію препаратом, середній період без рецидиву становив 48 міс. У 9 (26,4%) із 34 респондерів нападів узагалі не спостерігалось. Зокрема, 57 пацієнтів (64,7%) із рефрактерними фокальними нападами, 13 (14,7%) із генералізованою та 18 (20,5%) зі комбінованою епілепсією (фокальною та генералізованою) отримували лакосамід як засіб додаткової терапії. Зважаючи на тип епілепсії та нападів, тривалість захворювання, а також кількість і тип ПНП, відмінностей щодо частоти рецидивів та тривалості дії препарату не виявлено. Серед 34 дітей, які відповіли на лакосамід, відсоток тих, у кого нападів не було протягом 6, 12, 36 і 72 міс., становила 1,94, 8,84, 8,66 і 3,31% відповідно. Для респондерів із фокальними, генералізованими та комбінованими нападами середній час до рецидиву становив 45, 49 і 37 міс. відповідно. Загалом близько 40% із 88 пацієнтів, які отримували лакосамід, відповіли на лікування (після 72 міс. спостереження приблизно

третина з них усе ще були респондерами). Найчастіші побічні реакції — шкірні ускладнення (4 з 11 осіб) і розлади поведінки (3 із 11 осіб) (Rosati et al., 2018).

Мета проведеного в Південній Кореї дослідження — оцінити ефективність і безпеку лакосаміду в підлітків із синдромом Леннокса—Гасто, особливо у тих, хто одночасно застосовував для лікування інші блокатори натрієвих каналів. Досліджували частоту нападів до та після застосування лакосаміду у 26 пацієнтів віком від 16 до 18 років. Безпеку оцінювали за наявністю побічних реакцій, пов'язаних із застосуванням лакосаміду, подальшим титруванням дози та ефектами титрування. Ефективність і безпеку лакосаміду порівнювали за одночасного застосування з іншими блокаторами натрієвих каналів. Середній вік початку нападів в учасників — 2 роки, а середній вік початку лікування лакосамідом — 17,1 років. На момент початку терапії лакосамідом вони приймали в середньому по 4 супутні ПНП; 23 із них (88%) застосовували дієтичне, хірургічне або нейромодульовальне лікування.

Лакосамід отримували у середньому протягом 13,5 міс. у середній максимальній дозі 8,1 кг/мг/добу. В 11 із них

(42%) кількість нападів зменшилася на понад 50%; 6 осіб (23%) мали побічні реакції. Частка осіб, які отримували супутні блокатори натрієвих каналів, була вищою серед тих, хто не відповів на лікування (10 із 15, 67%), ніж серед респондерів (6 із 11, 55%). У тих, хто одночасно з лакосамідом приймали блокатори натрієвих каналів, частіше траплялися побічні реакції (у 5 із 16, 31%), ніж у решти (в 1 із 10, 10%).

Отже, лакосамід є ефективним ПНП, який добре переносять підлітки із синдромом Леннокса—Гасто. Одночасне застосування блокаторів натрієвих каналів може зменшувати ефективність лікування та збільшувати частоту побічних реакцій (Choi et al., 2020).

Висновки

Дані досліджень ефективності та безпеки застосування лакосаміду для лікування педіатричних пацієнтів з епілепсією свідчать, що препарат значуще зменшує частоту вогнищевих нападів у дітей і підлітків і поліпшує контроль приступів. Лакосамід зазвичай добре переноситься при гнучкому титруванні та дозуванні відповідно до маси тіла пацієнта. Отримані результати, а також сприятливий, передбачуваний фармакокінетичний профіль препарату, низький потенціал для клінічно значущих фармакокінетичних взаємодій лікарських засобів і біоеквівалентність пероральних форм (таблетки або розчин для перорального приймання), свідчать про доцільність використання лакосаміду в педіатричних пацієнтів з епілепсією.

UA-LACO-PUB-092022-008



С.М. Стаднік, д.мед.н., Військово-медичний клінічний центр Західного регіону, м. Львів

Практичні аспекти ведення пацієнтів із когнітивними розладами

Скажи мені – і я забуду, покажи мені – і я запам’ятаю, дай мені зробити – і я зрозумію
Конфуцій

Найпоширенішим видом неврологічних розладів, який зустрічається у практиці лікарів різних спеціальностей, є порушення когнітивних функцій (КФ). Дуже важко уявити захворювання головного мозку або церебральне ускладнення соматичного захворювання, яке не мало б негативного впливу на КФ.

Ризик когнітивних розладів (КР) значно зростає за наявності таких захворювань, як артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, ожиріння, гіперліпідемія тощо. Тому необхідна лікарська настороженість щодо КР під час роботи з пацієнтами похилого віку та/або за наявності в анамнезі серцево-судинних захворювань та інших чинників ризику КР.

Підставою для клінічного дослідження КФ є скарги пацієнта на забудькуватість, труднощі концентрації, зниження розумової працездатності або підвищену втомлюваність при інтелектуальній роботі. Іноді когнітивні скарги мають завуальований характер.

Зокрема, пацієнти з КР нерідко повідомляють про різні неприємні відчуття в голові («голова як чавунна», «як мішком вдарили», «важка голова», «несвіжа голова», «не моя, чужа»), які заважають зосередитися, працювати та виконувати звичні справи.

На наш погляд, подібні скарги також слід розцінювати як суб’єктивні еквіваленти КР. Пацієнт із виразними КР може зовсім не заявляти жодних скарг через зниження критики або анозогнозії. Джерелом інформації про когнітивне зниження в таких випадках є родичі пацієнта або інші близькі люди.

Для об’єктивізації стану КФ пацієнта застосовують нейропсихологічні методи дослідження. Найчастіше у клінічній практиці використовують Міні-дослідження розумового стану: Mini-Mental State Examination (MMSE) та Монреальський когнітивний тест (MoCa-тест) [9, 14].

Останній ефективніший, оскільки має більшу чутливість: MoCa-тест виявляє КР на більш ранніх стадіях. Наприклад, за даними авторів тесту, його чутливість (за критерієм діагнозу – 26 балів) при легких і помірних КР становить 90%, тоді як чутливість MMSE – лише 18% [14].

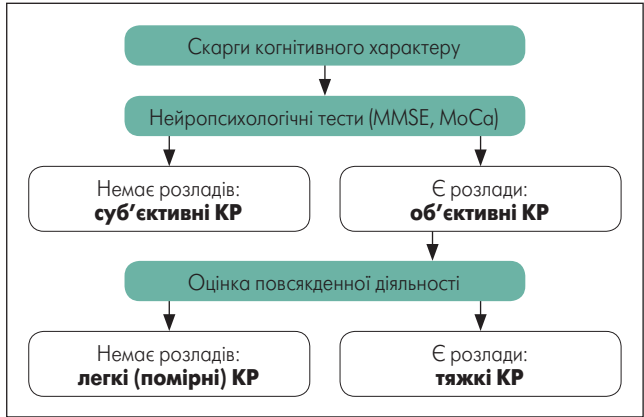


Рисунок 1. Алгоритм синдромальної діагностики КР

Про наявність об’єктивних КР у пацієнта можна говорити за двох умов:

- 1) за результатами тестів нижчеприйнятих нормативів (26 балів для MoCa-тесту та 25 балів для MMSE);
- 2) при анамнестичних даних щодо зниження КФ порівняно з преморбідним рівнем (індивідуальною нормою).

За наявності анамнестичних відомостей про когнітивне зниження важливим завданням лікаря є визначити стадію зниження, оскільки від цього залежить терапевтична тактика. Виокремлюють три стадії розвитку когнітивного дефіциту:

1. Суб’єктивні КР – скарги на стійке зниження КФ порівняно з недавнім минулим, проте результати нейропсихологічних тестів (MMSE, MoCa, інші методики) залишаються в межах прийнятого для відповідного віку та рівня освіти нормативу.

2. Легкі (помірні) КР – результати нейропсихологічних тестів (MMSE, MoCa, інші методики) виходять за межі прийнятого для віку та рівня життя нормативу; однак пацієнти залишаються повністю самостійними у повсякденному житті.

3. Тяжкі КР (деменція) – КР виражені настільки, що пацієнт потребує сторонньої допомоги, щонайменше у деяких звичайних життєвих ситуаціях (наприклад, під час подорожі, здійсненні фінансових операцій, професійної діяльності тощо) (рис. 1)

Зниження КФ не завжди розвивається внаслідок первинного церебрального захворювання. У деяких випадках причиною КР може бути церебральна дисфункція через системні дисметаболічні розлади при соматичних, ендокринних захворюваннях або екзогенних інтоксикаціях:

- електролітні порушення (гіпо- або гіпернатріємія, гіпо- або гіперкаліємія, гіпо- або гіперкальціємія);
- серцева, печінкова, ниркова або дихальна недостатність;
- алкоголізм, вживання психоактивних речовин, інші інтоксикації;
- дефіцит вітамінів групи В, фолієвої кислоти;
- гіпотиреоз, гіперкортицизм, інші ендокринопатії.

У цих випадках своєчасна діагностика та корекція метаболічних показників спричиняє повний регрес або значне зменшення виразності наявних розладів.

Тому всім пацієнтам із КР, незалежно від їхньої тяжкості, рекомендований лабораторний скринінг дисметаболічної енцефалопатії, який охоплює: загальний аналіз крові; дослідження рівня глюкози, біохімічний скринінг захворювань печінки та нирок (АСТ, АЛТ, креатинін, азот сечовини); дослідження ТТГ, вітаміну В₁₂, фолієвої кислоти.

Втім, у пацієнтів із швидкопрогресуючими КР необхідно виключати електролітні розлади, для чого доцільно дослідити показники натрію, калію та кальцію. Рідкісною причиною швидкопрогресуючих КР є енцефалопатія Хашимото, для якої характерне значне (у десятки разів) підвищення рівня антитіл до тиреопероксидази.



С.М. Стаднік

Бажано, щоб кожному пацієнтові з КР будь-якого ступеня виразності хоча б одного разу було виконано нейровізуалізацію – КТ або МРТ головного мозку. За наявності виразних або прогресуючих КР, на наш погляд, нейровізуалізація є обов’язковою. Якщо у пацієнта в процесі динамічного спостереження суттєво змінюються клінічні характеристики КР або прискорюється темп їх прогресування, нейровізуалізацію слід виконати повторно.

Головним завданням нейровізуалізації при КР є виключення загрозливих для життя захворювань: пухлина головного мозку, хронічна субдуральна гематома, абсцес мозку тощо. КТ або МРТ голови допомагають також підтвердити або виключити наявність внутрішньої гідроцефалії (розширення шлуночків головного мозку), що характерно для однієї з форм зворотних КР – нормотензивної гідроцефалії. Важливим завданням нейровізуалізації є диференційний діагноз між первинними церебральними захворюваннями з КР у клінічній картині.

Після виключення «вторинних КР» (дисметаболічні порушення, пухлини мозку, нейроінфекція) слід уточнити: яке первинне церебральне захворювання є основою КР. За статистикою, найчастішими причинами КР є: хвороба Альцгеймера, судинні захворювання головного мозку, лобно-скронева дегенерація та дифузна хвороба з тільцями Леві (таблиця).

Тривога і депресія є найпоширенішими у популяції психічними розладами. Вони можуть зумовлювати когнітивне зниження або бути коморбідним станом, що посилює когнітивний дефіцит. За епідеміологічними даними, ризик розвитку депресії протягом життя досягає 10% у чоловіків та до 20% у жінок [1]. Частота розладів тривожного спектра, за даними популяційних досліджень, становить 6-14% серед дорослих осіб [21].

Депресія і тривога негативно позначаються на КФ. Трирічне спостереження за пацієнтами з депресією продемонструвало, що під час загострення пацієнти мають КР у середньому 94% часу неспання. Цікавим є те, що під час ремісії цей показник знижується, але залишається досить високим (44%) [7]. Отже, у частини пацієнтів КР зберігаються попри регрес емоційних розладів. Можливо, це пов’язано з тим, що депресія через активацію гіпоталамо-гіпофізарно-наднирикової системи може сприяти атрофічним змінам у таких важливих для пізнавальної діяльності церебральних структурах, як медіальна скронева кора та гіпокамп [17]. Підвищена тривога також асоціюється з нижчими результатами нейропсихологічних тестів [2].

Зважаючи на можливий негативний вплив тривоги та депресії на КФ та високу коморбідність тривожно-депресивних і когнітивних розладів, у всіх пацієнтів із КР необхідно досліджувати емоційно-поведінкову сферу. Для цього доцільно використовувати формалізовані опитувальники (наприклад, госпітальну шкалу тривоги та депресії), які дають змогу провести скринінг із мінімальними витратами часу лікаря.

Продовження на наст. стор.

Таблиця. Диференційний діагноз найчастіших дементуючих захворювань			
Захворювання	Нейропсихологічні особливості	Неврологічний статус	Нейрорадіологічні характеристики
Хвороба Альцгеймера	Порушення пам’яті здебільшого на події недавнього минулого, зорово-просторова агнозія, конструктивна апраксія, акалькулія, аномія	Норма	Атрофія медіальних відділів скроневих часток
Хвороба дифузних тілець Леві	Брадіфренія, флюктуації, помірні порушення пам’яті, зорово-просторового гнозису, конструктивного праксису, керуючих функцій, зорові галюцинації	Паркінсонізм	Неспецифічні атрофічні зміни
Хронічна ішемія мозку	Брадіфренія, флюктуації, помірні порушення пам’яті, зорово-просторового гнозису, конструктивного праксису, керуючих функцій	Лобна дисбазія, псевдобульбарний синдром	Інфаркти мозку, мікрокрововиливи, дифузні зміни білої речовини (лейкоареоз)
Лобно-скронева дегенерація	Порушення керуючих функцій, прогресуюча афазія	Норма	Атрофія лобних та передніх відділів скроневих часток

Початок на попередній стор.

У разі виявлення тривожно-депресивних розладів потрібна їхня медикаментозна корекція. При цьому слід уникати препаратів із холінолітичним ефектом, оскільки вони можуть посилювати когнітивний дефект. Завдяки безпеці та переносимості перевагу мають антидепресанти з груп селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (есциталопрам, сертралін, пароксетин, флюоксетин, флувоксамін), інгібіторів зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (венлафаксин, дулоксетин, милнаципрам) та інші препарати, які не мають впливу на ацетилхолінергічну систему (агомелатин, вортиоксетин, тразадон).

Артеріальна гіпертензія (АГ) є одним з основних чинників ризику КР, що підтверджується численними епідеміологічними дослідженнями. Метааналіз, що об'єднав шість великих міжнародних рандомізованих клінічних досліджень (Syst-Eur, PROGRESS, SCOPE, SHEP, PROFESS HYVET, загалом понад 19 тис. пацієнтів), засвідчив, що на тлі антигіпертензивної терапії достовірно знижується ризик когнітивного дефекту. Він визначався як зниженням результату MMSE на 3-4 бали і більше. Цей ефект не залежав від класу гіпотензивних лікарських засобів. Водночас зниження ризику деменції було статистично недостовірним [3].

За ретроспективними спостереженнями простежується статистичний зв'язок із віком початку терапії та її тривалістю: чим молодші були пацієнти на початку і чим довше було спостереження, тим достовірніше знижувався ризик деменції [8, 10, 11, 16, 20].

Лікування статинами, ймовірно, не значно впливає на ризики виникнення, темпи прогресування та виразність КР. У дослідженнях Heart Protection Study та PROSPER не отримано достовірного впливу статинів на КФ пацієнтів із судинними чинниками ризику [12, 19]. В інших роботах аналізували вплив статинів на КФ пацієнтів із початковими стадіями хвороби Альцгеймера. Проте статистично достовірних відмінностей із плацебо також не отримано [13].

У двох великих рандомізованих дослідженнях вивчали зв'язок терапії дезагрегантами та КР. Так, у роботі «Аспірин у лікуванні безсимптомного атеросклерозу» (3350 пацієнтів віком від 50 до 75 років) через 5 років спостереження не виявлено достовірних відмінностей за когнітивними показниками між групою ацетилсаліцилової кислоти (100 мг на добу) та плацебо [16].

Інші антитромбоцитарні препарати (комбінація ацетилсаліцилової кислоти з дипіридамолом повільного вивільнення, клопидогрелем) також не підтвердили жодних переваг перед плацебо (дослідження PROFESS) [8].

В арсеналі практикуючого лікаря є достатня кількість лікарських засобів, які можуть мати позитивний вплив на когнітивну сферу [4, 15]. Проте можливості більшості лікарських засобів, зокрема препаратів із вазоактивною дією, у лікуванні КР остаточно не визначено, оскільки не доведено їхньої здатності покращувати перфузію головного мозку за тривалого застосування.

У лікуванні КР використовують кілька груп препаратів: інгібітори ацетилхолінергії, прекурсори ацетилхоліну, антиглутаматергічні засоби, метаболічні та судинні препарати. Загалом усі ці препарати з різним механізмом дії можна поєднати в групу ноотропних лікарських засобів.

Ноотропні препарати умовно можна поділити на чотири основні групи:

- 1) що чинять вплив на певні нейротрансмітерні системи;
- 2) із нейротрофічною дією;
- 3) із нейрометаболічним ефектом;
- 4) із вазоактивною дією.

До засобів нейрометаболічної дії належать пірацетам та гінкго білоба. Попри те, що пірацетам покращує показники когнітивного стану хворого та приводить до виразнішого поліпшення показників тесту відтворення годинника, у пацієнтів із віковим зниженням пам'яті у тривалому однорічному дослідженні, у пацієнтів із помірними КР позитивний ефект препарату продемонструвати не вдалося.

Тривале застосування препаратів гінкго білоба, за даними багатоцентрового контрольованого плацебо дослідження, не призводить до зниження ризику деменції, хоча і зумовлює помірне поліпшення КФ у пацієнтів із судинною деменцією та на переддементній стадії КР.

До засобів нейротрофічної дії належать такі відомі препарати, як церебралізін та кортексин. Зокрема,

на тлі приймання церебралізіну в пацієнтів із судинною деменцією помірний позитивний ефект препарату на КФ зберігався всього протягом 3-4 місяців. На тлі застосування кортексину пацієнти із хронічною ішемією мозку, помірними КР та легкою деменцією також мали короточасний ефект. Застосування засобів із вазоактивною дією (наприклад, німодипін, дигідрогергекриптин, ніцерголін, вінпоцетин) у хворих на КР до кінця не визначено, оскільки не доведено здатність препаратів цієї групи покращувати перфузію головного мозку за тривалого використання.

Найефективнішими препаратами для лікування КР, за даними контрольованих досліджень, є засоби, що чинять вплив на специфічні нейромедіаторні системи.

Препарати, що посилюють активність холінергічних, норадренергічних, дофамінергічних, серотонінергічних рецепторів, а також блокуючі глутаматні рецептори, зумовлюють поліпшення КФ. Проте і серед препаратів цієї групи не все так просто і зрозуміло. Наприклад, представники холіноміметичних засобів, інгібітори холінергії, як-от галантамін, ривастигмін і донепезил, не дають змоги досягти суттєвого поліпшення повсякденної активності пацієнтів при судинній деменції, оскільки основною точкою застосування цих препаратів є деменція при хворобі Альцгеймера.

Крім того, продемонстровано позитивний ефект неконкурентного антагоніста глутаматних рецепторів мемантину при лікуванні пацієнтів із судинною деменцією. Хоча і в цьому випадку основною точкою застосування цього препарату є рухові розлади, і ефект можна отримати лише в разі поєднання рухових та когнітивних розладів.

З іншого боку, розглянуті препарати цієї групи використовують насамперед при лікуванні деменції, уже сформованого тяжкого КР. Для лікарів терапевтів і лікарів загальної практики актуальнішим є застосування ефективних препаратів на стадії легких та помірних КР, коли є резерв і час для проведення профілактики прогресування цього інвалідизуючого розладу в пацієнтів із захворюваннями серцево-судинної системи.

У клінічній практиці накопичено значний досвід застосування дофамінергічних і норадренергічних препаратів при недементних КР. Ефективність пірибедилу, який поєднує дофамінергічні та норадренергічні властивості, вивчали більш ніж у 15 клінічних дослідженнях, у яких брали участь загалом понад 7 тис. пацієнтів із різних країн світу. Зокрема, ефективність цього препарату було доведено у пацієнтів із віковими порушеннями пам'яті та уваги, помірними КР та КР у рамках хронічної ішемії мозку [5, 6].

Так, за даними W.E. Scholing, ефективність пірибедилу перевищувала дію монотерапії судинними препаратами [18].

Отже, натеper накопичено достатній досвід із діагностики та корекції КР. Не менш важливим також є активне виявлення таких хворих в амбулаторно-поліклінічній практиці лікаря-терапевта. Проте роботи, присвячені ранній діагностиці КР і подальшому їх лікуванню в умовах роботи лікаря первинної ланки охорони здоров'я, недостатньо розкривають цю проблему.

Клінічний випадок

Пацієнт, 58 років, зріст 173 см, вага 82 кг. Освіта середня. Скарги: підвищення АТ, зниження пам'яті впродовж останніх 4-5 років, зниження концентрації уваги, швидку втомлюваність.

З анамнезу: страждає близько 13 років на АГ із максимальними значеннями АТ до 180/110 мм рт. ст.

Перебував на диспансерному обліку з 2012 року, періодично проходив лікування у кардіологічній клініці Військово-медичного клінічного центру Західного регіону (ВМКЦ ЗР).

Під час огляду: стан задовільний. Шкірні покриви та видимі слизові оболонки чисті, вологі. Периферичні лімфовузли не збільшені. У легенях аускультативно — везикулярне дихання, хрипів немає. Тони серця приглушені, ритм правильний. ЧСС — 68 ударів за хвилину. АТ на правій руці — 180/100 мм рт. ст., на лівій — 170/90 мм рт. ст. Живіт м'який, безболісний при пальпації. Печінка по краю реберної дуги. Фізіологічні відправлення в нормі.

Неврологічний статус: свідомість ясна, правильно орієнтований у місці, часі та просторі, емоційно стійкий. Черепно-мозкові нерви без особливостей. М'язова сила у кінцівках збережена. Сухожилкові та періостальні рефлекси живі, симетричні з верхніх та нижніх

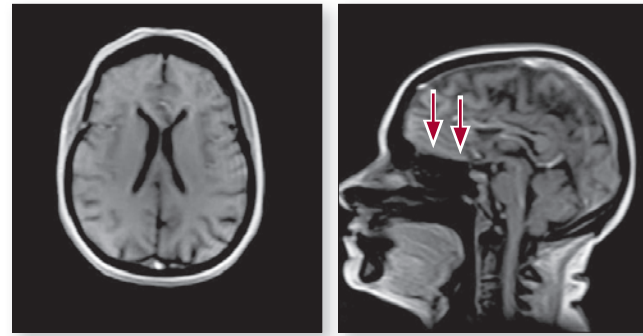


Рисунок 2. МРТ головного мозку пацієнта в сагітальній та аксіальній проекціях (стрілками вказано розширені субарахноїдальні простори)

кінцівок. Патологічних рефлексів немає. Чітких порушень чутливості не виявлено. Координаторні проби виконує задовільно, легка дискоординація в пальце-носовій пробі з обох боків. У позі Ромберга простежується легка нестійкість.

Результати нейропсихологічного дослідження: MMSE — 24 бали (помилки у наступних пунктах: повторення речення, запам'ятовування — із трьох слів відтворив лише одне, конструктивний праксис); MoCA — 24 бали (помилки у таких пунктах: абстрактне мислення, відстрочене відтворення, увага); за шкалою HADS — 5 балів (немає достовірно виразних симптомів тривоги та депресії).

МРТ головного мозку: у конвекситах відділах лобних, тім'яних часток, у білій речовині скроневих часток візуалізуються дрібні (до 3 мм) вогнища з підвищеною інтенсивністю сигналу на T2-зважених зображеннях і в режимі FLAIR, ймовірно, судинного генезу. Субарахноїдальні простори розширені переважно у конвекситах відділах. В інших відділах головного мозку вогнищевих змін не виявлено (рис. 2).

Добове моніторування АТ: артеріальна гіпертензія за рахунок середньодобових, середньоденних і середньонічних показників САТ та ДАТ, із максимальним підвищенням САТ до 185 мм рт.ст. у денний час та ДАТ до 115 мм рт. ст.; із максимальним зниженням САТ до 130 мм рт. ст., ДАТ — до 65 мм рт. ст. Недостатнє нічне зниження САТ (ШНЗ — 7,5%) та недостатнє нічне зниження ДАТ (ШНЗ — 8%) (тип добової кривої «non-dipper»). Підвищені індекси часу САТ і ДАТ.

Дуплексне сканування брахіоцефальних гілок дуги аорти: брахіоцефальний стовбур звичайного ходу, прохідний; загальна сонна артерія справа: Vs — 72 см/с; Vd — 17 см/с, звичайного ходу; загальна сонна артерія зліва: Vs — 65 см/с; Vd — 13 см/с, звичайного ходу; ВСА справа: Vs — 47 см/с; Vd — 16 см/с; деформація ходу: S-вигин у дистальному відділі, із перегином; прискорення лінійної швидкості кровотоку до 1,2 м/с; є турбулентність; ВСА зліва: Vs — 80 см/с; Vd — 18 см/с, непрямолінійність ходу.

Раніше пацієнту було призначено лікування: вальсакор-Н 80/12,5 мг 1 табл. рег ос; амлодипін 5 мг 1 таблетка раз на день рег ос; лоспірин 75 мг 1 таблетка ввечері рег ос; аторвастатин 20 мг 1 таблетка ввечері рег ос. Регулярно препарати не приймав.

Пацієнту призначено пірибедил 50 мг по 1 таблетці 1 раз на день рег ос, не розжовуючи після їди, запиваючи ½ склянки води, протягом 6 місяців. Надано рекомендації щодо регулярного приймання антигіпертензивних препаратів.

Візит 2-й (12-й тиждень)

Пацієнт відзначає покращення пам'яті, уваги. **Під час огляду:** стан задовільний. Шкірні покриви та видимі слизові оболонки чисті, вологі. Периферичні лімфовузли не збільшені. У легенях аускультативно — везикулярне дихання, хрипів немає. Тони серця приглушені, ритм правильний, ЧСС — 70 ударів за хвилину. АТ на правій руці — 140/90 мм рт. ст., на лівій — 135/90 мм рт. ст. Живіт м'який, безболісний при пальпації. Печінка по краю реберної дуги. Фізіологічні відправлення в нормі.

Неврологічний статус: свідомість ясна, правильно орієнтований у місці, часі та просторі, емоційно стійкий. Черепно-мозкові нерви без особливостей. М'язова сила у кінцівках збережена. Сухожилкові та періостальні рефлекси живі, симетричні з верхніх та нижніх кінцівок. Патологічних рефлексів немає. Чітких порушень чутливості не виявлено. Координаторні проби виконує задовільно, легка дискоординація в пальце-носовій пробі з обох боків. У позі Ромберга спостерігається легка нестійкість.

Результати нейропсихологічного дослідження: MMSE — 27 балів (помилки у таких пунктах: рахунок, запам'ятовування: із трьох слів не відтворив одного); за шкалою МоСА — 26 балів (помилки у пунктах: серійний рахунок, відстрочене відтворення).

Результати СМАТ: достовірно знизилися середньоденні, середньонічні та середньодобові значення САТ та ДАТ. Виявлено достовірне зменшення часу гіпертонічного навантаження підвищеним САТ упродовж доби та зменшення часу навантаження підвищеним ДАТ у денні та нічні години. Виявлено достовірне зниження варіабельності САТ вдень. Також встановлено адекватне зниження САТ та ДАТ у нічний час (тип добової кривої «dipрег»). Показники дуплексного сканування брахіоцефальних гілок дуги аорти не змінилися через 12 тижнів лікування.

Візит 3-й (24-й тиждень)

Пацієнт відзначає значне покращення пам'яті, уваги та розумової працездатності.

Під час огляду: стан задовільний. Шкірні покриви та видимі слизові оболонки чисті, вологі. Периферичні лімфовузли не збільшені. У легенях аускультативно — везикулярне дихання, хрипів немає. Тони серця приглушені, ритм правильний, ЧСС — 67 ударів за хвилину. АТ на правій руці — 135/90 мм рт. ст., на лівій — 135/85 мм рт. ст. Живіт м'який, безболісний при пальпації. Печінка по краю реберної дуги. Фізіологічні відправлення у нормі.

Неврологічний статус: свідомість ясна, правильно орієнтований у місці, часі та просторі, емоційно стійкий. Черепно-мозкові нерви без особливостей. М'язова сила у кінцівках збережена. Сухожильні та періостальні рефлекси живі, симетричні з верхніх та нижніх кінцівок. Патологічних рефлексів немає. Чітких порушень чутливості не виявлено. Координаторні проби виконує задовільно. У позі Ромберга спостерігається легка нестійкість.

Результати нейропсихологічного дослідження: за шкалою MMSE — 29 балів (помилки у пунктах запам'ятовування — із трьох слів не відтворив одного); за шкалою МоСА — 28 балів (помилки у пунктах повторення речення, відстрочене відтворення — із п'яти слів відтворено чотири).

Візит 4-й (48-й тиждень)

Скарг на погіршення пам'яті пацієнт не має.

Під час огляду: стан задовільний. Шкірні покриви та видимі слизові оболонки чисті, вологі. Периферичні лімфовузли не збільшені. У легенях аускультативно — везикулярне дихання, хрипів немає. Тони серця приглушені, ритм правильний, ЧСС — 69 ударів за хвилину. АТ на правій руці — 130/90 мм рт. ст., на лівій — 130/85 мм рт. ст. Живіт м'який, безболісний при пальпації. Печінка по краю реберної дуги. Фізіологічні відправлення у нормі.

Неврологічний статус: свідомість ясна, правильно орієнтований у місці, часі та просторі, емоційно стійкий. Черепно-мозкові нерви без особливостей. М'язова сила у кінцівках збережена. Сухожильні та періостальні рефлекси: живі, симетричні з верхніх та нижніх

кінцівок. Патологічних рефлексів немає. Чітких порушень чутливості не виявлено. Координаторні проби виконує задовільно. У позі Ромберга спостерігається легка нестійкість.

Результати нейропсихологічного дослідження: MMSE — 28 балів (помилки у пунктах: запам'ятовування: із трьох слів не відтворив одне); МоСА — 28 балів (помилки у пунктах: повторення речення, відстрочене відтворення — із п'яти слів відтворив чотири).

Результати та обговорення

У наведеному клінічному спостереженні представлено пацієнта середнього віку, який тривалий час (близько 13 років) страждає на АГ. За його словами, антигіпертензивну терапію приймав нерегулярно. Мав скарги на підвищення АТ, головний біль, зниження пам'яті, зниження концентрації уваги, швидку втомлюваність. Під час нейропсихологічного обстеження виявлено помірні КР. Зокрема, при проведенні СМАТ виявлено підвищені середньодобові, середньоденні та середньонічні показники САТ і ДАТ, недостатнє нічне зниження САТ та недостатнє нічне зниження ДАТ, підвищені індекси часу САТ та ДАТ.

За даними дуплексного сканування брахіоцефальних гілок дуги аорти виявлено ознаки атеросклеротичного ураження артерій; деформація ходу ВСА справа (S-вигин) та нерівність ходу ВСА зліва. На МРТ головного мозку є зміни, характерні для тривалої артеріальної гіпертензії, помірний лейкоареоз, розширені субарханоїдальні простори в ділянці основи головного мозку.

Пацієнту було надано рекомендації щодо приймання антигіпертензивних препаратів і надано пірибедил на 6 місяців. Через 12 тижнів лікування у пацієнта нормалізувалися показники СМАТ; бали за шкалами MMSE та МоСА, отримані при нейропсихологічному обстеженні, відповідали нормальним.

На 24-му тижні лікування зберігалася позитивна динаміка, оцінена нейропсихологічними тестами. На 48-му тижні у пацієнта зберігалися нормальні результати нейропсихологічних показників когнітивних функцій: MMSE — 28 балів; МоСА — 28 балів.

Отже, курсове (24 тижні) застосування агоністу дофамінергічних рецепторів пірибедилу в поєднанні з антигіпертензивною терапією у пацієнта з АГ та супутніми КР призвело до значної редукції КР через 3 місяці лікування та стабілізації когнітивного статусу.

Висновки

Проблема КР поки що далека від свого розв'язання. Нині необхідні подальші дослідження для розроблення ефективної терапії хвороби Альцгеймера та інших нейродегенеративних захворювань, які є найпоширенішими причинами КР у популяції.

Хоча вже сьогодні використання індивідуально підбраної терапії, що охоплює нейропротективні та симптоматичні лікарські засоби, допомагає досягти покращення інтелектуального стану в більшості випадків КР як нейродегенеративної, так і судинної природи.

Під час спостереження пацієнтів із соматичною патологією в амбулаторно-поліклінічній практиці особливу увагу слід приділяти ранньому виявленню

КР. Для своєчасного виявлення осіб із додементними КР доцільним є застосування MMSE та МоСа-тесту.

Пацієнти із соматичною патологією, у яких виявлено когнітивну дисфункцію, мають проходити нейропсихологічне тестування не рідше одного разу на рік. Для корекції КР додатково до антигіпертензивної терапії є доцільним призначення агоністу дофамінергічних рецепторів пірибедилу.

Література

1. Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Голубев В.Л., Дюкова Г.М. Депрессия в неврологической практике, 3-е изд. М.: МИА, 2007. 208 с.
2. Вознесенская Т.Г. Акаминол в лечении некоррелированных нервно-психических расстройств при нейрогериатрических заболеваниях. *Nevrologiya, Neyropsikhiatriya, Psikhosomatika*. 2012. Vol. 4. С. 11-17.
3. Ankolekar S., Geeganage C. Clinical trials for prevention post stroke cognitive impairment. *J. of Neurological Sciences*. 2010. Vol. 299. P. 168-174.
4. Bagoly E., Feher G., Szapary L. The role of vinpocetine in the treatment of cerebrovascular diseases based in human studies. *Orv. Hetil*. 2007. Vol. 148, № 29. P. 1353-1358.
5. Bartoli G., Wichrowska E. Controlled clinical trial of piribedil in the treatment of cerebrovascular insufficiency. *La. Clin. Ter*. 1976. Vol. 78, № 2. P. 141-151.
6. Bille J., Bukiwsky J.V., De Ferron A. Decline cerebral et therapeutique: une etude clinique multicentrique de Trivastal 50 retard en Neuro-Geriatrie. *Psych. Med*. 1986. Vol. 18. P. 609-626.
7. Conradi H.J., Ormel J. Presence of individual (residual) symptoms during depressive episodes and periods of remission: a 3-year prospective study. *Psychol. Med*. 2011. Vol. 41, № 6. P. 1165-1174.
8. Diener H.C., Sacco R.L., Yusuf S. Prevention Regimen for Effectively Avoiding Second Strokes (PROFESS) Study Group. Effects of aspirin plus extended-release dipyridamole versus clopidogrel and telmisartan on disability and cognitive function after recurrent stroke in patients with ischaemic stroke in the Prevention Regimen for Effectively Avoiding Second Strokes (PROFESS) trial: a double-blind, active and placebo controlled study. *Lancet Neurol*. 2008. Vol. 7. P. 875-884.
9. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. Mini-Mental State: a practical guide for grading the mental state of patients for the clinician. *J. Psych. Res*. 1975. Vol. 12. P. 189-198.
10. Guire C.B., Ibrahim N.A., Adam M.B., Said S.M. Impact of physical activity on cognitive decline, dementia and its subtypes: meta-analysis of prospective studies. *Biomed Res Int*. 2017. Vol. 90. P. 16-24.
11. Hamer M., Chida Y. Physical activity and risk of neurodegenerative disease: a systematic review of prospective evidence. *Psychological Medicine*. 2009. Vol. 39, № 1. P. 3-11.
12. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002. Vol. 360. P. 7-22.
13. McGuinness B., Craig D., Bullock R., Passmore P. Statins for the treatment of dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014. Vol. 8, № 7. P. 75-84. DOI: 10.1002/14651858.CD007514.pub2.
14. Nasreddine Z.S., Philips N.A., Bedirian V.J. The Montreal cognitive assessment, MoCa: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Am. Ger. Soc*. 2005. Vol. 53, № 4. P. 695-699.
15. Patyar S.A., Prakash M., Modi B. Medhi Role of vinpocetine in cerebrovascular diseases. *Pharmacol. Rep*. 2011. Vol. 63, № 3. P. 618-628.
16. Price J.F., Stewart M.C., Deary I.J. Low dose aspirin and cognitive function in middle aged to elderly adults: randomized controlled trial. *BMJ*. 2008. Vol. 437. 1198 p.
17. Sapolsky R.N. Depression, antidepressants and the shrinking of the hippocampus. *Natl Acad Sci*. 2001. Vol. 98, № 22. P. 12320-12322.
18. Scholing W.E. Controlled trial of trivastal retard 50 and comparison with trivastal 20 in the treatment of clinical and mental signs of neurovascular disease. *Scienc. Med*. 1977. Vol. 4. P. 4-8.
19. Shepherd J., Blauw G.J., Murphy M.B., Bollen E.L.E.M., Buckley B.M., Cobbe S.M. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2002. Vol. 360. P. 623-30.
20. Sofi F., Valecchi D., Bacci D. Physical activity and risk of cognitive decline: a meta-analysis of prospective studies. *Journal of Internal Medicine*. 2011. Vol. 269, № 1. P. 107-117.
21. The ESEMed/MHEDEA 2000 Investigators. Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European study of the epidemiology of mental disorders (ESEMed) project. *Acta Psychiatr Scand*. 2004. Vol. 109, № 420. P. 21-27.



Інформація

Новини МОЗ

Протистояти інсульту: який обсяг медичної допомоги можна отримати безоплатно

Лікування і профілактика інсультів в Україні є одним із пріоритетів. Українці можуть отримати повний обсяг медичної допомоги – від первинної профілактики до лікування та реабілітації, тож мають можливість тримати серцево-судинні захворювання під контролем, уникати різкого погіршення стану здоров'я та дбати про себе у випадку, якщо серцево-судинна хвороба трапилась.

«З початку 2022 року лікарі первинки виписали понад 5 млн 650 тис. електронних рецептів на «Доступні ліки», спрямовані на лікування серцево-судинних захворювань. Понад 1 млн 200 тис. електронних рецептів – на препарати для профілактики інсультів та інфарктів», – зазначає заступниця міністра охорони здоров'я з питань цифрового розвитку Марія Карчевич.

Медична допомога пацієнту з інсультом чи підозрою на нього повністю безоплатна. Вона передбачає:

- первинний огляд пацієнта/пацієнтки;
- екстренну діагностику – КТ, МРТ, ангіографію;
- ендоваскулярне лікування (малоінвазивна хірургія судин);
- нейрохірургічну допомогу;

- тромболітичну терапію (за ішемічного інсульту)/стентування;
- безперервний моніторинг стану пацієнта;
- цілодобове проведення лабораторних та інструментальних досліджень;
- знеболення на всіх етапах діагностики та лікування;
- ліки з Національного переліку основних лікарських засобів, які медзаклади закуповують самостійно та препарати, які держава закуповує централізовано через ДП «Медичні закупівлі України» (зокрема, рентгеноконтрастні препарати та медичні вироби для ангіопластики та стентування);
- термінову нейровізуалізацію (КТ, МРТ);
- харчування в стаціонарі.

Також у пакеті передбачено надання реабілітації.

Як свідчить міжнародна статистика, у пацієнтів, які прибувають до відділення невідкладної допомоги протягом трьох годин після появи перших симптомів, рідше виникає інвалідність через три місяці після інсульту, ніж у тих, хто отримує допомогу із затримкою. Тож пам'ятайте, що навіть за найменшої підозри на інсульт слід негайно звернутися по екстрену медичну допомогу. Вчасна допомога – основний шанс врятувати життя і здоров'я.

Стрес-індукована депресія та шизофренія із симптомами депресії: чи необхідна профілактика деменції?

У межах науково-практичної конференції «Неврологія, психіатрія та наркологія у сучасному світі: глобальні виклики та шляхи розвитку», яка успішно відбулася 6-8 жовтня 2022 року в онлайн форматі, було розглянуто надзвичайно актуальні питання розвитку когнітивної дисфункції за депресії та рецидиву шизофренії в умовах війни. Пропонуємо до вашої уваги огляди доповідей, що відображають кваліфікований погляд фахівців на можливі профілактичні та терапевтичні стратегії збереження безцінної когнітивної функції.

Депресія та антидепресанти: чи є можливість запобігти деменції?



Керівник Центру нейрокогнітивної реабілітації комунального некомерційного підприємства (КНП) «Обласний клінічний заклад з надання психіатричної допомоги» Запорізької обласної ради, лікарка-психіатриця, неврологиня

вищої категорії, к.мед.н. **Наталія Валеріївна Черденіченко** привернула увагу аудиторії до стрес-індукованих розладів, які можуть бути потужними чинниками розвитку деменції, відповідно до огляду результатів проспективних обсерваційних когортних досліджень ветеранів Другої світової війни, війни в Афганістані та Іраку. Порівняльний аналіз чинників ризику деменції у цивільного і військового населення допоміг сформувати певні закономірності: у когорті ветеранів і цивільних інсомнія збільшує ризик деменції протягом наступних 7-9 років в 1,19 раза, черепно-мозкова травма (ЧМТ) — у 2,2 раза, посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) — у 2,1 раза, а стрес-індукована депресія — у 2,5 раза.

У процесі аналізу вікових характеристик учасників встановлено, що зі збільшенням віку ветеранів або цивільних підвищувався ризик розвитку деменції, що відповідає загальнопопуляційній тенденції. Проте вкрай важливим було виявлення впливу кумулятивного ефекту кількох чинників, які спричинювали суттєве підвищення ризику деменції.

Додатково проаналізовано ключові відмінності військового і цивільного населення. У групі військових найбільший ризик деменції був пов'язаний саме із ЧМТ середнього та тяжкого ступенів, тоді як у групі цивільних — із депресією. При цьому дослідники зауважили, що ті, хто приймав антидепресанти (АД), без розвитку повноцінної клінічної ремісії мали такий самий ризик депресії, як і ті, хто не отримував терапії АД (Raza et al., 2021).

Спікерка акцентувала увагу на важливості розуміння біологічних змін у мозку під дією пролонгованого стресу для надання якісної терапевтичної допомоги під час війни. Гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникову систему бере участь у генерації відповіді на пролонгований стрес, спричиняючи надходження до кров'яного русла основного медіатора стресу — кортизолу, а також інгібуючи експресію нейротрофічного фактора мозку (BDNF), внаслідок чого відбувається порушення функції нейропластичності, наприклад при навчанні. Тобто збільшення синтезу кортизолу та зменшення експресії BDNF призводить до атрофії гіпокампа та префронтальної кори — критичних зон мозку щодо розвитку депресії.

Проте розвиток депресії відбувається лише за умов наявності генетичної вразливості мозку, а саме наявності S-типу білка — транспортера серотоніну (SERT). Із зазначеним білком пов'язують патологічну, «неякісну» роботу серотонінергічної системи в мозку, залученої до оброблення емоційної інформації.

До того ж внаслідок зменшення експресії BDNF відбувається патологічне функціонування норадренергічної та дофамінергічної систем. Створення дефіциту вказаних нейромедіаторів за депресивного епізоду в зонах мозку, які відповідають за емоційний і когнітивний процеси, призводить до клінічної маніфестації емоційних та когнітивних порушень під час депресії (Stahl, 2013).

Патогенетичний зв'язок між депресією та деменцією спробували пояснити японські та американські вчені, які запропонували теорію «запальної нейродегенерації». Її основою стали результати численних експериментальних досліджень останніх років, які свідчать про наявність ознак нейрозапалення за різних психічних розладів, зокрема при депресії. Встановлено порушення балансу про- та протизапальних інтерлейкінів (наприклад, інтерлейкін [IL-] 1β та IL-6, фактор некрозу пухлин α), що є наслідком активної роботи гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи в умовах пролонгованого стресу і продукції глюкортикоїдів. Кінцевим результатом описаних явищ є зниження рівня BDNF та серотоніну, що призводить до хронізації порушень, наслідком яких є розвиток депресії, та до підвищення ризику майбутньої деменції.

За умови недостатньої ефективної терапії депресії активація прозапальних інтерлейкінів може призвести до ініціації процесу амілоїдогенезу, внаслідок чого відбувається накопичення токсичного для мозку амілоїду β, який згодом спричиняє процес нейродегенерації та атрофії в зонах мозку, що є стратегічно важливими для когнітивного функціонування (наприклад, у зоні гіпокампа) (Tetsuka, 2021).

Накопичення амілоїду β, нейродегенерація та атрофія зазначених зон мозку маніфестує у вигляді клінічних ознак хвороби Альцгеймера (ХА) — порушення епізодичної пам'яті.

Зважаючи на зазначені механізми, вибір АД для лікування пацієнтів має ґрунтуватись на фармакодинамічних властивостях препаратів. Так, наприклад, вортиоксетин — серотонінергічний АД, який вибірково блокує серотоніновий транспортер та моделює постсинаптичні серотонінові рецептори, особливо 3-го типу (5-HT-3). Їх блокада призводить до глутаматергічної стимуляції збуджувальних нейромедіаторів: дофаміну, норадреналіну, гістаміну та ацетилхоліну, які беруть активну участь у когнітивних процесах у мозку (Stahl, 2013).

Пані Наталія зазначила, що прокогнітивний позитивний вплив вортиоксетину за депресії доведений результатами 12 РКД та їх метааналізу. Так, за допомогою тесту заміни цифр символами (DSST) встановлено достовірну перевагу вортиоксетину над іншими АД (Diego-Adeliño et al., 2022). Отримані докази сприяли подальшому вивченню ефективності вортиоксетину щодо поліпшення когніції за нейрокогнітивних розладів.

У дослідженні E.J. Lenze et al. (2020) із залученням пацієнтів похилого та старечого віку з вік-залежними когнітивними порушеннями застосовували комп'ютеризоване когнітивне тренування, однак пацієнти групи втручання додатково отримували вортиоксетин, натомість група контролю — плацебо.

На 4, 12 та 26-му тижнях оцінювали стан пацієнтів із використанням нейропсихологічних тестів, згідно з якими ті, хто отримував вортиоксетин, демонстрували значно кращі показники когнітивного функціонування з максимальною різницею проти контрольної групи на 12-му тижні.

Вплив вортиоксетину додатково вивчали в межах дослідження E. Cumbo et al., (2019) за участю пацієнтів похилого та старечого віку з легкими когнітивними розладами на тлі пізньої стадії ХА. Дослідна група отримувала вортиоксетин у дозуванні 15 мг, контрольна — інші АД. Як зазначають дослідники, поліпшення нейропсихологічного функціонування в доменах уваги, виконавчих функцій і пам'яті за короткою шкалою оцінювання психічного статусу (MMSE)

через 12 міс. терапії було досягнуто лише в групі застосування вортиоксетину.

У межах відкритого дослідження за участю пацієнтів віком від 65 років із діагнозом «легкий когнітивний розлад» без зазначення етіологічного чинника та без діагнозу «депресія» вивчали вплив вортиоксетину в дозуванні 5-10 мг. Через 6 міс. лікування поліпшення когнітивного функціонування в доменах уваги, виконавчої функції та пам'яті за Монреальською когнітивною шкалою (MoCA) підтверджено у 89,6% пацієнтів: показники зросли з 24,2 до 29,7 бала за MoCA (Tan et al., 2021).

Підсумовуючи свою доповідь, Н.В. Черденіченко наголосила, що депресія є найвизначнішим епігенетичним медичним чинником ризику розвитку деменції, який набуває ще більшої актуальності в умовах війни, а ефективне лікування депресивного епізоду — основа превентивної стратегії щодо майбутньої деменції.

Сьогодні доступний на фармацевтичному ринку України лікарський засіб вортиоксетин (**Брінтеллікс**) виробництва компанії Х. Лундбек А/С, Данія — єдиний АД із доведеною незалежною прокогнітивною дією, який може бути корисним у лікувально-профілактичних заходах для пацієнтів із нейрокогнітивними розладами, що підтверджується даними численних РКД та досвідом клініцистів.

Шизофренія із симптомами депресії: як врятувати когнітивну сферу і життя?



Завідувачка відділення пограничних станів № 17 КНП «Одеський обласний центр психічного здоров'я», лікарка-психіатриця вищої категорії, д.мед.н. **Корнелія Артурівна Косенко** у своєму виступі висвітлювала питання стратегії лікування депресії при шизофренії.

Шизофренія із симптомами депресії (ШД) — депресивний епізод, що виникає після захворювання, за латентних симптомів шизофренії. За статистичними даними, ШД трапляється у 25% хворих на шизофренію і є важливим та частим клінічним феноменом, що вирізняється суперечливою складністю нозологічної та етіопатогенетичної каталогізації (Jeczmierni et al., 2001). Визначає цей стан дія антипсихотиків та процесуальні афективно-вольові порушення.

Як правило, депресія за шизофренії виникає після усунення психотичного нападу. ШД виявляється у стані ремісії, при цьому ознаки шизофренії є латентними, а симптоми депресивного розладу — набагато яскравішими. У пацієнтів спостерігається емоційна відстороненість і повна відсутність особистісних проявів; маячення та галюцинації практично не фіксують.

На думку доповідачки, аналізуючи історичну еволюцію терміну, слід згадати E. Bleuler, який першим стверджував, що афективні проблеми є частиною ядра шизофренії, тоді як галюцинації та маячення є просто супутніми. Своєю чергою, W. Mayer-Gross (1920) посилався на ШД, коли описував «майбутнє відторгнення та розпач як спосіб реагування після психотичного переживання». K. Eissler (1951) представив опис синдрому як «фазу відносного клінічного мутизму» після гострої фази шизофренії, а E.V. Semrad (1966) назвав депресивний епізод «постпсихотичним колапсом» (Mino et al., 1989).

Нині діагноз «постшизофренічна депресія» відповідає шифру F20.4 за міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду (МКХ-10), втім, він не входить до Діагностичного та статистичного керівництва з психічних розладів 5-го перегляду (DSM-5), і у пацієнтів зі згаданим синдромом діагностують шизофренію та неуточнений депресивний розлад.

Додатково для пацієнтів із постшизофренічною депресією (ПШД) спеціально розроблено шкалу депресії Калгарі для оцінювання шизофренії (CDSS) (Addington et al., 1990).

Чинниками ризику розвитку ПШД та її предикторами є:

- старший вік;
 - наявність нелікованого психозу протягом тривалого часу;
 - значна кількість пережитих стресових життєвих подій;
 - високий рівень інсайту на початку психозу (додатково збільшує суїцидальний ризик);
 - аномалії у психосоціальному розвитку, нижчий статус, дефіцит соціальних мереж та низька соціальна підтримка.
- До чинників, які спричиняють функціональне порушення у хворих на ШД, належать:
- повсякденна функціональна інвалідність, яка залежить від наявності та повноти симптомів депресії, побічних ефектів ліків, стану здоров'я, соціального пізнання, оточення;
 - функціональна ємність;
 - демографічні компоненти;
 - когнітивна діяльність.

Цікаво, що підтипи шизофренії пов'язані з різним ступенем ризику розвитку ШД. Наприклад, параноїдальний підтип — із підвищеним ризиком розвитку ПШД та суїциду, тоді як гебефренічний підтип та нижчий попередній інтелектуальний рівень — із меншою захворюваністю, тому вони слугують як захисні чинники, що запобігають ПШД.

Диференційна діагностика охоплює щонайменше три нозології: біполярний та шизоафективний розлади, а також депресивний епізод із психотичною симптоматикою. На думку К.А. Косенко, слід звертати увагу на диференціальні симптоми, які є характернішими для ПШД, зокрема, більш виразний неврастеничний і шизоїдний компоненти.

Критерії діагностики:

- 1) наявність загальних критеріїв шизофренії;
- 2) наявність деяких симптомів шизофренії на час обстеження (щонайменше одного);
- 3) симптоми депресивного епізоду, що домінують у клінічній картині та наявні якнайменше протягом двох тижнів;
- 4) менше повідомлень про афективні симптоми;
- 5) менше повідомлень про соматичні та більше — про когнітивні симптоми;
- 6) «депресія без суму» (Gallo and Rabins, 1999);
- 7) апатія, втрата інтересу, швидка втомлюваність, безсоння, гіперсомнія (APA, 2013).

Для ШД із виконавчою дисфункцією характерні психомоторна загальмованість, апатія, погана інтуїція та виразна інвалідність. Аномальна продуктивність при виконанні завдань щодо ініціації та персеверації, а також загальмованість реакції асоціюються з поганою та нестабільною відповіддю на антидепресивну терапію.

Серед несприятливих наслідків:

- функціональний спад/перехід до групи тяжкої інвалідності;
- збільшення частоти госпіталізацій до психіатричного стаціонару;
- збільшення кількості самогубств.

МКХ-10 офіційно визнає самогубство важливим аспектом ПШД. Через різке збільшення кількості діагностованих випадків, що відповідають шифру «F20.4», та можливість вивчення ПШД. Спікерка зазначила, що когнітивні порушення — це біологічно значущий симптом ШД. Для їх виявлення використовують феноменологічний клініко-психопатологічний

і психодіагностичний методи. Клінічне значення мають ураження одного чи кількох з оцінюваних когнітивних доменів (пам'ять, увага, швидкість реакції, виконавчі функції, а також функція регулювання та керування), наявність деменції та додементних (помірних, легких) когнітивних порушень.

Діагностичні критерії ШД у когнітивно-поведінковому кластері:

1) зниження здатності концентрувати та утримувати увагу на завданнях або помітна нерішучість;

2) переконання у власній нікчемності, надмірній чи необґрунтованій провині, які можуть бути явно помилковими;

3) безнадійність щодо майбутнього;

4) періодичні думки про смерть (не тільки страх смерті), періодичні суїцидальні думки (із наявністю конкретних планів або без них) або дані про спробу суїциду.

Критерії виключення ШД:

• симптоми є ознакою іншого захворювання (наприклад, пухлини мозку);

• симптоми не є наслідком впливу психоактивних речовин або інших лікарських засобів (наприклад, бензодіазепінів) на центральну нервову систему (ЦНС), зокрема синдром відміни (наприклад, синдром відміни стимуляторів);

• симптоми, які не можна пояснити переживанням важкої втрати.

Доповідачка привернула увагу до психо-соціального лікування ШД, яке охоплює: підтримувальну психотерапію; когнітивно-поведінкову терапію; психонавчання; когнітивне виправлення/когнітивне поліпшення; набуття соціальних навичок; заходи з інтеграції (проживання під наглядом, підтримувальна зайнятість тощо). Загальні стратегії розв'язання проблем із прихильністю полягають у тому, щоб:

• забезпечити здорові взаємини між пацієнтом і лікарем;

• надати усну та письмову інформацію про захворювання та лікування, дотримуючись рекомендацій, що ґрунтуються на фактичних даних;

• призначити режим лікування, переважно монотерапію;

• планувати подальше амбулаторне спостереження під час стаціонарного лікування;

• регулярно обговорювати співвідношення ризик/користь лікування;

• виявляти чинники ризику недотримання режиму лікування;

• регулярно оцінювати комплаєнс;

• якнайшвидше усувати побічні ефекти.

К.А. Косенко детально розглянула підходи до медикаментозної терапії. Широке застосування при лікуванні ПШД перших антипсихотичних препаратів (АПП), що розпочалося з 1950 р., дало змогу значно знизити гостроту і виразність продуктивної симптоматики шизофренії, передусім такої проблематичної для функціонування в суспільстві та безпеки, як агресивність та психомоторне збудження. Хоча проблема поліпшення довгострокових функціональних результатів при ПШД, зокрема зниження рівня інвалідизації серед пацієнтів, не була розв'язана за допомогою призначення АПП (Priebe, 2007; Harvey et al., 2012).

Поряд з АПП хворі на ПШД можуть отримувати антидепресанти (АД) для активного лікування депресії (Hawton et al., 2005). АД поліпшують когнітивні функції, а представники цієї фармакологічної групи нового покоління можуть мати ефективний вплив на соціальне/афективне пізнання.

Доповідачка звернула увагу слухачів на підтверджені клінічні особливості вортиоксетину (**Брінтеллікс**), для якого характерні:

• прямий прокогнітивний ефект (передбачається концепція «когнітивної ремісії»);

• мінімальний вплив на сексуальну функцію;

• відсутність порушень сну;

• відсутність значущого впливу на масу тіла за тривалого використання;

• мінімальна виразність синдрому відміни.

Гіпотезу про вплив вортиоксетину на широкий спектр симптомів депресивного розладу перевіряли М.Е. Thase et al. (2016). Встановлено, що терапія вказаним препаратом значно зменшує всі ознаки депресії порівняно з прийманням плацебо, відповідно до показників за шкалою Монтгомері–Асберга для оцінювання депресії (MADRS). Виявлено достовірні відмінності (порівняно з плацебо)

в оцінках за всіма окремими розділами MADRS відповідно до результатів метааналізу даних 11 короткострокових (6–8 тижнів) контрольованих досліджень. При застосуванні вортиоксетину (порівняно з венлафаксином) продемонстровано кращі показники успіху лікування за великого депресивного розладу: протягом 8 тижнів майже 1 із 3 пацієнтів (28,9%) був успішно пролікований проти 1 із 5 (19,9%) серед тих, хто отримував лікування венлафаксином. Застосування вортиоксетину суттєво поліпшує когнітивні функції порівняно з плацебо за депресивного розладу. Так, за результатами метааналізу, приймання АД інших класів (інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну/серотоніну, інгібітори моноаміноксидази, трициклічні антидепресанти) мали негативний вплив на аспекти когнітивних функцій (Baune et al., 2018).

Аналіз повсякденної активності свідчить про клінічне поліпшення функціонування у хворих із депресивним розладом під час

застосування вортиоксетину. У реальних умовах також виявлено зменшення тяжкості депресії за опитувальником щодо стану здоров'я пацієнта (PHQ-9), когнітивних функцій — відповідно до опитувальника щодо сприйняття дефіциту (PDQ-5) та результатів DSST, а також якості життя, пов'язаної зі здоров'ям (HRQOL), яка була оцінена за допомогою опитувальника EQ-5D-5L. Дані повсякденної клінічної практики підтверджують поліпшення показників, встановлені у РКД ефективності вортиоксетину (Mattingly et al., 2021).

Відомо, що вортиоксетин загалом пацієнти переносили добре: на відміну від інших АД, його застосування могло супроводжуватися розвитком виключно транзиторної нудоти тривалістю 1–2 дні; натомість інші АД спричиняли діарею або закреп, сухість у роті, головний біль, запаморочення, втому, астенію, анорексію або збільшення маси тіла (Kennedy et al., 2016).

Підсумовуючи сказане, пані К.А. Косенко наголосила, що ШД — важливий та доволі

частий клінічний феномен, що вирізняється суперечливою складністю нозологічної та етіопатогенетичної каталогізації. Зазвичай пацієнти із ШД демонструють менше афективних, втім, більше когнітивних симптомів.

ШД — найчастіший психічний розлад, який передують самогубству. Пацієнти з шизофренією можуть отримувати антидепресанти для активного лікування депресії.

Брінтеллікс (вортиоксетин) — ефективний антидепресант, який сприяє зменшенню залишкових негативних ознак депресії та вважається перспективним для редукції позитивних і когнітивних симптомів. Вортиоксетин може бути антидепресантом вибору в комплексній терапії депресії при шизофренії внаслідок унікального механізму дії, переваг щодо відновлення когнітивних функцій за депресії та сприятливого профілю безпеки.

Підготувала **Маргарита Марчук**

3



Брінтеллікс – твій план подолання депресії

Брінтеллікс

поліпшує настрій, концентрацію і вмотивованість, допомагає справлятися з викликами повсякденного життя¹⁻³

Коротка інформація про лікарський засіб*

Торгова назва: Брінтеллікс. Реєстраційне посвідчення № UA/14150/01/01, № UA/14150/01/02 (Наказ МОЗ України 06.03.2020 № 630), термін дії необмежений з 06.03.2020. Діюча речовина: вортиоксетин. Вкрита плівковою оболонкою таблетка містить 5 мг або 10 мг вортиоксетину. Антидепресант. Код АТХ N06A X26. Механізм дії вортиоксетину пов'язаний з його мультимодальною активністю, яка є поєднанням двох фармакологічних механізмів: прямої модуляції активності рецепторів та інгібування транспортера серотоніну. Вортиоксетин є антагоністом 5-HT₃, 5-HT₇ і 5-HT_{1D} рецепторів, частковим агоністом 5-HT_{1B} рецепторів, агоністом 5-HT_{1A} рецепторів та інгібітором 5-HT транспортера, викликає модуляцію нейротрансмісії в декількох системах, в тому числі серотоніну, норадреналіну, дофаміну, гістаміну, ацетилхоліну, ГАМК та глутамату. У подвійно сліпому плацебо-контрольованому 8-тижневому з фіксованою дозою дослідженні у літніх пацієнтів з депресією (≥65 років) вортиоксетин у дозі 5 мг/добу перевершував плацебо при оцінці загального бала за шкалами MADRS і HAM-D24. Антидепресантна ефективність була продемонстрована у хворих з тяжкою депресією (≥ 30 балів MADRS) і у депресивних пацієнтів з високим рівнем тривожних симптомів (≥ 20 балів HAM-A). Ефективність вортиоксетину в дозах 10 або 20 мг/добу була також показана в 12-тижневому подвійно сліпому зі змінними дозами порівняльному дослідженні з агомелатином в дозах 25 або 50 мг/добу у пацієнтів з ВДР. Вортиоксетин продемонстрував статистично значущу перевагу над агомелатином за загальним балом шкали MADRS і за кількістю пацієнтів, які відповіли на терапію та досягли ремісії і поліпшення за шкалою CGI-I. Вортиоксетин не проявляв будь-якого клінічного значущого впливу на параметри ЕКГ. Абсолютна біодоступність 75 %. Середній період напіввиведення — 66 годин. Стійка концентрація в плазмі досягається приблизно через 2 тижні. Показання: Лікування великого депресивного розладу у дорослих. Протипоказання: Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої складової препарату, одночасне застосування з неселективними інгібіторами моноаміноксидази (МАО) або селективними інгібіторами МАО-А. Застосовують внутрішньо, початкова та підтримувальна дози становлять 10 мг 1 раз на добу для дорослих віком до 65 років. Залежно від індивідуальної чутливості пацієнта дозу можна збільшити максимально до 20 мг на добу або знизити мінімально до 5 мг на добу. Після усунення симптомів депресії рекомендується продовжувати лікування принаймні 6 місяців для зміцнення антидепресивного ефекту. Лікування Брінтелліксом можна припинити різко, немає необхідності поступового зниження дози. Дозу 5 мг вортиоксетину один раз на добу завжди слід використовувати як початкову дозу для пацієнтів віком ≥ 65 років. Застосування дітям не рекомендується. Пацієнтів та їх опікунів слід попередити про необхідність моніторингу клінічного погіршення, суїцидальної поведінки або думок та незвичайних змін у поведінці, також про необхідність звернутися до лікаря негайно, якщо наявні ці симптоми. Судоми є потенційним ризиком при застосуванні антидепресантів. Лікування вортиоксетином слід розпочинати з обережністю у пацієнтів, які мають судоми в анамнезі, або у пацієнтів з нестабільною епілепсією. Слід уважно контролювати прояви симптомів серотонінового синдрому або нейролептичного злоякісного синдрому. Брінтеллікс слід призначати з обережністю пацієнтам з анамнезом манії/гіпоманії і припинити застосування, якщо набуває розвитку маніакальна фаза. Як і при застосуванні будь-якого антидепресанту серотонінергічного дії, можливі аномалії кровоциркуляції та кровотечі. Пацієнтам із гіпонатріємією доцільно припинити застосування Брінтелліксу і розпочати відповідне медичне втручання. При лікуванні вортиоксетином пацієнтів з тяжкою нирковою або печінковою недостатністю слід проявляти обережність. Досвід застосування вортиоксетину вагітним обмежений. Брінтеллікс слід застосовувати, коли очікувана користь для матері буде перевищувати можливий ризик для плода. Побічні реакції: дуже часті — нудота; часті — патологічні сновидіння, запаморочення, діарея, запор, блювання, свербіж, включаючи свербіж генералізований, гіпергідроз; нечасті — гіперемія обличчя, літєвість у нічний час; рідкісні — мідріаз; частота невідома — анафілактичні реакції, гіперпролактинемія, гіпонатріємія, безсоння, збудження, агресія, серотоніновий синдром, головний біль, кровотечі, набряк, кропив'янка, висипи. Упаковка: 14 таблеток у білестері, 2 білестери у картонній коробці. Категорія відпуску: За рецептом. Виробник: Х. Лундбек А/С, Оттіліавеї 9, 2500 Валбі, Данія. Дата останнього перегляду: 31.05.2022.

*докладну інформацію про препарат див. в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників

1. Florea I., Loft H. Brain Behav. Volume 7(3); 2017 Mar.
2. Mahabeshwarkar A. R. et al. Neuropsychopharmacol 2015; 40(8): 2025–2037.
3. Brintellix Summary of Product Characteristics, 2022.



Лундбек Експорт А/С
площа Спортивна, 1а, Київ 01601
тел. 044-490-29-10
e-mail: ENA@lundbeck.com
brintellix.com.ua

Брінтеллікс
вортиоксетин
Подбайте про щось **більше,**
ніж лише про настрій

ТІОНЕКС®

Thiocolchicoside, 2 мг/мл

ЄВРОПЕЙСЬКИЙ ІН'ЄКЦІЙНИЙ
МІОРЕЛАКСАНТ ЦЕНТРАЛЬНОЇ ДІЇ¹

Легкість рухів
з Тіонекс



СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ З МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ТІОНЕКС (TIONEX). Склад: діюча речовина: thiocolchicoside; 1 ампула (2 мл) містить тікоклікозиду 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. Тікоклікозид 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. Реєстраційні посвідчення: UA/17110/01/01. Детальна інформація про характеристики, лікувальні властивості і можливі побічні ефекти лікарського препарату Тіонекс (Thiopex) для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників міститься в повній інструкції для медичного застосування цього матеріалу, призначеної тільки фахівцям охорони здоров'я.

1. Інструкція за застосування лікарського засобу Тіонекс UA/17110/01/01. 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 M03B на 09.10.2019. 4. A.R. Umkar*, S.R. Bavaskar & P.N. Yewale. Shree Sureshdada Jain Institute of Pharmaceutical & Education and Research List of nationally authorised medicinal products. Procedure no.: EMEA-N-PSR-J-0008. International Journal of Pharmacy and Biological Sciences 2230-7605. 5. Tüzün F. Joint Bone Spine. 2003 Sep;70(5):356–61. Multicenter, randomized, double blinded, placebo-controlled trial of thiocolchicoside in acute low back pain. 6. C. Aksoy, A. Karan, D. Dıraçoğlu. Low back pain: results of an open clinical trial comparing the standard treatment alone to the combination of standard treatment and thiocolchicoside. J Orthopaed Traumatol (2002) 3:103–108. 7. Згідно зареєстрованих досліджень на 27.10.2019 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Thiocolchicoside>. 8. Drug Utilization Study of Thiocolchicoside (TCC) containing medicinal products for systemic use in France and Italy: an electronic medical records database study. Post authorization safety study (pass) protocol. 9. Мається на увазі освітлення терапевтичних схем із застосуванням тікоклікозиду у пацієнтів із болем у спині у публікаціях, що схвалені FDA. Clinical Review Paul Lee, M.D., Ph.D. sNDA 22527. 10. Мається на увазі порівняння показників абсорбції двох препаратів тікоклікозиду, що зареєстровані як UA/17110/01/01, UA/14717/01/01. 11. Серед інших ін'єкційних тікоклікозидів, що зареєстровані на 27.10.2019, UA/14717/01/01. Виробник. ЛАБОРАТОРІЯ ФАРМАЦЕУТИКО С.Т. С.Р.Л., ВІА ДАНТЕ АЛПІЄРІ, 71 – 18038 Санремо (Імперія), Італія. Представництво в Україні. УАБ «Фармліга». Адреса: 07300, Київська обл., м. Вишгород, вул. Шолуденка, 1, e-mail: info@farmlyga.it

«Ішіалгія гаманця»: підходи до діагностування та лікування

4-7 вересня 2022 року в онлайн форматі відбулася міжнародна неврологічна конференція «XIV Нейросимпозіум». Головними темами цього річного заходу були: сучасні підходи до лікування болю, захворювання екстрапірамідної нервової системи, «гострі кути» в діагностуванні та лікуванні розсіяного склерозу, сучасні аспекти захворювань периферичної нервової системи, нейроінфекції та психосоматичні розлади, терапевтичні та нейрохірургічні підходи до лікування епілепсії, нервово-м'язові захворювання та підходи до лікування, а також сучасні питання лікування хворих із судинною патологією.

Неабияк слухачів зацікавила доповідь завідувача кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії ДВНЗ «Ужгородський національний університет» д.мед.н., професора **Михайла Ороса** на тему **«Ішалгія та міжхребцевий диск: чи завжди він винуватий?»**.

Синдром грушоподібного м'яза

На початку свого виступу професор М.М. Орос нагадав слухачам анатомічні особливості грушоподібного м'яза (*musculus piriformis*) та історію відкриття його ураження. Грушоподібний м'яз діє як зовнішній ротатор, дещо відводить і згинає стегно, забезпечуючи постуральну стабільність при пересуванні та стоянні. Цей м'яз розташований на передній поверхні крижів, зазвичай на рівні хребців S2-S4, на/поблизу крижовосуглобової капсули. М'яз прикріплюється до верхньої медіальної частини великого вертлюга через круглий сухожилок. Іннервується грушоподібний м'яз спинномозковими нервами S1 і S2, а іноді також L5. Уперше співвідношення цих структур при больовому синдромі описав W. Yeoman (1928). А 1947 р. D.R. Robinson запровадив термін *«piriformis syndrome»*.

«Ішіас кредитної картки», «неврит гаманця» та «ішіалгія гаманця» — усі ці терміни використовували для позначення стиснення сідничного нерва великим гаманцем, який знаходиться в задній кишені штанів. Це може здатися вигаданим явищем, проте повідомлення про радикуліт, зумовлений великим гаманцем, з'явилися в деяких найпрестижніших медичних журналах ще з 1960-х років. Подібно до симптомів синдрому грушоподібного м'яза, ішіас гаманця проявляється болем у сідницях та одній нозі, що посилюється під час сидіння. «Лікування», що полягає у видаленні гаманця із задньої кишені, зазвичай забезпечує значне зменшення болю.

Для синдрому грушоподібного м'яза («ішіас гаманця») характерна компресія корінців поперекового відділу хребта, який проявляється прострільним болем у сідницях, що іррадіює у ногу. У рутинній практиці лікаря він важко виявляється і є діагнозом виключення, тобто результати обстеження та тестування можуть бути непереконливими для встановлення діагнозу.

Серед причин виникнення болю:

- внутрішня травма в самому м'язі;
- зовнішня травма (стиснення таза), наприклад під час тривалого сидіння на твердій поверхні;
- поєднання слабких абдукторів і сильних аддукторів, що також може спричинити синдром грушоподібного м'яза;
- проблеми, пов'язані з крижово-клубовими суглобами (як-от жорсткість, перенапруження), які здатні призвести до ураження сідничних і грушоподібного м'язів;
- перенавантаження грушоподібного м'яза при виразній пронації стопи під час ходьби (для запобігання навантаженню на коліно).

Зокрема, через сидіння на твердих поверхнях посилюється біль, зростає частота випадків оніміння та парестезій без слабкості. Активні дії, які супроводжуються рухом стегна, його аддукцією і внутрішньою ротацією, як-от катання на лижах та гра у великий теніс, можуть посилити біль. Через розташування грушоподібного

м'яза й латеральної стінки таза пацієнти можуть відчувати біль при дефекації, а жінки — скаржитися на дисменорею.

Доповідач також звернув увагу учасників цього річної конференції на умови, що провокують біль: тривале сидіння, особливо на твердому та невеликому об'єкті (наприклад, під час їзди на велосипеді); рухи із посиленням аддукції стегна.

Діагностування синдрому грушоподібного м'яза

FAIR (flexion, adduction and internal rotation) test — тест на згинання, аддукцію та внутрішню ротацію — здійснюється для відтворення симптомів. Таке дослідження проводиться з пацієнтом у лежачому положенні ураженим боком догори, стегна зігнуті під кутом 60 градусів, коліна — 60-90 градусів. Чутливість і специфічність становлять 0,881 і 0,832 відповідно.

Професор М.М. Орос зауважив, що згаданий тест ефективніший за стандартний тест Бонне, за якого лікар згинає ногу пацієнта в кульшовому і колінному суглобах, при цьому одночасно здійснюючи ротацію стегна і переведення його всередину. Під час тесту Beatty Maneuver лікар проводить внутрішню ротацію ураженої нижньої кінцівки та виявляє болочість при пальпації від крижів до великого вертлюга, що є проекцією грушоподібного м'яза. Спікер додав, що цей тест буде також позитивним за наявності коксалгії і коксартрозів.

У більшості випадків синдрому грушоподібного м'яза криж вперед повертається у напрямку контрлатеральної ноги косої осі, внаслідок чого відбувається компенсаторне обертання нижніх поперекових хребців у зворотному напрямку. Сакральне обертання часто створює іпсилатерально фізіологічну коротку ногу.

Диференційна діагностика

За хронічного болю ділянки таза важливо застосувати методи вторинної діагностики (ангіографію та/або комп'ютерну томографічну ангіографію) аневризми верхньої та нижньої сідничної артерії, виключити за допомогою комп'ютерної томографії з контрастом новоутворення органів таза, ендометріоз, осифікуючий міозит, Дх-подібні синдроми, корінцеві та фасеткові синдроми поперекового відділу хребта (найчастіше на рівні хребців L5-S1). Як зауважив М.М.Орос, для ішіалгії грушоподібного м'яза, на відміну від радикулопатії, не характерна слабкість *musculus gluteus maximus*.

Лікування

Лікувальні заходи, які слід застосовувати протягом перших 72 годин після появи симптомів ішіалгії грушоподібного м'яза, та ефективність яких, за даними L.M. Fishman et al. (2002), становить 79%: відпочинок, міорелаксанти, нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), ультразвукова терапія (УЗТ), холод (лід). Надалі використовувати вправи на розтягнення та постізометричну релаксацію, лікувальну фізкультуру, ботулінотерапію.

Професор М.М. Орос навів дані досліджень ефективності міорелаксантів, що застосовують як засоби першої лінії при ішіалгії сідничного нерва. У багаточетровому рандомізованому подвійному сліпому контрольованому

плацебо дослідженні оцінювали ефективність внутрішньом'язових ін'єкцій 4 мг тіоколікозиду (препарат Тіонекс, виробник ЛАБОРАТОРІО ФАРМАЦЕУТИКО С.Т. С.Р.Л., Італія; розчин для ін'єкцій, 2 мг/мл) двічі на добу протягом 5 днів у пацієнтів, які страждали від гострого болю в попереку. Дослідження проводили впродовж двох років у п'яти центрах за участю 149 пацієнтів; основним критерієм оцінювання був біль у спокої, оцінений за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ).

Як вторинні критерії оцінювання використовували показники тесту «відстань від рук до підлоги», інтенсивність м'язового спазму, загальну оцінку стану пацієнтів та застосування анагетиків (парацетамолу). Як зазначають дослідники, в обох групах поліпшувалися показники за ВАШ наприкінці першого дня; однак статистично значущим було поліпшення у групі використання тіоколікозиду на 3-й день ($p < 0,001$). Відстань від рук до підлоги та спазм м'язів, що визначалася при пальпації, значно зменшувалися на 5-й день у групі тіоколікозиду. Так, 76,8% пацієнтів цієї групи оцінили результат лікування як «дуже хороший»/«хороший». Лікування добре переносилося в обох групах, жоден із пацієнтів не припинив участі в дослідженні через негативні явища.

Під час експерименту дослідники фіксували швидке зниження гострого болю у нижній частині спини вже наприкінці 1-го дня лікування, а значне поліпшення стану — вже на 3-й день. Значне поліпшення результату тесту «відстань від рук до підлоги» спостерігали в групі застосування тіоколікозиду на 5-й день. Тобто введення препарату Тіонекс (по 4 мг двічі на день протягом 5 днів) забезпечувало ефективне та безпечне втамування гострого болю в попереку, що супроводжувався м'язовим спазмом (Tüzün et al., 2003).

В іншому дослідженні доведено вищу ефективність лікування гострого та підгострого болю у нижній ділянці спини при додаванні тіоколікозиду (Тіонекс) до стандартної терапії (НПЗП), ніж за монотерапії НПЗП. Так, 155 пацієнтів у 93 медичних центрах рандомізували до групи стандартного лікування (монотерапія НПЗП), а 174 отримували комбінацію НПЗП із тіоколікозидом. Середні показники інвалідності та оцінки за ВАШ у двох групах були еквівалентними на початку дослідження. На 7-й день стан пацієнтів в обох групах поліпшився, але учасники, які отримували тіоколікозид, мали значно меншу гостроту болю ($p < 0,003$) та показники інвалідності ($p = 0,0005$), ніж ті, хто застосовували лише НПЗП; це підтверджено і на 31-й день ($p < 0,005$ і $p = 0,0005$ відповідно). Отже, порівняно з пацієнтами, які приймали тільки НПЗП, учасники дослідження, що додатково отримували терапію тіоколікозидом, відчували значно менший біль на 7 і 31-й дні ($p < 0,003$), а також мали менший рівень показників інвалідності за опитувальником Роланда—Морріса на 7 і 31-й дні ($p = 0,0005$) (Акаоу, 2002).

Переваги препарату Тіонекс

Доповідач детально зупинився на перевагах препарату Тіонекс, зазначивши серед них:

- швидкість і потужність ефекту;



М.М. Орос

- відсутність седатції;
- не чинить вплив на серцево-судинну і дихальну систему;
- можливість застосування для пацієнтів похилого віку;
- численна доказова база ефективності (144 дослідження);
- застосування в країнах Європи та Америки.

Переваги препарату Тіонекс перед іншими тіоколікозидами полягають у його європейській якості, гарантованій виробництвом в Італії та реєстрацією в країнах Європейського союзу, який чинить міорелаксуючу дію, але не виявляє ефекту курареподібних засобів. Деякі дослідження виявили його вибіркового агоністичний вплив на ГАМК-ергічні та гліцинергічні рецептори. Подібний вплив може пояснити ефект застосування тіоколікозиду як у випадках контрактур рефлекторного, ревматичного та травматичного типів, так і спастичних контрактур центрального походження.

Постізометрична релаксація

Доповідач розглянув можливість застосування такої мануальної нетравматичної техніки, як постізометрична релаксація, розроблену Карлом Левітом. Суть методу полягає в тому, що спазмовані м'язи спочатку напружуються, а після напруги є можливість їх розтягти та розслабити. Фази постізометричної релаксації: 1-ша фаза — ізометричного напруження (вдих, погляд очима вгору, напруження); 2-га фаза — розслаблення (видих, очі вниз, релаксація). Перевагами постізометричної релаксації, яка дає змогу також зміцнити м'язи, є її доступність, відсутність побічних реакцій, вікових обмежень та потреби в спеціальному обладнанні. Як зазначають дослідники, цей метод був ефективним для лікування міофасціального синдрому у 82% пацієнтів (Lewit, 1990).

Для лікування міофасціального больового синдрому застосовують постізометричну релаксацію, блокади НПЗП, а також ін'єкції міорелаксантів, зокрема препарату Тіонекс (здійснюється на 1-2 см латеральніше нижньої задньої ості здухвинної кістки).

Наприкінці своєї доповіді професор М.М. Орос підсумував, що «ішіалгія гаманця» — це серйозна проблема, яка потребує купірування симптомів із застосуванням перевірених міорелаксантів для запобігання можливим ускладненням. Тож клініцистам слід використовувати для діагностування цього стану перевірені тести — FAIR та/або Beatty Maneuver.

Підготував **Денис Соколовський**

Головний біль напруги: патогенетичне обґрунтування стратегії терапії

Головний біль напруги (ГБН) є найчастішою формою первинного головного болю. Поширеність ГБН становить від 30 до 78%, що перевищує поширеність мігрені. Рідкісні епізоди ГБН (≤ 1 разу на місяць) мають вищу поширеність у загальній популяції – 51-59%, зокрема, від 18 до 37% осіб страждають на ГБН із частотою ≥ 1 разу на місяць, 10-20% мають щотижневі напади, а у 2-6% ГБН є хронічним, триваючи ≥ 15 днів щомісяця (Табеева и соавт., 2011). Актуальним залишається пошук патогенетичних процесів, які лежать в основі ГБН, та адекватних стратегій ефективної терапії.

Зазвичай ГБН є двобічним і має стискальний характер (часто на кшталт «обруча», «каски», «шолома», «стрічки», натягнутої навколо голови»), може з'являтися невдовзі після пробудження й тривати протягом усього дня, хвилеподібно змінюючи інтенсивність. Переважно він не супроводжується нудотою та блюванням, але може спричиняти зниження апетиту; іноді супроводжується помірно вираженою чутливістю до світла чи звуків. За епізодичної форми ГБН тривалість болювих відчуттів (одного нападу) становить від 30 хв до 7 днів, при цьому кількість днів із ГБ не перевищує 15 на місяць (< 180 на рік). У разі хронічної форми кількість днів з епізодами ГБ перевищує 15 на місяць (або понад 180 днів на рік) (Колосова, 1995). Епізодичний ГБ поділяють на нечастий (принаймні 10 епізодів із частотою ≤ 1 день на місяць, ≤ 12 днів на рік); частий (щонайменше 10 епізодів, що виникають із частотою 1-15 днів на місяць, 12-180 днів на рік).

Для ГБН характерні порушення емоційно-особистісної сфери: підвищена збудливість, тривога, депресія, демонстративні прояви, іпохондричний синдром. Пальпаторне виявлення м'язової хворобливості є найчутливішим методом виявлення напруги перикраніальних м'язів у хворих на ГБН.

Патогенез ГБН

У розвитку ГБН беруть участь як периферичні, так і центральні ноцицептивні механізми, зокрема недостатність інгібіторних

антиноцицептивних механізмів стовбура мозку (Вейн, 2001). За епізодичного ГБН (ЕГБН) першочергового значення набувають периферичні (м'язові) чинники, а саме сенситизація міофасціальних ноцицепторів як результат вивільнення прозапальних пептидів. Тоді як за хронічного ГБН (ХГБН) патогенетичні механізми мають мультифакторний характер, особливу роль у його розвитку відіграють механізми центральної сенситизації (Табеева и соавт. 2011).

Для патогенезу ГБН істотне значення має порушення функціонального стану лімбіко-ретикулярного комплексу внаслідок наявності хронічного емоційного стресу. Подібний стрес формується під впливом індивідуально значущих психогенних чинників в осіб із певними невротичними особливостями особистості та недостатністю механізмів психологічного захисту, а також функціональною недостатністю антиноцицептивних систем. Щоб оцінити стан мозкової гемодинаміки та цереброваскулярної реактивності у пацієнтів із ГБ напруги, проведено дослідження за участю 105 пацієнтів молодого віку (18-35 років) із ГБН, зокрема з епізодичним ГБН – 51 пацієнт, із хронічним ГБН – 54 пацієнти (Калашников, 2016). ГБ в обох клінічних групах визначався як «стискальний» (1-ша група – 84,3%, 2-га група – 89,6%). У більшості пацієнтів біль був двобічний, з основним болювим вогнищем у тім'яній (39,7%), лобовій (34,3%) або потиличній (22,8%) ділянках. Провокувальними чинниками розвитку епізодів ГБН були: емоційні стреси (37,7%); отримання

негативної інформації (32,3%); носіння щільного головного убору (21,5%); розчісування (11,6%). Серед додаткових симптомів: нудота (14,2%); фонофобія (7,6%); блювання (5,3%); фотофобія (3,6%). Пацієнти з ГБ позитивно реагували на терапію анальгетиками (1-ша група – 34,6%; 2-га група – 87,4%). У неврологічному статусі пацієнтів із ГБН переважали ознаки вегетативної дисфункції (78,7%), емоційної лабільності (68,3%), сухожильної гіперрефлексії з розширенням рефлексогенних зон (52,6%) без вогнищевих неврологічних симптомів (Калашников, 2016). У частині осіб виявили гемодинамічні порушення: посилення лінійної швидкості кровотоку (ЛШК) та її асиметрія в магістральних інтракраніальних артеріях.

Зростання ЛШК свідчило про вазоспастичні реакції: наприклад, у басейні середньої мозкової артерії (СМА) – в 11,2% пацієнтів із ЕГБН і в 14,7% осіб із ХГБН. Асиметрію ЛШК (20-30%) виявлено в хребтових артеріях: у 17,8% осіб із ЕГБН та у 19,6% – із ХГБН, що свідчить на користь імовірності початкових ознак дисемії у вертебробазиллярному басейні; у задній мозковій артерії (у 14,9 і 14,5% пацієнтів відповідно), у СМА (у 13,6 та 14,4% осіб відповідно), що може вказувати на наявність церебральної ангіодистонії; у передній мозковій артерії (у 8,2 та 7,7% пацієнтів відповідно). Показники коефіцієнта реактивності функціонального метаболічного тесту (КрФМТ) були достовірно підвищені в обох досліджуваних групах, зокрема, у пацієнтів із ЕГБН значення КрФМТ – $1,24 \pm 0,03$ ($p < 0,05$), а із ХГБН – $1,26 \pm 0,03$ ($p < 0,05$) (у групі контролю – $1,18 \pm 0,02$). Ще однією метою дослідження було вивчення впливу на стан регуляторних механізмів препаратів, які традиційно застосовують для лікування пацієнтів із ГБН.

Ефективність анксиолітичних препаратів, зокрема бензодіазепінів, у лікуванні цього виду ГБ є доведеною, проте застосування засобів цієї групи часто спричиняє небажані побічні реакції.

Препарат Гамалате V_6 (виробник компанія Феррер Інтернаціональ, С.А., Іспанія) не належить до групи бензодіазепінових транквілізаторів, добре відомий завдяки його ефективності за різних невротичних патологій, хорошій переносимості практично без побічних реакцій (Nuñez Sintas and López-Pousa, 1990). У складі препарату γ -аміномасляна кислота (ГАМК), γ -аміно- β -оксималяна кислота (ГАБОМ), магнію глутамату гідробромід і піридоксину гідрохлорид. ГАБОМ порівняно з ГАМК має виразніший гальмівний ефект і помірну протисудомну дію; магнію глутамату гідробромід містить глутамінову кислоту, яка є попередником ГАМК у ГАМК-ергічних нейронах і має протисудомний, вегетостабілізуючий та антидепресивний ефекти. Піридоксин (вітамін B_6) залучений до синтезу серотоніну та ацетилхоліну, завдяки чому здатний чинити вплив на прояви тривоги й депресії. Цей препарат має позитивну дію при ГБН як у дорослих, так і у дітей (Євтушенко та співавт., 2015).

В описаному вище дослідженні вивчали вплив Гамалате V_6 (по таблетці тричі на добу під час їди протягом 30 днів) на клінічні та доплерографічні показники: інтенсивність ГБ, показники церебральної гемодинаміки та цереброваскулярної реактивності (Калашников, 2016). У пацієнтів обох клінічних груп спостерігали зниження частоти та інтенсивності ГБ. Ефект впливу Гамалате V_6 на динаміку показників кровотоку в магістральних церебральних артеріях полягав у регуляції гемодинамічних показників. Це логічно випливає з фармакодинамічних характеристик препарату, який не є прямим вазотропним засобом, а завдяки ГАМК-ергічним властивостям та впливу на синтез ацетилхоліну та серотоніну, здатний чинити опосередковану регулюючу дію на судини. На тлі приймання Гамалате V_6 виявлено тенденцію до нормалізації підвищених показників ЛШК у СМА; наближені до нормативних показники ЛШК у хребтових артеріях суттєво не змінювалися. Дослідження

продемонструвало позитивний вплив Гамалате V_6 на показники судинної реактивності. Більшою мірою це стосувалося підвищених на початковому рівні показників КрФМТ і КрСО₂ у пацієнтів з ЕГБН, меншою – із ХГБН. Зміни судинної реактивності складно піддаються корекції через хронізацію ГБ (Калашников, 2016). Ці результати свідчать про позитивний вплив Гамалате V_6 не лише на частоту та інтенсивність ГБН, а й на доплерографічні показники церебральної гемодинаміки. D. Nuñez Sintas i S. López-Pousa (1990) вивчали ефективність Гамалате V_6 у пацієнтів із ГБ напруги для часткової/повної заміни бензодіазепінів або застосування комбінації препаратів. У дослідженні брали участь 36 пацієнтів (14 чоловіків і 22 жінки) віком 42-71 року (середній вік 37 років) із ГБ (упродовж > 15 днів) потиличної та/або шийно-потиличної локалізації, спазмом шийних м'язів, болювими відчуттями у надочноямковій зоні з іррадіацією в ділянку потилиці, що мали прострільний характер.

Учасники отримували препарат Гамалате V_6 (по 2 таблетки тричі на добу). Якщо характер та інтенсивність ГБ не змінювалися протягом перших 15 днів, додатково призначали анксиолітик кетазолам для приймання ввечері. На початку дослідження у 25 пацієнтів (10 чоловіків, 15 жінок) ГБ класифікували як дуже інтенсивний, тоді як у 11 (4 чоловіки, 7 жінок) – як інтенсивний. На 30-й день лікування 27 (75%) учасників відчули поліпшення стану, тоді як 9 (25%) – не мали такого ефекту. Вплив терапії був виразнішим у жінок (82%), ніж у чоловіків (64%). Оцінювання клінічної ефективності проводили як пацієнт, так і лікар, що становила 84 і 75% відповідно. Зокрема, 15 (44%) осіб мали ГБ, пов'язаний із депресією (6 чоловіків, 10 жінок). Клінічна ефективність Гамалате V_6 у пацієнтів із ГБ, пов'язаних із депресією, становила 96% (вище у жінок – 80%, ніж у чоловіків – 50%). Із 11 (30%) осіб із ГБ з компонентом виразної тривоги (3 чоловіки, 8 жінок), жінки мали суттєвіший позитивний ефект лікування препаратом, ніж чоловіки (63% проти 33%). Серед побічних реакцій виразніший седативний ефект зафіксовано у 10 (27%) пацієнтів, при цьому вони оцінювали його як позитивний, без впливу на самопочуття та повсякденну активність. У 8 (22%) випадках виявлено сонливість, яка не позначалась на свідомості пацієнтів, і яку оцінювали як позитивну дію, що полегшує засинання. Встановлено один (3%) випадок безсоння у пацієнта з тяжкою депресією, у якого не було позитивної динаміки інтенсивності ГБН після приймання Гамалате V_6 навіть у комбінації з бензодіазепінами. В одного пацієнта відзначена гастралгія, симптоми якої зникли, коли він почав приймати препарат після їди. Не було потреби в коригуванні дози Гамалате V_6 , оскільки пацієнти добре переносили його. Терапія препаратом Гамалате V_6 була ефективною для 75% пацієнтів із ГБН та супутнім компонентом тривоги/депресії або без нього, а також мала позитивний вплив на симптоми тривоги та депресії. Невирозний седативний ефект поліпшував сон, сприяв зменшенню інтенсивності ГБ або його зникненню. Отже, вказаний препарат може застосовуватися як засіб заміни бензодіазепінів або в комбінації з ними.

Висновки

1. Церебральній гемодинаміці у пацієнтів із ГБН притаманні ангіодистонічні явища у вигляді збільшення показників швидкості кровотоку та його функціональних асиметрій у СМА та хребтових артеріях.
2. Гіперреактивність під час функціональних метаболічних тестів є характерною для пацієнтів як з епізодичним, так і з хронічним ГБН, відображаючи напругу метаболічного контуру регуляції мозкового кровообігу.
3. Застосування Гамалате V_6 у терапії ГБН сприяє зниженню частоти та інтенсивності болю, причому ефективніше – у пацієнтів з ЕГБН. Його регулювальний вплив на церебральну гемодинаміку полягає у зниженні показників швидкості кровотоку в СМА, а також нормалізації змінених показників реактивності.

Підготувала **Маргарита Марчук**

Гамалате® V_6
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

ГАМК
 B_6
 ГАБОМ
 МГГ

NEW!

ferrер

Фармакотерапевтична 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 зменшенні дози. Не виключена поява алергічних реакцій. Протипоказання. Підвищена чутливість до будь-яких компонентів препарату, γ -аміномасляна кислота; гостра ниркова недостатність; піридоксину гідрохлорид; виразкова 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 симпозиумах з медичної тематики

Запобігання самогубствам: пріоритетність на найвищому рівні

10 вересня відзначали Всесвітній день запобігання самогубствам, який запроваджено для підвищення обізнаності населення про ризики самоушкодження, розпізнавання суїцидальних настроїв і вплив на ситуацію, що склалася, щоб допомогти зменшити кількість смертей. Особливо профілактика самогубств стає важливою зараз, після повномасштабного вторгнення РФ в Україну, коли багато людей опинились в умовах тривалої та непередбачуваної загрози власному життю і добробуту.

Щороку внаслідок самогубств помирає понад 700 тис. осіб, серед яких — представники різних соціально-економічних груп.

Самогубство — четверта за поширеністю причина смерті серед молоді віком 15–29 років та третя — серед дівчат віком 15–19 років. Більшість випадків умисного спричинення власної смерті (77 %) припадає саме на країни із середнім і низьким рівнями доходів (WHO, 2021).

Кожне самогубство — це трагедія з довгостроковими наслідками для родини, друзів, громади. Зменшення на третину світових показників смертності внаслідок самогубств — мета і показник (єдиний у сфері охорони психічного здоров'я), зазначені у «Цілях сталого розвитку» Організації об'єднаних націй (ООН) (IAEG-SDGs, 2021) і «Комплексному плані дій у галузі психічного здоров'я на 2013–2030 рр.» Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) (WHO, 2013).

Також зменшення смертності через самогубство на 15 % до 2023 р. є одним із пріоритетів «Тринадцятої загальної програми на 2019–2023 рр.» ВООЗ (WHO, 2021).

Починаючи з 2010 р., спостерігається незначне зменшення глобального стандартизованого коефіцієнта смертності внаслідок самогубств. Хоча глобальна тенденція маскує тенденції регіональні та національні. Не всі країни приділяють належну увагу запобігання самогубствам, а в деяких — кількість випадків позбавлення себе життя навіть зростає.

Шанси досягти глобальних цілей у цій сфері до 2030 р. досить примарні. Це означає, що якщо терміново не вжити належних послідовних заходів для запобігання самогубствам, глобальних цілей не буде досягнуто, а багато смертей, які можна було відвернути, на жаль, стануть реальністю.

Тому ВООЗ розробила концепцію LIVE LIFE щодо профілактики самогубств, яка допомагатиме країнам здійснювати ефективні заходи для зменшення кількості випадків умисного спричинення власної смерті.

Як зазначають фахівці ВООЗ, комплексна національна урядова стратегія — це потужний інструмент і гарантія того, що влада та інші зацікавлені сторони докладалимуть зусиль для запобігання самогубствам у країні; що їхні дії будуть моніторити та координувати; що ці питання будуть важливими і що виділятимуться належні кошти для запровадження всіх необхідних кроків на цьому шляху.

Попри певний прогрес і те, що деякі країни активно займаються запобіганням самогубствам, 2018 р. лише 38 країн мали спеціальні відповідні національні стратегії (WHO, 2018).

Брак комплексних національних стратегій, не має стати перешкодою для вживання заходів із запобігання самогубствам.

Тому у багатьох країнах, що не мають такої стратегії, розгорнуто активну діяльність — від створення груп підтримки тих, хто вижив після спроби самогубства, до просвітницької роботи та адвокації груп ризику.

Основні принципи LIVE LIFE

LIVE LIFE покликана допомогти у впровадженні та зробити загальнонаціональними такі чотири основні доказові підходи до запобігання самогубствам, а саме:

- Обмеження доступу до засобів вчинення самогубства (наприклад, заборона вільного продажу особливо небезпечних пестицидів).
- Взаємодія із засобами масової інформації (ЗМІ) щодо відповідального висвітлення теми самогубств.
- Розвиток соціально-емоційних життєвих навичок у підлітків.
- Завчасне виявлення, оцінювання, ведення і супровід осіб із намірами здійснення самогубства.

Власне, передумовами для успішного впровадження та масштабування цих основних підходів є шість фундаментальних принципів, які формують основу для успішного втілення в життя ключових підходів, що комплексно сприяють запобігання самогубствам.

До основних принципів цієї концепції належать:

1. Аналіз ситуації (показники рівня самогубств та самоушкоджень, найпоширеніші способи суїцидальної поведінки, чинники, що провокують суїцид чи передують йому).
2. Мультисекторальна співпраця (залучення неурядових та громадських груп для полегшення обміну знаннями, методологіями та досвідом, а також даними досліджень, що стосуються самогубств).
3. Підвищення обізнаності та адвокація (наприклад, організація процесу спілкування, орієнтованого на публічну аудиторію, щодо підвищення обізнаності та адвокації запобігання самогубствам).
4. Розбудова спроможностей (запровадження тактик запобігання самогубствам до навчальної програми або програми підвищення кваліфікації медичних працівників).
5. Фінансування (вивчення та визначення потенційних спонсорів, вибудова пропозицій та підтримка стосунків з особами, які фінансують заходи запобігання самогубствам).
6. Нагляд, моніторинг та оцінювання (визначення результатів та показників діяльності щодо зменшення рівня самогубств та самоушкоджень).

Кожен із принципів і підходів LIVE LIFE сприятиме зменшенню кількості

самогубств, а їхнє поєднання матиме синергетичний ефект, коли всі компоненти, взаємодіючи, створюватимуть додаткові переваги (Harris et al., 2016; Yip and Tang, 2021).

Наприклад, захід щодо підвищення обізнаності може сприяти поширенню тренінгів із розбудови спроможностей, що, своєю чергою, допоможе раніше виявляти осіб із намірами позбавлення себе життя.

Запобігання самогубствам в умовах надзвичайної ситуації

Гуманітарні кризи та надзвичайні ситуації (наприклад, стихійні лиха, збройні конфлікти, надзвичайні ситуації в галузі охорони здоров'я) створюють низку перешкод для запобігання самогубствам, як-от зміни керівництва, системи чи пріоритетів, питання безпеки та обмеження ресурсів.

Зокрема, під час надзвичайних ситуацій можуть зростати чинники ризику самогубства (наприклад, фінансові труднощі, безробіття та соціальна ізоляція). Тому зусилля, спрямовані на запобігання самогубствам, є критично важливими.

Як зазначають вчені, за таких обставин, можливо, доведеться зосередитись саме на найнагальніших та здійснених пріоритетах запобігання самогубствам (Gunnell et al., 2020).

Варто згадати про таке:

- Враховуючи вплив надзвичайної ситуації на чинники ризику самогубства, намагайтеся пом'якшувати наслідки за допомогою мультисекторальної співпраці. Це може бути спільна діяльність із секторами працевлаштування та соціального забезпечення, сектором охорони здоров'я та гуманітарними організаціями, що допомагають людям у скрутному фінансовому становищі; обмеження доступу до засобів самогубства (розроблення правил чи інструкцій для роздрібних торговців або керівників тимчасових таборів); спрощення доступу до послуг служб психологічної та іншої підтримки у кризових ситуаціях.
- Країни, що надають притулок особам, які постраждали внаслідок надзвичайних ситуацій, наприклад біженцям та мігрантам, мають брати до уваги конкретні чинники ризику та потреби цієї популяції населення як частину заходів із запобігання самогубствам.
- Необхідно визначати та проводити сукупність дій серед груп ризику, які особливо постраждали внаслідок надзвичайної ситуації, наприклад молодих людей або осіб похилого віку, які втратили або загубили свою родину.
- Працювати зі ЗМІ, щоб мінімізувати кількість сенсаційних повідомлень про випадки самогубств у громадах, що постраждали внаслідок надзвичайної ситуації.

• Підвищувати компетентність персоналу системи охорони здоров'я та місцевих працівників щодо раннього виявлення, оцінювання, контролю та відстеження ризиків самогубства. Спостерігачі в громадах та неспеціалізовані медпрацівники мають уміти виявляти, підтримувати та працювати з особами, схильними до самогубства, зокрема за допомогою психологічних втручань, які застосовують у несприятливих умовах (WHO, 2016b). Надання послуг особам із груп ризику має стати пріоритетним, наприклад, послуги первинної медико-санітарної допомоги та програми, спрямовані на розв'язання проблем, пов'язаних із захистом (зокрема, захистом дітей та жертв гендерного насильства).

• Якщо засоби надання особистої психологічної підтримки обмежені, слід створити систему дистанційної допомоги (WHO, 2018). Переконайтеся, що персонал проходить відповідне навчання і чувається впевнено під час спілкування на відстані (онлайн), особливо в управлінні ризиками (IASC, 2020).

• Щоб забезпечити необхідний рівень охоплення потреб, слідкуйте за тим, щоб основний персонал, який працює із запобіганням самогубствам та охороною психічного здоров'я, не відволікали на інші завдання.

• Інформуйте постраждале населення про те, як піклуватися про своє психічне здоров'я та про доступні послуги з охорони психічного здоров'я. Співпрацюйте з гуманітарними організаціями (наприклад, тими, які працюють у сфері охорони здоров'я, захисту прав людини, подолання неграмотності, забезпечення харчуванням, управління таборами тощо), це полегшить надання допомоги особам, які постраждали та потребують психологічної підтримки.

• Переконайтеся, що служби оперативного реагування мають доступ до надання психологічної підтримки.

Висновки

Запобігання самогубствам — обов'язок не лише держави. Виявляючи увагу до своїх друзів, родини і колег, пропонуючи їм свою підтримку, коли є підстави вважати, що вона їм потрібна, кожен із нас може допомогти. Це може мати вирішальне значення.

Як зазначив генеральний директор ВООЗ Тедрос Аданом Гебреїсус, ми не можемо — і не маємо права — ігнорувати проблему самогубства. Попри те, що деякі країни роблять питання запобігання самогубствам нині пріоритетним, надто багато країн досі лишаються осторонь. Тож ми не зможемо скоротити смертність внаслідок вчинення суїцидальних дій, якщо не трансформуємо наші зусилля в ефективні заходи для запобігання самогубствам.

Підготувала **Лариса Мартинова**

За матеріалами www.who.int

Алкоголь і захворювання периферичної нервової системи: доказовий і персоніфікований підхід

Виступ професора О.І. Мінко на XIV Нейросимпозіумі, який відбувся 4-7 вересня 2022 року, був присвячений актуальній проблемі залежності від споживання алкоголю. Доповідач висунув ґрунтовні пропозиції щодо доказового лікування пацієнтів з алкоголізмом та ураженням органів і систем, особливо нервової системи, зокрема периферичних нервів.

Завідувач відділу клінічної та соціальної наркології Державної установи (ДУ) «Інститут неврології, психіатрії і наркології» Національної академії медичних наук (НАМН) України, д.мед.н., професор **Олександр Іванович Мінко** присвятив свою доповідь проблематиці алкоголізму. Власне, за даними дослідження Організації економічного розвитку та співробітництва (OECD), Україна не входить до списку 45 країн із найбільшим рівнем споживання алкоголю. Тоді як Литва, Франція та Австрія потрапили до шістки лідерів, оскільки в них рівень споживання алкоголю впродовж року на людину віком від 15 років становить 12,3; 11,7 та 11,3 літрів відповідно (OECD, 2017).

Серед причин вживання алкоголю: потреба у самоствердженні та відчутті поліпшення самоощінок; пошук «терапії» за деяких нейрогенних захворювань або джерела позитивних відчуттів; наявність негативно забарвлених переживань, хронічних больових відчуттів, сексуальної дисфункції або соціальної ізоляції (наприклад, через надмірну тривогу).

Як зазначив О.І. Мінко, алкоголь зазвичай сприймається як універсальний, простий та доступний засіб, який допомагає забути про проблеми, знизити тривогу, напругу, затамувати біль, розслабитися «тут і тепер», коли «завтра не має значення».

Ще до недавнього часу Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) визначала рівні ризику саме на підставі кількості вжитого алкоголю:

- дуже високий ризик (>100 г/добу для чоловіків, >60 г/добу для жінок) — шкідливий вплив;
- високий (60-100 г/добу для чоловіків, 40-60 г/добу для жінок) — шкідливий вплив;
- середній (40-60 г/добу для чоловіків, 20-40 г/добу для жінок) — небезпечний вплив;
- низький (<40 г/добу для чоловіків, <20 г/добу для жінок) — безпечний вплив.

Проте ситуація змінилася 2020 року, коли ВООЗ визначила, що безпечної дози алкоголю не існує. Сучасний підхід визначає певний континуум між уживанням алкоголю та відповідними стадіями внаслідок цього, через інтоксикацію, шкідливе вживання, залежність, синдром відміни, соматичні та неврологічні ускладнення або супутні стани, гострі та хронічні психічні розлади, деменцію (когнітивні розлади за сучасною термінологією), інвалідність і смерть (табл. 1).

Шкода, пов'язана з прийманням алкоголю, може бути як очевидною, так і прихованою, коли треба визначити роль алкоголю як у розвитку соматичних, неврологічних та інших розладів, так і у підвищенні ризику їх рецидиву.

До розладів / станів, в етіопатогенезі яких важливу роль відіграє алкоголь, належать:

- цироз печінки, гепатит, печінкова недостатність, потреба в трансплантації печінки, енцефалопатія Верніке, гострий і хронічний панкреатит, метаболічні захворювання, цукровий діабет, ожиріння, псоріаз;
- серцево-судинні захворювання — артеріальна гіпертензія, порушення ритму серця, серцева недостатність та інфаркт міокарда, геморагічний інсульт, фібриляція передсердь, кардіоміопатія;
- рак стравоходу, порожнини рота і глотки, печінки, шлунка, підшлункової залози, товстого кишківника, прямої кишки, передміхурової залози, слинних залоз, яєчників, ендометрія сечового міхура;
- депресія, тривога, психічні розлади, епілепсія, суїцид.

Зловживання алкоголем є чинником розвитку алкогольної нейропатії. Тіамін (вітамін В1), фолієва кислота, ніацин, піридоксин (вітамін В6) і ціанокоаламін (вітамін В12), а також вітамін Е забезпечують функціонування нервів. Надмірне вживання алкоголю також може мати негативний вплив на рівень вітамінів та індукувати алкогольну нейропатію. На щастя, відмова від алкоголю може допомогти відновити повноцінне харчування та запобігти подальшому пошкодженню нервових волокон. Однак деяке пошкодження нервів, спричинене алкоголем, є необоротним.

Периферична нейропатія, пов'язана з алкоголем, є потенційно виснажливим ускладненням через його вживання, що призводить до сенсорної, моторної та вегетативної дисфункції. На жаль, алкогольна нейропатія рідко обговорюється як конкретне захворювання, оскільки широко вважається, що воно передусім відображає наслідки дефіциту харчування. Ця гіпотеза значною мірою ґрунтується на спостереженнях, уперше зроблених понад вісім десятиліть тому, коли було продемонстровано, що нейропатія, пов'язана з дефіцитом тіаміну (авітаміноз), клінічно схожа на алкогольну нейропатію.

В останніх дослідженнях дані щодо неефективності лікування тіаміном разом із новою інформацією, яка демонструє клінічні та електрофізіологічні відмінності між алкогольною нейропатією і нейропатіями, пов'язаними з дефіцитом харчування, свідчать, що алкоголь сам по собі може суттєво посилювати розвиток нейропатії у відповідних клінічних умовах. Алкогольну нейропатію слід розглядати як токсичну, а не харчову.

Нещодавні результати клінічних досліджень, електрофізіологічні та патологоанатомічні дані, отримані як для тваринних моделей, так і для пацієнтів, підтверджують токсичну роль алкоголю. Ймовірно, алкоголь уражає дрібні немієлінізовані та мієлінізовані волокна на ранніх стадіях та прогресує до клінічно маніфестованого залучення в міру розвитку сенсомоторної аксональної нейропатії великих волокон. Розробка відповідної терапії має охоплювати тактику припинення вживання алкоголю та бути спрямованою на його «мішені» (Gilchrist et al., 2011).

Алкогольна нейропатія може чинити вплив як на моторну функцію, так і на чутливість. Симптоми варіюють від легкого дискомфорту

до значної втрати працездатності. Хоча стан не є небезпечним стосовно виживання, проте може погіршити якість життя. Ділянки тіла, уражені алкогольною нейропатією, включають верхні й нижні кінцівки. Клінічні ознаки ураження: оніміння, поколювання й печіння, м'язові спазми та судороги, м'язова слабкість і атрофія, втрата працездатності м'язів, рухові розлади.

Додатково можуть з'являтися сечові та кишкові прояви: нетримання сечі, закрепи, діарея, проблематична ініціація сечовипускання, відчуття неповного спорожнення сечового міхура. Серед інших ознак: статева дисфункція та імпотенція, порушення мови, утруднене ковтання, порушення толерантності до тепла, особливо після фізичних вправ, нудота, блювання і запаморочення.

Внаслідок розрахунку втрачених років життя, скорегованих за непрацездатністю, алкоголь є провідним чинником ризику загального тягаря хвороб серед чоловіків віком 15-59 років, випереджаючи небезпечний секс, тютюнопаління, гіперглікемію, професійні ризики, артеріальну гіпертензію, надлишкову вагу й ожиріння, гіперхолестеринемію, низьку фізичну активність, дефіцит заліза (ВООЗ, 2011).

Терапія алкогольної нейропатії: основні постулати

Найважливіше для терапії алкогольної нейропатії — відмова від алкоголю, тому на першому етапі лікування має бути зосереджене саме на проблемах його вживання, яка для деяких осіб може потребувати стаціонарної реабілітації, тоді як для інших ефективною буде амбулаторна терапія та соціальна підтримка. Як зазначив доповідач, наступним етапом є терапія нейропатії, яка передбачає використання:

- вітамінних добавок для підтримання функціонування нервової системи (фолієва кислота, тіамін, ніацин та вітаміни В₆, В₁₂ та Е);
- рецептурних знеболювальних (трициклічні антидепресанти та протисудомні засоби);
- препаратів для усунення проблем із сечовипусканням;
- фізіотерапії для лікування атрофії м'язів;
- ортопедичних засобів.

Прогноз щодо алкогольної нейропатії ґрунтується на тому, що ушкодження нервових волокон внаслідок алкоголізму є постійним процесом. Симптоми мають тенденцію до прогресування у разі продовження зловживання алкоголем та можуть призвести до інвалідизації, хронічного болю, ураження кінцівок. «Хороша новина» полягає в тому, що на ранніх стадіях відмова від алкоголю та поліпшення дієти можуть сприяти одужанню (від помірного до повного).

Профілактика алкогольної нейропатії полягає в уникненні надмірного вживання алкоголю, особливо у разі появи перших клінічних ознак алкогольної нейропатії, за потреби — звернення по спеціалізовану допомогу щодо відмови від алкоголю, дотримання здорової та збалансованої дієти, приймання вітамінних добавок за відповідного дефіциту.

Своєю чергою, лікар-невролог або лікар загальної практики може:

- запідозрити зловживання алкоголем на підставі анамнезу, об'єктивного огляду;

КРОКСЕН
Крок до життя!

Сприяє покращенню настрою, надає життєвих сил, сприяє адаптації до складних умов та заспокоєнню

Виготовлено в ЄС

БАД Не є лікарським засобом. Без ГМО. Реєстраційне посвідчення № 3/8-A-4704-68322Е від 30/01/2020

Таблиця 1. Вплив алкоголю на організм людини

Негативний вплив алкоголю на складові здоров'я		
Соматичне здоров'я	Психічне здоров'я	Соціальне здоров'я
• Нещасні випадки і травми • Цироз печінки • Рак різної локалізації • Розлади шлунково-кишкового тракту • Інсульт • Ішемічна хвороба серця	• Депресія • Тривога • Зловживання лікарськими засобами • Нікотинова залежність • Членушкодження • Суїцид	• Стосунки з оточуючими • Проблеми на роботі • Кримінальна поведінка • Соціальна дезінтеграція

- провести скринінг, оскільки використання цього інструменту є доказово ефективним та сприймається пацієнтом більш доброзичливо;

- надати рекомендації зі зменшення вживання алкогольних напоїв;
- скерувати пацієнта до фахівця у сфері лікування алкоголізму.

Короткочасне втручання одразу після виявлення проблеми може включати:

- інформування пацієнта та надання порад у формі короткої розмови або серії сенсів за участю лікаря первинної медичної допомоги, медсестер або інших фахівців первинної ланки;
- заохочення пацієнта до самостійного визначення позитивних та негативних наслідків зловживання алкоголем;
- формування пропозиції підтримки особи, яка дійсно вирішила обмежити вживання алкогольних напоїв.

Власне, принципи доказового лікування ґрунтуються на покликанні зменшити надмірний вплив штучно культивованого інформаційного простору з надмірною рекламою сучасного ринку лікарських засобів і послуг. Доказова медицина передбачає зменшення агресивного впливу сучасного фармакологічного ринку з малоефективними або взагалі не дієвими лікарськими засобами, ефект яких часто «обґрунтований» даними замовних фіктивних наукових досліджень. З іншого боку, передбачається відсіювання застарілих догм і традицій лікування, ефективність яких є незначною або навіть її бракує.

Перелік лікарських засобів із доведеною ефективністю у пацієнтів з алкогольною залежністю представлено в таблиці 2.

Свою чергою, персоналізована або персоніфікована медицина – це певна модель організації медичної допомоги, що базується на виборі діагностичних, лікувальних і профілактичних засобів, які були б оптимальними для окремої особи, зважаючи на її генетичні, фізіологічні, біохімічні, метаболічні чи інші індивідуальні особливості.

За рекомендацією ВООЗ, оптимальним підходом до лікування хронічних розладів, зокрема пов'язаних з алкогольною залежністю, є безперервне амбулаторне спостереження, здатне забезпечити дотримання хворим режиму підтримувального лікування і в такий спосіб мінімізувати ризик рецидивів і несприятливих наслідків.

Квінтесенцією доказової та персоніфікованої медицини, принципів ВООЗ стала рекомендація застосування у пацієнтів з алкогольною залежністю препаратів сенсibiliзуювальної дії (дисульфiраму i карбiмiду кальцiю), якi специфiчно порушують процес бiотрансформацiї алкогoлу в організмі (Артемчук та співавт., 2010).

Власне, карбімід кальцію є проліками фармакологічно активного ціанаміду, який і забезпечує блокаду метаболізму алкоголю в організмі. Так, потрапляючи в шлунок, карбімід кальцію, взаємодіє із соляною кислотою шлункового соку і утворює хлорид кальцію та активний ціанамід. Необхідність існування таких проліків була зумовлена нестабільністю ціанаміду в нормальних умовах.

Проблему нестабільності вдалося успішно розв'язати завдяки створенню оригінальної рідкої лікарської форми ціанаміду для перорального застосування (60 мг/мл), яка містить сорбінову та льодяну оцтову кислоти й ацетат натрію як стабілізатори, – це лікарський засіб МІДЗО® (виробник – СПЕШІАЛ ПРОДАКТС ЛАЙН С.П.А., Італія).

Як відомо, після вживання алкоголю у хворих, які приймають сенситілізуючі препарати, з'являється алкоголь-асоційована реакція у вигляді:

- відчуття жару, гіперемії обличчя й тіла внаслідок розширення судин;
- пітливості;
- сухості в роті;
- нудоти, блювання, загальної слабкості;
- головного болю, запаморочення, відчуття страху.

Для препарату МІДЗО® характерна мінімальна зміна артеріального тиску. Бронхоспазм, гіпергідроз, головний біль, парестезії, кропив'янка, задуха, сонливість, астения мають значно менший ступінь виразності, при цьому найважливіше те, що відразу

Таблиця 2. Перелік лікарських засобів із доведеною ефективністю для пацієнтів з алкогольною залежністю

Препарат	Клас	Механізм дії, що передбачається	Нейротрансмітерна система, на яку має вплив засіб
I клас			
Акампросат	Модулятор активності NMDA-та ГАМК-рецепторів	Знижує негативні прояви в період відмови від приймання алкоголю, зменшує патологічний потяг до нього	Глутаматна, ГАМК
Карбімід кальцію	Аверсивний засіб	Посилює аверсивну дію алкоголю через збільшення вмісту ацетальдегіду	Невідома
Дисульфірам	Аверсивний засіб	Посилює аверсивну дію алкоголю шляхом збільшення вмісту ацетальдегіду	Дофамінова (?)
Налтрексон	Опіоїдний антагоніст	Зменшує стимулювальну та спрямовану на індукцію задоволення дію алкоголю, знижує рівень тривоги	Опіоїдна
Тіаприд	Антагоніст дофаміну	Зменшує стимулювальну та спрямовану на індукцію задоволення дію алкоголю, знижує рівень тривоги	Дофамінова

Примітки: NMDA – N-метил-D-аспартат, ГАМК – γ-аміномасляна кислота.

до алкоголю є втричі більшою порівняно з прийманням дисульфіраму (табл. 3).

Як правило, алкоголь-асоційована реакція триває від 30 хв до 2 годин і не потребує спеціального медичного втручання. По завершенні вищезгаданих клінічних ознак пацієнти відчують виснаження, потребують сну, після чого повністю одужують.

Симптоми передозування препаратом МІДЗО® не описано, припускається посилення побічної дії. У разі приймання надто великих доз препарату рекомендовано промити шлунок і призначити симптоматичне лікування, спрямоване на підтримку функцій печінки, дихання і серцево-судинної системи. Також необхідний контроль за показником гематокриту, у разі потреби – переливання компонентів крові.

Головні переваги ціанаміду перед дисульфідом полягають у його:

- низькій власній токсичності;
- більшій специфічності дії (на відміну від дисульфіраму, МІДЗО® гальмує тільки альдегіддегідрогеназу і не чинить впливу на інші ферменти, зокрема на дофамін- β -гідроксилази;
- властивості не спричинювати різкого падіння артеріального тиску при застосуванні алкоголю;

- здатності не накопичуватися в організмі;
- відсутності нейро- та гепатотоксичності.

Крім того, якщо концентрація дисульфіраму в крові сягає піку через 12 годин після приймання та зберігається протягом декількох днів, то концентрація МІДЗО® стає піковою вже за годину, а наявність у крові зберігається лише протягом доби.

Це робить ціанамід кращим для термінової профілактики «зривів» у ризикованих ситуаціях — як засіб «швидкої допомоги», за участю і під контролем осіб із найближчого оточення хворого.

І як наслідок, це робить МІДЗО® препаратом першого вибору за наявності у пацієнта соматичних, неврологічних супутніх розладів або ускладнень, спричинених вживанням алкоголю.

Згідно з публікаціями японських (Chem, 2001) та вітчизняних дослідників (Артемчук та співавт., 2010), ціанамід створює передумови для «контрольованої алкоголізації» у залежних від етанолу осіб (у межах сучасної концепції редукції вживання алкоголю).

Професор О.І. Мінко також акцентував на тому, що сучасні лікарі й дослідники виокремлюють такі принципи персоніфікованої терапії при використанні засобів із доведеною антиалкогольною ефективністю:

- визначення предикторів виникнення побічної дії лікарських засобів із боку органів і систем (печінки, серцево-судинної, ниркової систем тощо);
- ретельний моніторинг стану пацієнта;
- застосовування мінімальних доз, які зумовлюють достатній клінічний ефект;
- призначення сенситивізувальної терапії короткими курсами «за потреби» (за концепцією редукції вживання як проміжної або кінцевої мети антиалкогольної терапії);

Таблиця 3. Оцінка реакції на алкоголь у хворих на алкогольну залежність, які приймають сенсibiliзуювальні препарати ціанаміду (МІДЗО®) та дисульфірам

Симптом	Ступінь виразності симптомів при прийманні сенситивізувальних препаратів	
	МІДЗО® (n=20; 45-75 мг/д)	Дисульфірам (n=10; 12,5 мг/д)
Гіперемія	+++	+++
Тахікардія	+++	+++
Зміна артеріального тиску	+	+++
Бронхоспазм	++	+++
Гіпергідроз	++	+++
Аритмія	++	++
Головний біль	++	+++
Парестезії	+	++
Кропив'янка	+	++
Задиха	++	+++
Відраза до алкоголю	+++	+
Тремтіння	+	+

редукції вживання алкоголю як проміжної або кінцевої мети протиалкогольної терапії.

3. Професіоналізм та мистецтво сучасного фахівця з лікування алкогольних проблем полягає у поєднанні врахування індивідуальних особливостей пацієнта, його неврологічного й соматичного стану та використання засобів із доведеною антиалкогольною ефективністю.

Підготувала **Маргарита Марчук**

[illegible]

В.А. Гриб, проф., д.мед.н.; М.В. Коваль, Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ

Синдром грудного виходу

Плечове сплетення – комплекс нервових волокон, які беруть початок від C5-T1 корінців і проходять через анатомічні структури шиї, надпліччя та грудної клітки, розгалужуючи на різних рівнях короткі та довгі гілки [1, 8]. Через складний шлях проходження, різні етіологічні чинники, які можуть призводити до ураження плечового сплетення на окремих рівнях, клінічна картина плексопатії досить поліморфна, що часто імітує або маскує ортопедичні, травматологічні, вертеброгенні захворювання та хвороби нейрохірургічного профілю.

Зазвичай плечова плексопатія супроводжується порушенням рухової функції, скаргами на чутливі порушення та біль, унаслідок цього пацієнти досить часто перебувають на обліку в різних фахівців. Актуальність цієї нозології зумовлена значною кількістю молодих осіб із плексопатією, тривалим лікуванням та недостатнім ефектом терапії, що призводить до стійкої втрати працездатності. Серед причин: травми, метастатичне ураження нервових волокон, синдром Персейджа–Тернера, ураження внаслідок променевої терапії, компресія (вроджене/набуте характеру) [2-13]. Часто не діагностованими лишаються саме компресійні варіанти плечової плексопатії, зокрема синдром грудного виходу (СГВ).

Термін «синдром грудного виходу» 1956 р. запровадив R.M. Peet, попри тривалу історію цієї нозології, до сьогодні не має чітких критеріїв діагностики.

Синдром грудного виходу передбачає нейроваскулярну компресію на одному із трьох локусів:

1. Міждрабинчастому трикутнику, утвореному переднім драбинчастим м'язом, середнім драбинчастим м'язом і ключицею.
2. Реберно-ключичному проміжку, утвореному першим ребром, ключицею та верхнім краєм лопатки (синдром Фальконе-Відделя).
3. Субпекторальному просторі; компресія позаду сухожилля *m. pectoralis minor*, у місці фіксації до дзюбоподібного відростка лопатки.

При компресії підключичної артерії розглядають артеріальний варіант СГВ, підключичної вени – венозний СГВ, плечового сплетення – нейрогенний СГВ; якщо є компресія судин і нервового волокна – змішаний СГВ (1-6). Поширеність серед населення СГВ коливається від 3 до 80 на 1 тис. осіб, частіше страждають жінки віком 20-40 років [3, 4]. Нейрогенний тип становить 95% загальної кількості випадків СГВ і поділяється на істинний та невідзначений (англ. *disputed*) [1, 3-4].

Етіологічні чинники істинного нейрогенного СГВ поділяють на вроджені та набуті, перші, своєю чергою, – на кісткові та фіброзно-м'язові аномалії [1, 2, 6-7]. Перша згадка про шийне ребро подається Галеном та датується 150 р.н.е., Т.Ф. Murphy (1905) описав успішне видалення шийного ребра, а також 1908 р. клінічний випадок із видалення 1-го грудного ребра, після чого спостерігалася регресія симптомів, характерних для СГВ. D.B. Roos (1987) відповідно до рівня ураження плечового сплетення запропонував поділ на верхній тип компресії, коли залучаються волокна C₅-C₇ корінців, нижній тип – C₈-T₁ корінців і комбінований тип – при ураженні волокон усього плечового сплетення. У 85-90% випадків виникає нижній і комбінований типи [6].

Типовими скаргами для пацієнтів із верхнім типом ураження можуть бути больові відчуття по передній поверхні грудної клітки, шиї, нижній щелепі, у проекції дво- і тригладного м'язів плеча та дельтоподібного м'яза, чутливі розлади зазвичай локалізуються у I-III пальцях. Нижній тип СГВ переважно супроводжується чутливими розладами у IV-V пальцях, типовою локалізацією слабкості та боєм у ромбоподібних і лопаткових м'язах, пахвовій впадині, ліктьовій поверхні руки та кисті [12].

У ретроспективному огляді А.Е. Weber (2014) за участю 400 пацієнтів, прооперованих через СГВ, зазначено, що зі 115 осіб у 80 виявлено нейрогенний СГВ: у 69 діагностовано додаткове шийне ребро, у 25 (22%) – аномалії ключиці, у 10 (9%) – аберції першого ребра [8]. Однією з найпоширеніших вроджених аномалій м'язів тканин при СГВ є патологія драбинчастих м'язів: атипове їх прикріплення, злиття переднього та середнього драбинчастих м'язів в один, гіпертрофія, збільшення розмірів їхньої сухожилкової частини, додаткові фіброзні тяжі [1-11]. Серед набутих причин СГВ внаслідок травм плечової ділянки та шиї досить часто фіксують автомобільні травми за типом «хлистового» механізму з подальшим формуванням фіброзу, рубцевої тканини та тяжів в уражених м'язах [8, 10-11]. До цієї групи належать патологічні стани в межах грудного виходу, пухлини, викривлення шийно-грудного відділу хребта, надмірні кісткові мозолі, остеомієліт та ін. [1-2, 8-11].

Y. Vaidya та R. Vaithianathan (2017) описали клінічний випадок СГВ, спричинений кістозною лімфангіомою. Найбільш контраверсійними набутими причинами вважають гіпертрофію та спазм м'язів, зокрема драбинчастих і малого грудного м'яза, як наслідок – звуження просторів, через які проходять волокна плечового сплетення. Припускають, що низка цих станів може бути зумовлена професійною діяльністю або стилем життя і виникати за тривалих стереотипних рухів або/та певного положення тіла, важких фізичних навантажень [9-11]. Досить часто спостерігається сумація вроджених і набутих аномалій, які і слугують чинниками виникнення СГВ.

Клінічна картина нейрогенного СГВ досить поліморфна, що досить часто призводить до помилкової тактики діагностики та лікування. M. Sanders et al. (2007) провели оцінювання скарг пацієнтів із нейрогенним СГВ та отримали такий розподіл: затерпання (98%), біль у ділянці шиї (88%), біль у ділянці трапеції (92%), біль у плечі та/або руці (88%), біль у надключичній ділянці (76%), грудний клітці (72%), парестезії у кисті (58%), у IV-V або I-III пальцях (26%) [2]. Відчуття затерпання у верхній кінцівці може бути як постійного, так і минаючого характеру, здебільшого в зоні іннервації C₈-T₁ [1, 2, 6, 7, 11]. Крім того, локалізація болю не відповідає ні зоні іннервації спинномозкового корінця, ні периферичного нерва. Зазначені вище скарги можуть виникати або посилюватися за певного положення кінцівки чи рухів, зазвичай при піднятих угору або при носінні важких предметів у руках, посилюватися в нічний час [7, 13, 14].

Важливе значення в постановці діагнозу має клінічний огляд. Також слід звертати увагу на білатеральне положення плечей і лопаток, симетричність постави плечового поясу, положення шиї та надключичних ділянок щодо згладження/припухлості, об'єму активних і пасивних рухів верхнього плечового поясу, сили м'язів і наявність гіпо-/атрофії та ділянки гіпестезії [2, 6, 7, 14]. Зокрема, візуальна асиметрія надключичної ділянки може свідчити на користь наявності додаткового шийного ребра, у низці випадків його вдається пропальпувати [6-8, 11-13]. Аналогічна ситуація із гіпертрофованими та спазмованими драбинчастими м'язами – зміна їх конфігурації та щільності відзначається при пальпації та провокує виникнення або посилення болю. Обмеження активних і пасивних

рухів може виникати через травми цервікобрахіальної ділянки, які можуть призводити до зміни біомеханіки рухів та перебудови м'язових тканин, зміни анатомічної будови кісткових структур, призводячи до звуження просторів, крізь які проходять структури плечового сплетення [8, 9, 11].

Істинний нейрогенний СГВ на противагу невизначеному СГВ, окрім скарг на біль, м'язову слабкість, парестезії, часто супроводжується поступово прогресуючими атрофіями та гіпестезією здебільшого в зоні іннервації C₈-T₁ [2-4, 6-9].

Для діагностики рівня ураження судинно-нервового пучка та його виду застосовують такі провокаційні проби, зокрема судинні проби ґрунтуються на зникненні пульсу на променевій артерії:

- проба Адсона (сприяє звуженню міждрабинчастого простору);
- проба Ідена (сприяє звуженню реберно-ключичного простору);
- проба Райта (зменшується простір позаду дзюбоподібного відростка та сухожилка малого грудного м'яза);
- EAST-test застосовують для верифікації нейрогенного виду; тест вважається позитивним у разі появи болю та/або парестезій у верхній кінцівці [1, 2, 7, 11].

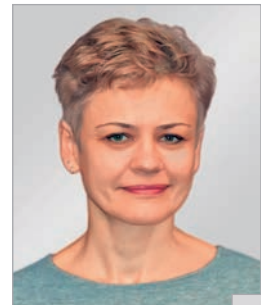
Проте у публікаціях низка авторів зазначає про низьку чутливість і специфічність провокаційних проб і часто хибно позитивні результати як у пацієнтів із компресійними нейропатіями, так і в практично здорових осіб [8, 12-15].

Роль рентгенографії у діагностиці СГВ часто недооцінюють, цей метод діагностики дає змогу верифікувати наявність додаткового шийного ребра, подовженого поперечного відростка C_{VII}, звуження простору між першим ребром і ключицею через вроджену аномалію розвитку або ж набуто (травми), які часто слугують причиною розвитку СГВ [2, 6, 7]. Захворювання легень також можуть сприяти компресії сплетення, зокрема рак верхівки легень із синдромом Панкоста та емфізема легень [1].

Останнім часом магнітно-резонансну томографію (МРТ) усе частіше використовують для візуалізації плечового сплетення, що допомагає оцінити наявність змін безпосередньо нервових волокон та оточуючих тканин, які можуть бути компроментуючим чинником (новоутворення, атипове прикріплення сухожилків м'язів та наявність додаткових м'язів, фіброзних тяжів [8-9, 11-13].

V.K. Singh (2014) у своїй роботі заявляє про низьку інформативність МРТ у діагностиці СГВ, проте С.А. Raptis et al. 2016 р. описали МРТ-критерії, які характерні для нейрогенного СГВ [10]. УЗД допомагає діагностувати судинні варіанти СГВ, специфічними розцінюють зміни як-от: зниження швидкості або брак кровотоку, наявність тромбозу, постстенотична аневризма. Оцінювання здійснюють у положенні опущених рук та при позиційних пробах [9-10, 14].

Електронейроміографія, своєю чергою, дає змогу виключити низку капканних нейропатій, що суттєво звужує діагностичний пошук. Нині бракує нейрофізіологічних критеріїв, які б відповідали нейрогенному СГВ, часто нейрофізіологічні зміни відсутні. За даними Н.С. Urschel, при нейрофізіологічному обстеженні 8000 осіб із боєм у руці в 38% результати обстеження відповідали СГВ [12].



В.А. Гриб



М.В. Коваль

Серед інших причин нейропатій на користь саме нейрогенного СГВ може свідчити зниження моторної і/або сенсорної відповіді ліктьового і/або серединного нервів, більш ранньою ознакою також може слугувати зниження амплітуди медіального шкірного нерва передпліччя, зокрема, більше вражаються м'язи, що іннервуються з T_H>C_{VIII} сегментів [1, 2, 8, 9, 11]. В.Е. Tsao (2014) вказує на відхилення від норми показників медіального шкірного нерва передпліччя у 89% пацієнтів із хірургічно верифікованим СГВ.

Лікувальна тактика залежить від типу СГВ, клінічної картини, зокрема інтенсивності болю, парестезій, порушення чутливості, впливу на повсякденну активність та ін. За наявності структурної аномалії, яка підтверджена інструментально, може розглядатися варіант хірургічного лікування з видаленням додаткових структур (ребро, додаткові м'язи), якщо причина позиційного характеру або професійно обумовлена – слід рекомендувати консервативне лікування, ергономіку праці, постізометричну релаксацію, заняття з кінезіотерапевтом [1, 3-5, 11-14].

Література

1. Watson L.A., Pizzari T., Balster S. Thoracic outlet syndrome part I: Clinical manifestations, differentiation and treatment pathways. *Man Ther.* 2009. Vol. 14. P. 586-95.
2. Sanders R.J., Hammond S.L., Rao N.M. Diagnosis of thoracic outlet syndrome. *J. Vasc. Surg.* 2007. Vol. 64. P. 601-604.
3. Huang J.H., Zager E.L. Thoracic outlet syndrome. *Neurosurgery.* 2004 Oct. Vol. 55, № 4. P. 897-902.
4. Basma J., M.I. Van Engeland, V.J. Leidekkers et al. The influence of choice of therapy on quality of life in patients with neurogenic thoracic outlet syndrome. *Br. J. Neurosurgery.* 2010.
5. Цымбалюк В.И., Третьяк И.Б., Буркуш И.И., Цзян Хао. Хирургическое лечение больных с синдромом грудного выхода, обусловленным изменениями в передней лестничной мышце. *Міжнародний неврологічний журнал.* 2016. № 3(81).
6. Roos D.B. New concepts of thoracic outlet syndrome that explain etiology, symptoms, diagnosis and treatment/ *Vasc. Surg.* 1979. Vol.13. P. 313-321.
7. Atasoy E. History of thoracic outlet syndrome. *Hand Clin.* 2004. Vol. 20. P. 15.
8. Weber A.E., Criado E. Relevance of Bone Anomalies in Patients with Thoracic Outlet Syndrome. *Ann. Vasc. Surg.* 2014. Vol. 28. P. 924-932. DOI: 10.1016/j.avsg.2013.08.014.
9. Demondion X., Herbinet P., Van Sint Jan S. et al. Imaging assessment of thoracic outlet syndrome. *Radiographics.* 2006 Nov-Dec. Vol. 26, № 6. P. 1735-50.
10. Singh V.K., Jeyaseelan L., Kyriacou S. et al. Diagnostic value of magnetic resonance imaging in thoracic outlet syndrome. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2014. Vol. 22, № 2. P. 228-31.
11. Laulan J., Fouquet B., Rodaix C. et al. Thoracic outlet syndrome: definition, aetiological factors, diagnosis, management and occupational impact. *Journal of occupational rehabilitation.* 2011. Vol. 21, № 3. P. 366-73.
12. Urschel H.C., Kourlis H. Thoracic outlet syndrome: a 50-year experience at Baylor University Medical Center. *Proceedings (Baylor University Medical Center).* 2007. Vol. 20, № 2. P. 125-35.
13. Nichols A.W. Diagnosis and management of thoracic outlet syndrome. *Curr Sports Med Rep.* 2009 Sep-Oct. Vol. 8, № 5. P. 240-9.
14. Okereke C.D., Mavor A., Naim M. Arterial thoracic outlet compression syndrome: a differential diagnosis of painful right supraclavicular swelling? *Hosp Med.* 2000. Vol. 61. P. 672-3.
15. Nord K.M., Kapoor P., Fisher J. et al. False positive rate of thoracic outlet syndrome diagnostic maneuvers. *Electromyogr. Clin. Neurophysiol.* 2008. Vol. 48, № 2. P. 67-74.

Лікування та ведення дорослих пацієнтів із депресією

Початок на стор. 8

Подальше лікування

Якщо пацієнт із депресією не відповідає на терапію після 4 тиж. застосування антидепресантів в адекватній терапевтичній дозі або після 4–6 тиж. психологічного лікування, або після комбінованої (медикаментозної та психологічної) терапії, обговоріть із ним: чи є будь-які особисті, соціальні фактори або чинники оточення, фізичні чи інші психічні захворювання, якими можна пояснити неефективність лікування; чи були в нього проблеми з дотриманням плану лікування (наприклад, припинення застосування ліків або зменшення дозування через побічні ефекти або пропуск сеансів із терапевтом).

Якщо є щось із цього переліку, варто прийняти спільно з пацієнтом рішення щодо найкращого способу розв'язання будь-яких зазначених проблем, зокрема, щодо того, як цьому може допомогти залучення інших закладів (рис. 3).

За браком відповіді на лікування після розв'язання всіх зазначених проблем і надання достатнього часу для того, щоб зміни в лікуванні спрацювали, перегляньте діагноз і обміркуйте ймовірність альтернативних або супутніх захворювань, які можуть обмежувати відповідь на лікування депресії.

Необхідно запевнити пацієнта, що хоча лікування не спрацювало, можна спробувати інші методи терапії, які можуть бути дієвими.

Якщо лише психологічна терапія депресії була неефективною або мала обмежену відповідь, а очевидну причину захворювання не вдалося знайти й усунути, необхідно обговорити з пацієнтом подальші варіанти лікування (зокрема, інші методи, які він вважав корисними в минулому) і дійти спільного рішення про те, як діяти, зважаючи на клінічні потреби і переваги.

Можливі опції:

- перехід на альтернативне психологічне лікування;
- додавання СІЗЗС до психологічної терапії;
- перехід тільки на СІЗЗС.

Якщо лише терапія антидепресантами була неефективною або мала лише обмежену відповідь, а очевидну причину захворювання не вдалося знайти й усунути, необхідно обговорити з пацієнтом подальші варіанти лікування та дійти спільного рішення щодо подальших дій на підставі клінічних потреб та вподобань.

Серед таких можливих опцій:

- додавання групових фізичних вправ;
- переведення на психологічну терапію;
- продовження терапії антидепресантами за допомогою збільшення дози або зміни препарату, наприклад, через:

- збільшення дози поточного препарату (у межах дозволеного діапазону доз), якщо препарат добре переноситься; пам'ятайте, що вищі дози антидепресантів можуть бути не ефективними, а призводити до збільшення частоти й тяжкості побічних реакцій; забезпечте подальше спостереження та частий моніторинг симптомів і небажаних явищ після збільшення дози;
- переведення на інший препарат того самого класу (наприклад, інший СІЗЗС);
- переведення на засіб іншого класу (наприклад, СІЗЗС, СІЗЗСН або (у закладах вторинної медичної допомоги) на трициклічні антидепресанти [ТЦА] або інгібітори моноаміноксидази [ІМАО]); пам'ятайте, що:

- зміна препарату може означати необхідність перехресного зменшення дозувань;
- перехід на ІМАО або з нього, або з одного ІМАО на інший, має відбуватися у закладі вторинної медичної допомоги або за рекомендацією фахівця такого закладу;

— ТЦА небезпечні при передозуванні, хоча лофепрамін має найкращий профіль безпеки;

- переведення на поєднання психологічної терапії (наприклад, КПТ, міжособистісну психотерапію або короточасну психодинамічну психотерапію) і медикаментозне лікування.

Обміркуйте, чи можуть деякі із цих рішень і методів лікування потребувати залучення інших служб (наприклад, спеціалізованих служб психічного здоров'я для отримання рекомендацій щодо заміни антидепресантів).

Якщо лікування депресії за допомогою комбінації антидепресантів і психологічної терапії не мало ефекту або відповідь була обмеженою, обговоріть із пацієнтом подальші варіанти лікування та прийміть спільне рішення про те, як діяти надалі, зважаючи на клінічні потреби і переваги.

Можливі опції:

- переведення на іншу психологічну терапію;
- збільшення дози або перехід на інший антидепресант;
- додавання іншого препарату.

Розгляньте призначення вортиоксетину лише тоді, коли не було відповіді (або вона була обмеженою) на щонайменше два попередні курси терапії антидепресантами.

У разі, якщо пацієнт із депресією не реагує на терапію антидепресантами або має обмежену реакцію, не бажає пробувати психологічну терапію, а натомість хоче спробувати комбінацію ліків, поясніть можливе збільшення тягаря побічних ефектів.

Якщо він бажає спробувати комбіноване лікування та погоджується з можливістю збільшення тягаря побічних ефектів, розгляньте можливість скерування його до спеціалізованого психіатричного закладу або консультації зі спеціалістом.

Варіанти лікування:

- додавання додаткового антидепресанту іншого класу (наприклад, додавання міртазапіну або тразодону до СІЗЗС);
- поєднання антидепресантів з антипсихотиками другого покоління (як-от арипіпразол, оланзапін, кветіапін або рисперидон) або лігієм;
- доповнення антидепресантів електросудомною терапією, ламотриджином або трийодтироніном (ліотироніном).

Деякі комбінації класів антидепресантів є потенційно небезпечними і їх слід уникати (наприклад, СІЗЗС, ІЗЗСН або ТЦА з ІМАО), і що використання антипсихотичних препаратів пацієнтами з депресією потребує ретельного контролю таких симптомів, як втрата інтересу та мотивації.

У червні 2022 року було дозволено використовувати деякі антипсихотики, як-от ламотриджин і трийодтиронін (ліотиронін) поза затвердженими показаннями.

Симптоми хронічної депресії

Пацієнти із симптомами хронічної депресії, ймовірно, раніше не зверталися по допомогу для лікування депресії та можуть взагалі не знати, що в них це захворювання. Обговорення їхнього настрою та ознак хвороби, ініційоване лікарем, може допомогти їм отримати доступ до лікування та послуг.

Підходи до лікування хронічної депресії наведено на рис. 4.

Для пацієнтів із симптомами хронічної депресії, які значно погіршують особисте та соціальне функціонування, якщо вони раніше не отримували лікування депресії, варіантами терапії є:

- КПТ *або*
- СІЗЗС *або*
- СІЗЗСН *або*

• ТЦА (пам'ятайте, що ТЦА небезпечні в разі передозування, хоча лофепрамін має найкращий профіль безпеки) *або*

• комбіновану терапію (КПТ та СІЗЗС або ТЦА).

Запропонуйте пацієнтам із симптомами хронічної депресії КПТ, яка:

- фокусується на симптомах хронічної депресії;
- враховує наявність супутніх процесів, як-от уникання, надмірне обмірковування та міжособистісні труднощі.

Якщо особа з хронічними симптомами депресії, які значно погіршують особисте та соціальне функціонування, не переносить певний СІЗЗС, розгляньте можливість лікування альтернативним СІЗЗС.

У разі, якщо пацієнти із симптомами хронічної депресії, які значно погіршують особистісне та соціальне функціонування, не відповіли на терапію СІЗЗС або СІЗЗСН, розгляньте можливість альтернативного лікування в умовах спеціалізованого закладу або після консультації з фахівцем.

Пам'ятайте, що зміна препарату може означати потребу в адекватному періоді виведення, особливо при переведенні з/на необоротні ІМАО або моклобемід.

Альтернативні варіанти:

- ТЦА;
- моклобемід;
- необоротні ІМАО, як-от фенлезин;
- амисульприд у низьких дозах (максимальна доза 50 мг/добу, оскільки вищі дозування можуть погіршити прояви депресії та призвести до таких побічних ефектів, як гіперпролактинемія та подовження інтервалу QT).

У червні 2022 року було дозволено використання амисульприду поза затвердженими показаннями.

Розгляньте для осіб із симптомами хронічної депресії, які суттєво погіршують особистісне та соціальне функціонування, застосування додаткової соціальної чи професійної підтримки:

- налагодження дружніх стосунків у поєднанні з антидепресантами або психологічною терапією; це мають робити навчені волонтери, як правило, із контактом принаймні щотижня впродовж 2–6 міс.;
- програму реабілітації, якщо депресія призвела до втрати роботи або відходу від соціальної діяльності в довгостроковій перспективі.

Пацієнтам, які не реагують на лікування симптомів хронічної депресії або мають обмежену відповідь, слід запропонувати скерування до спеціалізованих служб психічного здоров'я для отримання консультації та подальшого лікування.

Якщо особа із симптомами хронічної депресії, яка не відповіла на терапію, рекомендовану в розділах про подальше лікування та симптоми хронічної депресії, і при цьому тривалий час приймає антидепресанти, необхідно:

- переглянути переваги лікування разом із пацієнтом;
- подумати про припинення застосування ліків;
- обговорити разом можливі причини браку відповіді та те, які інші методи лікування та підтримка (зокрема, від інших закладів) можуть бути корисними.

Депресія в осіб із розладом особистості

Не слід відмовлятися від лікування депресії через супутній розлад особистості. Схема лікування є такою самою, як на рис. 3.

Для осіб із депресією та розладом особистості варто розглянути комбінацію антидепресантів і психологічного лікування (поведінкову активацію, КПТ, міжособистісну психотерапію або короточасну

психодинамічну психотерапію). Щоб допомогти зробити вибір між цими психологічними методами лікування, перегляньте інформацію щодо них у табл. 1 і 2.

За призначення антидепресантів у поєднанні з психологічним лікуванням особам із депресією та розладом особистості:

- надайте підтримку та заохочуйте до продовження лікування;
- забезпечте надання лікування в структурованому мультидисциплінарному середовищі;
- використовуйте валідований спосіб проспективного моніторингу настрою або контрольний перелік симптомів чи таблицю для оцінювання відповіді чи будь-якого загострення емоційної нестабільності;
- у разі потреби продовжуйте курс лікування до року.

Крім того, для таких пацієнтів варто розглянути можливість залучення до участі в спеціалізованій програмі лікування розладу особистості.

Психотична депресія

Запропонуйте пацієнту скерування до спеціалізованих служб психічного здоров'я для осіб із депресією з психотичними симптомами, де лікування охоплює:

- оцінювання ризику;
- вивчення потреб;
- програму скоординованої мультидисциплінарної допомоги;
- доступ до психологічного лікування після зменшення гострих психотичних симптомів.

Обговоріть варіанти лікування та для тих, хто має відповідні можливості, прийміть спільне рішення, зважаючи на їхні клінічні потреби і переваги (рис. 3).

Розгляньте застосування комбінованого лікування для осіб із депресією з психотичними симптомами за допомогою антидепресантів і антипсихотичних препаратів (наприклад, оланзапіну або кветіапіну).

Якщо пацієнт не бажає приймати антипсихотичні ліки на додаток до антидепресантів, призначте лише антидепресанти.

Спостерігайте за особами з депресією з психотичними симптомами щодо відповіді на лікування (зокрема, щодо незвичайного змісту думок і галюцинацій).

Розгляньте можливість продовження приймання антипсихотичних препаратів для цих пацієнтів протягом кількох місяців після ремісії, якщо вони добре переносяться. Власне, рішення про те, чи слід і коли саме варто припинити застосування антипсихотичних препаратів, має приймати спеціалізована служба або після консультації з нею.

Електросудомна терапія депресії

Для лікування тяжкої депресії розгляньте застосування електросудомної терапії (ЕСТ), якщо:

- особа обирає ЕСТ, віддаючи їй перевагу перед іншими методами лікування на підставі свого минулого досвіду щодо її ефективності *або*
 - потрібен швидкий ефект (наприклад, якщо депресія загрожує життю, оскільки пацієнт не їсть і не п'є) *або*
 - інші види лікування були невдалими.
- Переконайтеся, що пацієнт із депресією, якому збираються проводити ЕСТ, повністю поінформований про ризики та переваги, зокрема:

- ризики, пов'язані із загальним наркозом;
- будь-які супутні захворювання;
- можливі побічні ефекти (зокрема наприклад, когнітивні порушення);
- можливий підвищений ризик, пов'язаний із лікуванням ЕСТ для осіб старшого віку;
- ризики, пов'язані з відсутністю ЕСТ.

Задokumentуйте результати оцінювання та обговорення. Проаналізуйте використання ЕСТ як варіант лікування з пацієнтом

Продовження на наст. стор.

Таблиця 2. Лікування більш тяжкої депресії з інтерпретацією клінічної та економічної ефективності та врахуванням чинників впливу на впровадження			
Лікування	Як здійснюється?	Ключові риси	Що брати до уваги?
Поєднання індивідуальної КПТ і лікування антидепресантом	Комбінація індивідуальної КПТ і курсу терапії антидепресантами (деталі нижче)	Поєднує переваги регулярних сеансів КПТ із терапевтом і фармакотерапію	- Сеанси з терапевтом забезпечують негайну підтримку, тоді як потрібен час, щоб препарат почав діяти; можна розпочати фармакотерапію негайно, а потім додати КПТ якнайшвидше після цього, щоб отримати комбінований ефект - Ліки можуть мати побічні ефекти, і деяким пацієнтам може бути тяжко припинити застосування антидепресантів
Індивідуальна КПТ	- Індивідуальне втручання, яке виконує лікар-практик зі спеціальною підготовкою та компетенцією щодо терапії - Зазвичай курс лікування містить 16 регулярних сеансів, хоча можуть знадобитися додаткові сеанси для осіб із супутніми проблемами з психічним чи фізичним здоров'ям або складними соціальними потребами, або для усунення залишкових симптомів - Надається відповідно до поточних інструкцій з лікування	- Сфокусована на тому, як взаємодіють думки, переконання, ставлення, почуття та поведінка, і навчає справлятися з проблемами в житті по-іншому - Цілеспрямована та структурована - Орієнтована на вирішення поточних питань	- Може бути корисною для осіб, здатних розпізнавати негативні думки або некорисні моделі поведінки, які вони хочуть змінити - Допомагає уникати можливих побічних ефектів ліків - Пацієнт має бажати виконувати завдання
Індивідуальна поведінкова активація	- Індивідуальне втручання, яке виконує лікар-практик зі спеціальною підготовкою та компетенцією щодо терапії - Зазвичай курс містить 12-16 звичайних сеансів, хоча можуть знадобитися додаткові сеанси для осіб із супутніми проблемами з психічним або фізичним здоров'ям або складними соціальними потребами, або для усунення залишкових симптомів - Надається відповідно до поточних інструкцій з лікування	- Зосереджена на виявленні зв'язку між діяльністю індивіда та його настроєм. Допмагає розпізнавати моделі та планувати практичні зміни, які зменшують уникання та фокусуються на поведінці, яка пов'язана з поліпшенням настрою - Цілеспрямована і структурована - Орієнтована на вирішення поточних питань - Не націлена безпосередньо на думки та почуття	- Може бути корисною для осіб, чия депресія призвела до соціальної самоізоляції, зменшення кількості справ, бездіяльності або зміни обставин чи розпорядку дня - Може стати у пригоді особам, які не бажають говорити про свою депресію в групі - Не має можливості отримати підтримку інших пацієнтів із подібним досвідом - Допомагає уникати можливих побічних ефектів ліків - Пацієнт має бажати виконувати завдання
Антидепресанти	- Зазвичай антидепресанти застосовують щонайменше протягом 6 місяців (і ще певного часу після зникнення симптомів) - Це може бути СІЗЗС, СІЗЗСН або інший антидепресант, якщо він рекомендований на підставі попередньої клінічної картини та історії лікування	- СІЗЗС, як правило, добре переносяться, мають хороший профіль безпеки і їх слід розглядати як засіб першої лінії для більшості пацієнтів - ТЦА небезпечні за передозування, хоча лофепрамін має найкращий профіль безпеки	- Вибір лікування залежатиме від уподобань щодо специфічних ефектів ліків, як-от седація, супутніх захворювань або медикаментів, ризику самогубства та попередньої реакції на антидепресанти - Мінімальні витрати часу, хоча необхідні регулярні огляди (особливо на початку та за припинення лікування) - Переваги мають бути відчутними протягом 4 тижнів - Ліки можуть мати побічні ефекти, і деяким особам може бути тяжко припинити застосування антидепресантів
Індивідуальне розв'язання проблем	- Індивідуальні заняття, які проводить лікар зі спеціальною підготовкою та компетентністю щодо терапії - Зазвичай курс містить 6-12 регулярних сеансів - Надається відповідно до поточних інструкцій із лікування	- Базується на виявленні проблем, створенні альтернативних рішень, виборі найкращого варіанта, розробленні плану та оцінюванні того, чи допоміг він розв'язати проблему - Цілеспрямоване та структуроване - Орієнтоване на вирішення поточних питань	- Може бути корисним для тих, хто хоче подолати поточні труднощі та поліпшити майбутній досвід - Допомагає уникати можливих побічних ефектів ліків - Пацієнт має бажати виконувати завдання
Консультування	- Індивідуальні заняття, які проводить лікар зі спеціальною підготовкою та компетентністю щодо терапії - Зазвичай курс містить 12-16 звичайних сеансів, хоча можуть знадобитися додаткові сеанси для пацієнтів із супутніми проблемами з психічним чи фізичним здоров'ям або складними соціальними потребами, або для усунення залишкових симптомів - Використовується емпірично підтверджений протокол, розроблений спеціально для терапії депресії	- Основна увага приділяється емоційному обробленні та пошуку емоційного сенсу, щоб допомогти пацієнту знайти власні рішення та розвинути механізми подолання проблем - Забезпечує емпатійне слухання, сприяє емоційному дослідженню та заохоченню - Спільне використання діяльності, орієнтованої на емоції, для підвищення самосвідомості, щоб допомогти пацієнту краще зрозуміти себе, власні стосунки та реакцію на інші, але не конкретні поради щодо зміни поведінки	- Може бути корисним для осіб із психосоціальними проблемами, труднощами зі стосунками чи працевлаштуванням, які погіршують перебіг депресії - Може стати у пригоді особам, які не бажають говорити про свою депресію в групі - Допомагає уникати можливих побічних ефектів ліків
Короткочасна психодинамічна психотерапія	- Індивідуальні заняття, які проводить лікар, який зі спеціальною підготовкою та компетентністю щодо терапії - Зазвичай курс містить 16 регулярних сеансів, хоча можуть знадобитися додаткові сеанси для осіб із супутніми проблемами з психічним чи фізичним здоров'ям або складними соціальними потребами, або для усунення залишкових симптомів - Використовується емпірично підтверджений протокол, розроблений спеціально для терапії депресії	- Основна увага зосереджена на розпізнаванні складних почуттів у важливих стосунках і стресових ситуаціях, а також на визначенні того, як шаблони можуть повторюватися - Орієнтована на інсайт і зосереджена на афектах - Стосунки між терапевтом і особою з депресією перебувають у центрі уваги, щоб допомогти в роботі з ключовими поточними конфліктами	- Може бути корисною для осіб, яким емоційні труднощі та порушення розвитку заважають формувати стосунки, що погіршує перебіг депресії - Може бути менш придатною для осіб, які не хочуть зосереджуватися на власних почуттях або не відчують себе готовими обговорювати будь-які стосунки з близькими та/або сім'єю - Може стати у пригоді тим, хто не бажає говорити про свою депресію в групі - Зосередження уваги на болісному досвіді в близьких і/або сімейних стосунках на початку терапії може бути неприємним - Допомагає уникати можливих побічних ефектів ліків
Міжособистісна психотерапія	- Індивідуальні заняття, які проводить лікар зі спеціальною підготовкою та компетентністю щодо терапії - Зазвичай курс містить 16 регулярних сеансів, хоча можуть знадобитися додаткові сеанси для пацієнтів із супутніми проблемами з психічним чи фізичним здоров'ям або складними соціальними потребами, або для усунення залишкових симптомів - Надається відповідно до поточних інструкцій із лікування	- Основна увага приділяється визначенню того, як взаємостосунки чи обставини пов'язані зі станом депресії, дослідженню емоцій і зміні міжособистісних реакцій - Структурний підхід - Орієнтується на вирішенні поточних питань - Мета полягає в тому, щоб змінити моделі стосунків, а не безпосередньо націлюватися на пов'язані з ними депресивні думки	- Може бути корисним для осіб з депресією, пов'язаною з труднощами в міжособистісних стосунках, особливо з адаптацією до змін у стосунках, втрати або зміни міжособистісних ролей - Може стати у пригоді тим, хто не бажає говорити про свою депресію в групі - Має бути готовність до аналізу взаємостосунків - Допомагає уникати можливих побічних ефектів ліків
Керована самодопомога	- Друковані або цифрові матеріали, які відповідають принципам керованої самодопомоги, зокрема структуровані КПТ і поведінкову активацію, матеріали для розв'язання проблем або психоосвіти. Їх можна надавати особисто, телефоном або онлайн - Підтримка навченого фахівця, який сприяє самопомозі, заохочує до отримання повного курсу лікування та оцінює прогрес і результати - Зазвичай містить 6-8 структурованих регулярних сесій	- Зосереджується на тому, як взаємодіють думки, переконання, ставлення, почуття та поведінка; навчає справлятися із життєвими проблемами по-іншому - Цілеспрямований і структурований підхід - Орієнтована на розв'язання поточних питань	- За більш тяжкої депресії спочатку ретельно розгляньте потенційні переваги надання інших варіантів лікування з більшою кількістю контактів із терапевтом - Потрібна самомотивація та бажання працювати самостійно (хоча надається регулярна підтримка) - Забезпечує гнучкість підлаштування сесій до інших зобов'язань - Слід враховувати доступ до комп'ютера та здатність працювати з відповідною програмою - Менше можливостей для особистої адаптації, ніж за індивідуального психологічного лікування - Допомагає уникати можливих побічних ефектів ліків
Групові фізичні вправи	- Групове втручання із застосуванням фізичної активності, яке проводить навчений практик - Використовується програма фізичної активності, спеціально розроблена для осіб із депресією - Зазвичай курс терапії містить більш ніж один сеанс на тиждень протягом 10 тижнів у групі з 8 учасників	- Залучають аеробні вправи середньої інтенсивності - Не націлені безпосередньо на думки та почуття	- За більш тяжкої депресії спочатку ретельно розгляньте потенційні переваги надання інших варіантів лікування з більшою кількістю контактів із терапевтом - Можлива підтримка членів групи, які можуть мати подібний досвід - Може знадобитися адаптація для врахування психологічних аспектів, наприклад тривоги або сорому, які можуть діяти як перешкоди для залучення - Потребує значного часу - Може також допомогти фізичному здоров'ю - Допомагає уникати можливих побічних ефектів ліків

Примітки: КПТ – когнітивно-поведінкова терапія; СІЗЗС – селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну; СІЗЗСН – селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну-норадреналіну; ТЦА – трициклічні антидепресанти.

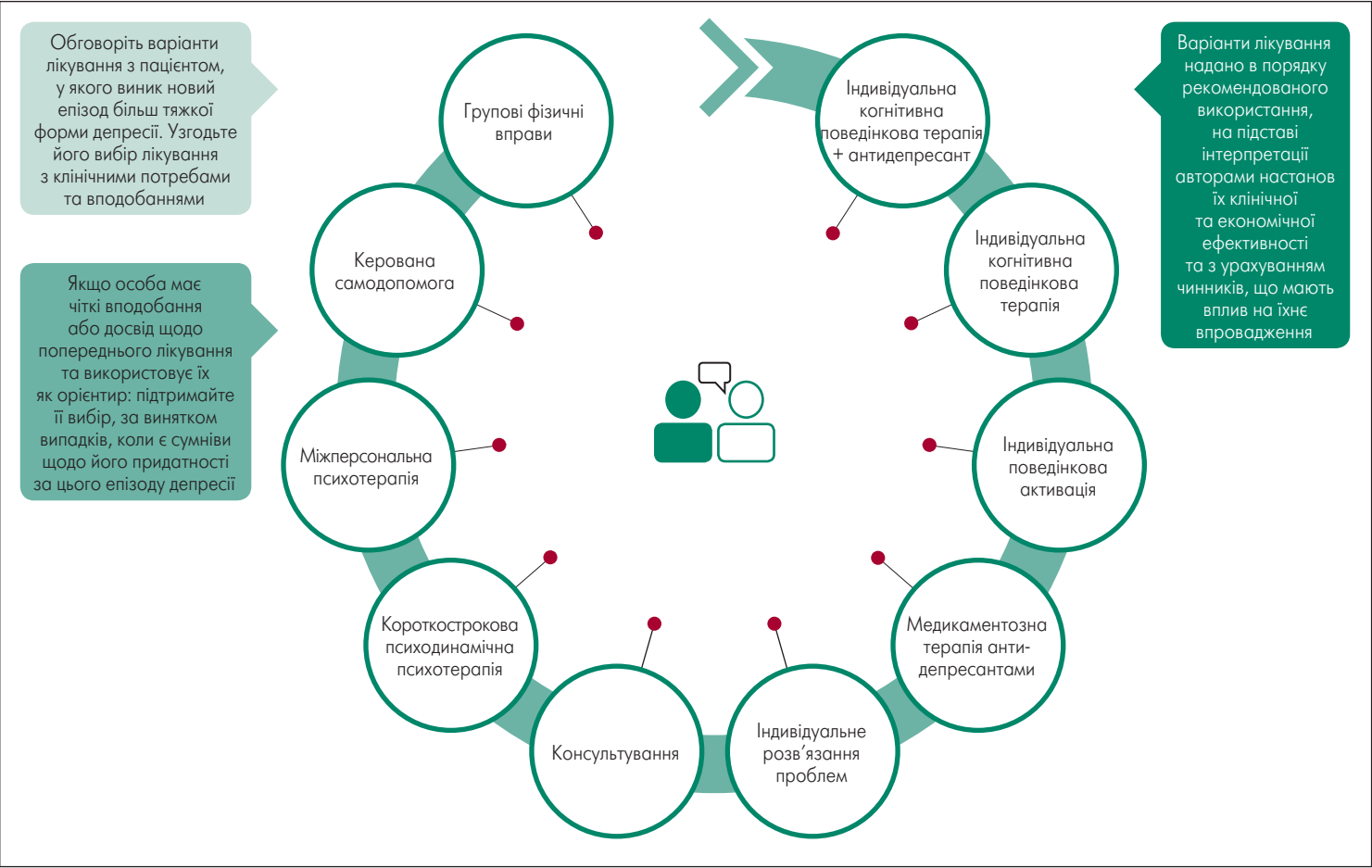


Рисунок 2. Лікування засобами першої лінії дорослих пацієнтів із більш тяжкою депресією

Адаптовано за Depression in adults: treatment and management. NICE guideline. Published: 29 June 2022.

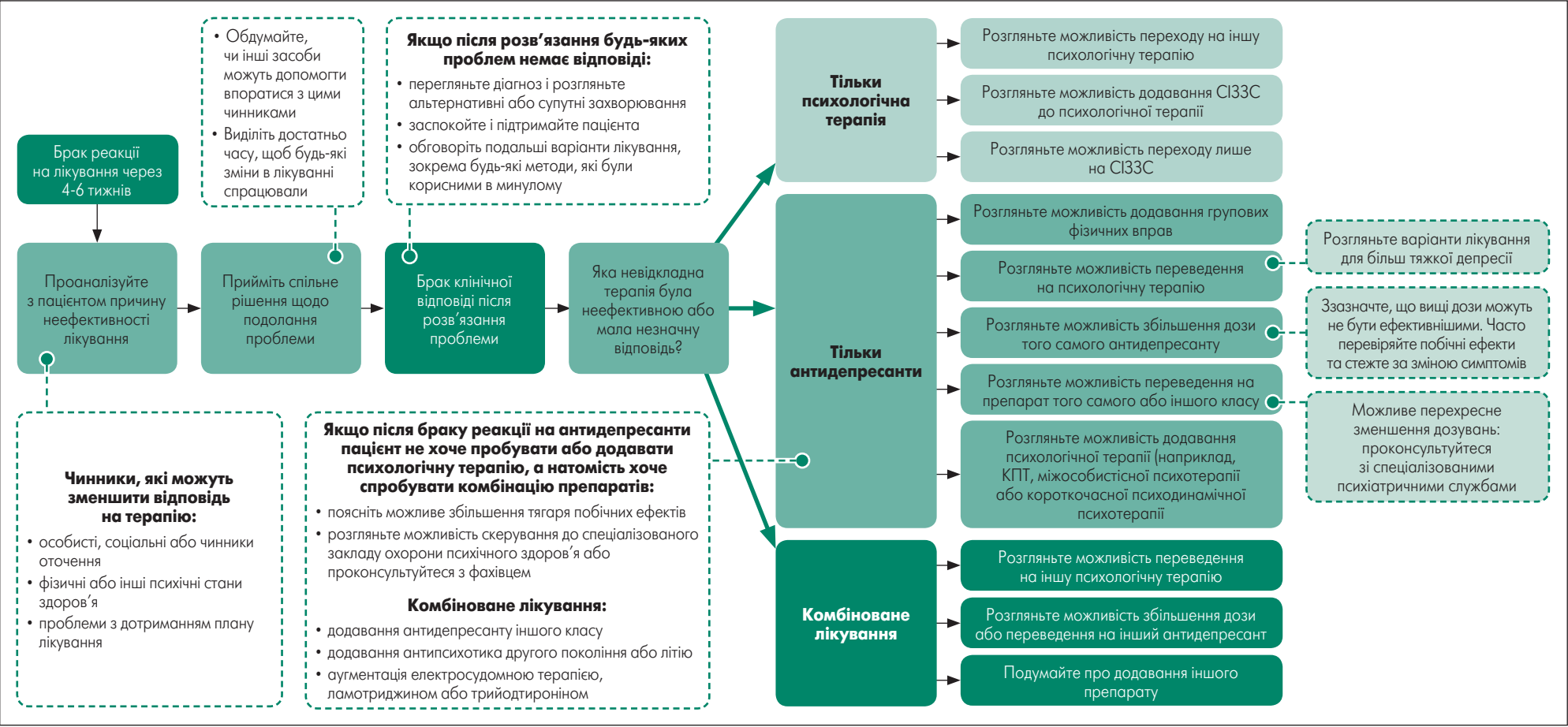


Рисунок 3. Подальше лікування дорослих пацієнтів із депресією

Адаптовано за Depression in adults: treatment and management. NICE guideline. Published: 29 June 2022.



Рисунок 4. Лікування дорослих пацієнтів із хронічною та психотичною депресіями, а також депресією з розладом особистості

Адаптовано за Depression in adults: treatment and management. NICE guideline. Published: 29 June 2022.

і досягнати спільного рішення щодо її використання, зважаючи на клінічні потреби і переваги, якщо він здатний дати згоду.

Врахуйте дієздатність пацієнта та переконайтеся, що:

- інформовану згоду надано без тиску чи примусу з боку обставин або клінічного закладу;
- він знає про своє право змінити власну думку та відкликати згоду в будь-який час;
- є суворе дотримання загальноновизначених вказівок щодо згоди, а адвокати або опікуни залучені для сприяння інформованим обговоренням.

Якщо пацієнт із депресією не може дати інформовану згоду, проводити ЕСТ можливо лише в тому разі, якщо це не суперечить чинному попередньому рішення про лікування, яке було раніше узгоджене з ним.

Для пацієнтів із депресією, які раніше погано реагували на ЕСТ, розгляньте повторне пробне її застосування лише після:

- перевірки адекватності попереднього курсу лікування;
- розгляду всіх інших варіантів;
- обговорення ризиків і переваг з особою або, якщо доцільно, з її адвокатом чи опікуном.

Застосовувати ЕСТ можуть медичні заклади, які:

- мають відповідну акредитацію;
- використовують процедуру ЕСТ згідно з відповідними стандартами;

за потреби надають дані, зокрема результати щодо кожного курсу невідкладної та підтримувальної ЕСТ.

Необхідно припинити курс ЕСТ для пацієнта з депресією:

- негайно, якщо побічні ефекти переважають потенційну користь **або**
- за досягнення стійкої ремісії.

У разі отримання відповіді на курс ЕСТ слід:

- розпочати (або продовжити) застосування антидепресантів або психологічне втручання, щоб запобігти рецидиву та забезпечити постійне спостереження пацієнта з депресією;
- розглянути можливість аугментації терапії антидепресантами, літієм.

Підготував **Денис Соколовський**

Оригінальний текст документа читайте на сайті www.nice.org.uk

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.** Ансіолітики. **Фармакологічні властивості.** Механізм ансіолітичного ефекту буспірону відрізняється від механізму дії бензодіазепінів. Встановлено наявність у буспірону властивостей типових для ансіолітиків 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.** 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, 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

