



№ 2 (73), 2025 р.
12 750 примірників*
Передплатний індекс 37633

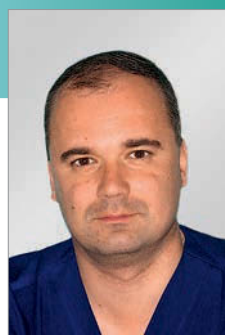


9786727235491

Неврологія

Психіатрія

Психотерапія



Доктор медичних наук,
доцент

Сергій Стаднік

Сучасні підходи
до лікування
порушень сну
в пацієнтів
із когнітивними
розладами

Читайте на сторінці **11**



Докторка медичних наук,
професорка

Тамара Міщенко

Біль у спині:
комплексний підхід
до діагностики
та лікування

Читайте на сторінці **14**



Доктор медичних наук,
професор

Михайло Орос

Функціональні
порушення руху
та запаморочення

Читайте на сторінці **21**



Кандидат медичних наук

Сергій Бурчинський

Нові підходи
до комбінованої
фармакотерапії
когнітивних розладів

Читайте на сторінці **22**

Нейромідин[®] іпідакрин



СИЛА ВІДНОВЛЮВАТИ НЕЙРОНИ



Оригінальний іпідакрин*



№ 1 у призначеннях
неврологів та сімейних
лікарів**



Сприяє регенерації
пошкоджених нервових
волокон¹⁻³



Знижує інтенсивність
больового синдрому¹⁻³



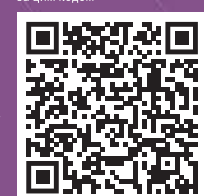
ЦНС – центральна нервова система

* Внутрішні дані

**RxTest, Proxima Research Q1 2024

1. Дамулін І. В., Живолупов С. А. із співавт. Нейромідин у клінічній практиці. 2-3 вид., перероб. та дод. – М.: ТОВ «Медичне інформаційне агентство», 2016. – 60 с. ISBN 978-5-8948-1942-6. 2. Живолупів С. А., Самарцев І. Н. Центральні механізми терапевтичної ефективності нейромідину в лікуванні травматичних уражень периферичної нервової системи Журнал неврології та психіатрії ім. С. С. Корсакова. 2010; 110 (3): 25-30. 3. Самарцев І. М., Живолупов С. А., Воробйова М. М., Паршин М. С., Нажмудінов Р. З. Оптимізація диференціальної діагностики та терапії вертеброгенної шийної радикулопатії (Дослідження ШЕРПА). Журнал неврології та психіатрії ім. С. С. Корсакова. 2020; 120 (9): 37-46.

Інструкцію для медичного застосування лікарського засобу Нейромідин[®] можна завантажити за цим кодом



NEI25042024UA



9 786177 233526

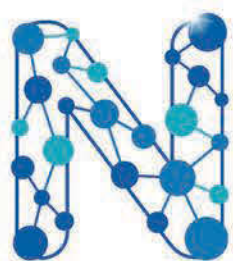
Інформація для лікарів. Розповсюджується на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

*Наклад із 10.05.2022 р.

Тематичний номер
Виходить 4 рази на рік



Dr.Reddy's



НЕЙРОБІОН

СИНЕРГІЯ ВІТАМІНІВ ДЛЯ ЗНЕБОЛЕННЯ ТА ВІДНОВЛЕННЯ*

*Reiners K. Therapeutic Alternatives in Neuropathies. In: Reitbrock N (ed). Pharmakologie und klinische Anwendung hochdosierter b-Vitamine. Steinkopff-Verlag Darmstadt. 2012. ISBN 978-3-642-85411-8. Під "синергією" мається на увазі допоміжна до анагетиків дія вітамінів B1, B6, B12; також ефект сприяння регенерації нервових клітин; при неврологічних захворюваннях, викликаних дефіцитом вітамінів групи B.

Витяг з інструкції для медичного застосування препарату: НЕЙРОБІОН (таблетки). Код АТС А11D В. Препарати вітаміну B1 в комбінації з вітаміном B6 та/або вітаміном B12. СКЛАД: 1 таблетка містить тіаміну дисульфід (вітаміну B1) 100 мг, піридоксину гідрохлориду (вітаміну B6) 200 мг, ціанкобаламіну (вітаміну B12) 240 мкг. ФАРМАКОДИНАМІКА. Застосування вітамінів B1, B6 та B12 у ряді больових моделей у щурів показало антиноцицептивну активність із переважною ефективністю такої комбінації над прийомом окремих компонентів. ПОКАЗАННЯ. Неврологічні захворювання, викликані дефіцитом вітамінів групи B. СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ. Рекомендована доза становить 1 таблетку на добу. ПРОТИПОКАЗАННЯ. Підвищена чутливість до діючих речовин або до будь-якої з допоміжних речовин; застосування дітям та підліткам через високий вміст активних речовин. Вітаміну B6 протипоказано застосовувати при виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки у стадії загострення (оскільки можливе підвищення кислотності шлункового соку). Вітаміну B12 протипоказано застосовувати при еритремії, еритроцитозі, тромбоемболії. Вітаміну B1 протипоказано застосовувати у пацієнтів з алергічними захворюваннями в разі реакції гіперчутливості на вітаміну B1. ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ. З боку нервової системи, травного тракту, імунної системи, інші. РП № UA/5409/01/01. Наказ МОЗ України від 01.10.2021 № 2128. КАТЕГОРІЯ ВІДПУСКУ. За рецептом. ВИРОБНИК. Пі енд Джі Хелс Острія ГмбХ енд Ко. ОГ, Австрія. Заявник. Пі енд Джі Хелс Джермані ГмбХ, Німеччина.

Витяг з інструкції для медичного застосування препаратів: НЕЙРОБІОН (розчин для ін'єкцій). Код АТС А11D В. Препарати вітаміну B1 в комбінації з вітаміном B6 та/або вітаміном B12. СКЛАД: 1 ампула (3 мл) містить тіаміну гідрохлориду (вітаміну B1) 100 мг, піридоксину гідрохлориду (вітаміну B6) 100 мг, ціанкобаламіну (вітаміну B12) 1 мг. ФАРМАКОДИНАМІКА. Терапевтичне застосування вітамінів B1, B6 і B12 компенсує їх недостатнє надходження з їжею і таким чином забезпечує наявність в організмі необхідної кількості кофакторів. В експериментах на тваринах і в клінічних дослідженнях була показана антиноцицептивна дія вітамінів B1, B6 і B12. ПОКАЗАННЯ. Неврологічні захворювання, спричинені недостатністю вітамінів B1, B6 і B12 тяжкого ступеня, що не може бути усунута за допомогою пероральних засобів. СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ. По 1 ампулі на добу до зняття гострих симптомів. У випадках помірної тяжкості: по 1 ампулі 1-3 рази на тиждень. ПРОТИПОКАЗАННЯ. Підвищена чутливість до діючих речовин або до будь-якої з допоміжних речовин. Вітаміну B1 протипоказаний при алергічних захворюваннях. Вітаміну B6 протипоказаний при виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки у стадії загострення (оскільки можливе підвищення кислотності шлункового соку). Вітаміну B12 протипоказаний при еритремії, еритроцитозі, тромбоемболії. ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ. З боку нервової системи, травного тракту, імунної системи, інші. РП № UA/5409/02/01. Наказ МОЗУ №2405 від 03.11.2021. КАТЕГОРІЯ ВІДПУСКУ. За рецептом. ВИРОБНИК. Мерк Хелскеа КГаА, Німеччина; СЕНЕКСІ НС, Франція. Заявник. Пі енд Джі Хелс Джермані ГмбХ, Німеччина. Представлено в Україні «Д-р Редді'с Лабораторіс Лтд», Індія.

Про випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу повідомляти: <https://aisf.dec.gov.ua>; повна версія інструкції з мед. застосування лікарського засобу: www.drz.com.ua



Інформація про лікарські засоби, призначена для медичних і фармацевтичних працівників. Перед призначенням ознайомтеся з повним текстом інструкції до медичного застосування. За додатковою інформацією звертайтеся за адресою: ТОВ «Др.Редді'с Лабораторіс», Столичне шосе, 103, оф. 11-А, м. Київ, Україна, 03131, тел. +380444923173. NB-05.05.2025-Rx2-7.1 ч.2

Ефективність та безпека поєднання НПЗП із вітамінами групи В за м'язово-скелетного болю

М'язово-скелетний біль (МСБ) є поширеним патологічним станом, що негативно впливає на якість життя пацієнтів та призводить до значного економічного й соціального тягаря. Це підкреслює необхідність запровадження ефективних терапевтичних стратегій, оскільки несприятливі наслідки лікування та пов'язані з ним витрати створюють проблеми для хворих, клініцистів та систем охорони здоров'я по всьому світу. На сьогодні доступні багатообіцяючі результати застосування комбінації нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) із добавками вітамінів групи В щодо зменшення МСБ. І. Algarni et al. (2025) виконали метааналіз для оцінювання ефективності й безпеки такої комбінації з метою отримання додаткових даних, що стануть підґрунтям для вивчення потенціалу вітамінів групи В у майбутніх дослідженнях як ад'ювантної терапії за різних станів МСБ. Результати дослідження опубліковані у статті «Efficacy and safety of combining NSAIDs with vitamin B for musculoskeletal pain: a systematic review and meta-analysis» (Saudi Journal of Emergency Medicine, 2025; 6 (1): 052-064).

Поширеність МСБ, передумови розвитку та вплив на суспільство

МСБ буває гострим або хронічним та вражає м'язи, кістки, зв'язки, сухожилля й нерви. МСБ трапляється у значної частини населення світу, при цьому поширеність серед різних демографічних та професійних груп варіює. У популяції загалом частота виникнення МСБ коливається від 13,7 до 97%. МСБ уражає осіб різного віку, із вищою поширеністю серед жінок порівняно із чоловіками (El-Tallawy et al., 2021; Jin et al., 2020).

МСБ суттєво впливає на продуктивність праці та економіку, зумовлюючи зниження соціалізації, непрацездатності, втрату незалежності, розвиток тривожності й депресії (Puntillo et al., 2021). Економічний тягар МСБ, як-то хронічний біль у попереку та остеоартрит, є значним і впливає на сім'ї, суспільство та системи охорони здоров'я. Ці патології спричиняють триваліші періоди відновлення, відсутності на роботі, збільшення медичних та соціальних витрат, що чинить значний негативний вплив на якість життя пацієнтів та призводить до тривалої інвалідності (Kim et al., 2023).

Механізми розвитку МСБ залежать від основної етіології. Наприклад, остеоартрит – дегенеративне захворювання суглобів, яке, стоншуючи хрящові волокна в суглобах, призводить до виникнення скутості, болю та порушення функції суглобів. Ця патологія є основною причиною розвитку хронічного МСБ та обмеженої рухливості, особливо серед осіб похилого віку (Notoogon, 2022). Іншим прикладом є біль у спині, пов'язаний із постійними та повторюваними навантаженнями, механічним стресом, запаленням сухожиль, дегенерацією суглобів, болісними м'язовими спазмами та проблемами з міжхребцевими дисками, що зумовлює розвиток МСБ (Vyas, 2015).

Стратегії терапії МСБ

Ведення пацієнтів із МСБ включає нефармакологічні методи лікування, фармакологічні втручання та додаткові методи терапії. Немедикаментозні методи, як-то навчання / підвищення обізнаності пацієнтів, стратегії самоконтролю, лікувальна фізкультура та масаж, зазвичай використовуються для полегшення болю та поліпшення функціональності. Додаткові методи лікування, такі як акупунктура, також показали ефективність у лікуванні болю (Mei et al., 2023).

Фармакологічні втручання відіграють вирішальну роль при МСБ. Вони включають нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), анальгетики, опіоїди та ад'юванти (Li et al., 2023). Іншим часто використовуваним варіантом є мультимодальна аналгезія, яка поєднує різні класи ліків для посилення знеболення (El-Tallawy et al., 2021).

НПЗП посідають важливе місце у лікуванні МСБ, інгібуючи фермент циклооксигеназу (ЦОГ) і тим самим зменшуючи запалення та біль, пов'язані з такими станами, як остеоартрит та ревматоїдний артрит. Проте використання НПЗП може супроводжуватися побічними ефектами, наприклад шлунково-кишковою токсичністю (Shi et al., 2023). Тіамін (В₁), піридоксин (В₆) та ціанокобаламін (В₁₂) синергічно зменшують нейропатію, поліпшують руховий контроль та ноцицептивні реакції. Тіамін полегшує нейропатичний біль та зменшує алодінію, тоді як піридоксин посилює знеболювальну дію диклофенаку та пом'якшує такі симптоми, як долонно-підшовний синдром у онкологічних хворих. Крім того, тіамін та ціанокобаламін продемонстрували ефективність у полегшенні хронічного кластерного головного болю, а піридоксин – у лікуванні симптомів передменструального синдрому й дисменореї (Randabunga et al., 2018).

Мультимодальна аналгезія із використанням комбінації НПЗП та вітамінів групи В вивчалася у низці досліджень (Delgado-Garcia et al., 2024; Gaydukova et al., 2019). І. Algarni et al. (2025) мали на меті отримати додаткові дані щодо ефективності й безпеки комбінації НПЗП і вітамінів групи В та порівняти її з використанням лише НПЗП за різних типів МСБ.

Матеріали й методи Характеристики досліджень та критерії оцінки

Цільовий пошук публікацій проводився до червня 2024 р. у базах даних PubMed, Scopus, Cochrane Library та Web of Science. Для аналізу були взяті до уваги всі результати, отримані на початку дослідження та під час подальшого спостереження, для режимів НПЗП + вітаміни В (група лікування) та НПЗП окремо (контрольна група). Зрештою в основу поточного огляду лягли дані восьми робіт: шести рандомізованих контрольованих випробувань, одного нерандомізованого контрольованого дослідження та одного ретроспективного аналізу. У семи дослідженнях порівнювали режим НПЗП + вітаміни групи В із НПЗП окремо, а в одному – комбінації НПЗП + вітаміни групи В та НПЗП + кодеїн.

Середній вік учасників становив 44,96 року, 49,9% були чоловіками. Період спостереження за пацієнтами у дослідженнях суттєво варіював, коливаючись від 90 хв до 2 років. Компоненти терапії вітамінами групи В відрізнялися залежно від досліджень: вітамін В₁ + В₆ + В₁₂ (5 досліджень), вітамін В₁ (2 дослідження) та вітамін В₁ + В₂ + В₃ + В₆ + В₁₂ (1 дослідження).

Для оцінки болю використовувалася візуально-аналогова шкала (ВАШ). Цей інструмент дозволяє отримати суб'єктивну, але кількісно вимірювану оцінку інтенсивності болю. Також враховувалася частота небажаних явищ (НЯ).

Статистичний аналіз

Усі змінні були представлені як середнє значення (СЗ) ± стандартне відхилення (СВ). Всі дані були проаналізовані для визначення середньої різниці (СР) у показниках змін від вихідного рівня між групами лікування та контролю. Також в обох групах обчислювався відносний ризик (ВР) для НЯ. Відповідні 95% довірчі інтервали (ДІ) були представлені з об'єднаними розмірами ефекту. Статистично значущими вважалися дані при р-значенні <0,05. Модель випадкових ефектів слугувала для врахування відмінностей між популяціями та критеріями включення. Результати були проілюстровані на форе́ст-діаграмі.

Результати

Ефективність НПЗП у поєднанні з вітамінами групи В оцінювали у трьох дослідженнях. М.А. Mibielli et al. (2009) повідомили, що через три дні терапії 46,5% учасників із болем у нижній частині спини при застосуванні НПЗП і вітамінів групи В змогли припинити лікування завдяки успішним результатам порівняно із 29,7% осіб, які приймали лише НПЗП, зі статистично значущою різницею. Через п'ять днів 82% пацієнтів, що отримували комбіноване лікування, змогли його припинити у зв'язку зі сприятливим ефектом терапії порівняно із 43% тих, хто приймав НПЗП. Через сім днів обидві групи продемонстрували зіставні показники ефективності при завершених лікуваннях. М.С. Magana-Villa et al. (2013) виявили, що поєднане використання НПЗП і вітамінів групи В у пацієнтів з остеоартритом сприяло значно дієвішому зменшенню болю за показниками шкали ВАШ порівняно із прийманням НПЗП. Середня площа під кривою ВАШ у групі комбінованої терапії була значно нижчою, що свідчило про кращий загальний контроль болю.

У п'яти дослідженнях вивчали різницю в показниках болю після застосування лише НПЗП порівняно із НПЗП + вітаміни групи В. Основною причиною болю був остеоартрит у трьох дослідженнях, біль у спині в одному дослідженні та розтягнення шийних зв'язок – ще в одному. Загалом застосування комбінації НПЗП і вітамінів групи В сприяло значно кращим результатам, ніж лише НПЗП, зі зниженням СР за шкалою ВАШ на -0,85 (95% ДІ: -1,33, -0,36; р=0,0007) (рисунок).

Частоту НЯ розглядали у трьох дослідженнях із використанням обох схем лікування. За отриманими даними, ризик розвитку НЯ був нижчим при використанні НПЗП і вітамінів групи В порівняно із монотерапією НПЗП (ВР 0,77; 95% ДІ: 0,51, 1,18; р=0,23). Так, як повідомили Р. Delgado-Garcia et al. (2024), у пацієнтів, які отримували декскетопрофен, спостерігався вищий відсоток помірних НЯ порівняно із тими, хто приймав декскетопрофен / вітаміни групи В (41,4 vs 6,2%).

Шлунково-кишкові розлади були частішими на тлі використання декскетопрофену (64,3%) порівняно із терапією декскетопрофеном / вітамінами групи В (35,7%). Згідно з іншими свідченнями, НЯ за період спостереження за пацієнтами зазвичай асоціювалися із лікуванням НПЗП (Mibielli et al., 2009). Троє учасників вибули з дослідження через тимчасове підвищення рівня трансаміназ та диспепсію. Однак клінічно значущих відмінностей між групами щодо життєво важливих показників та лабораторних значень не було. J. Kaur et al. (2021) зареєстрували легкі НЯ, такі як метеоризм, діарея, нудота й головний біль, які були зіставними в обох групах.

Обговорення

І. Algarni et al. (2025) виконали всебічну оцінку ефекту при поєднанні НПЗП з різними вітамінами групи В порівняно із використанням лише НПЗП. Було виявлено, що додавання вітамінів групи В до схем лікування НПЗП зменшує біль ефективніше, ніж монотерапія НПЗП відповідно до показників шкали ВАШ. Окрім того, додавання вітамінів групи В сприяло короткочасному полегшенню болю і припиненню терапії раніше, ніж застосування лише НПЗП (Mibielli et al., 2009). Кількість осіб, в яких розвинулися НЯ, була меншою у тих, хто отримував комбіноване лікування.

Додавання вітамінів групи В до схем лікування НПЗП продемонструвало значні переваги у хворих на остеоартрит. Так, поєднання вітамінів групи В із диклофенаком привело до більш раннього та суттєвішого зменшення інтенсивності болю за шкалою ВАШ порівняно з одним лише диклофенаком (Magana-Villa et al., 2013). Також додавання вітамінів групи В до диклофенаку зумовило статистично значуще полегшення болю через 4 та 8 тижнів, що дозволило знизити дозування НПЗП і, відповідно, частоту пов'язаних із ними НЯ (Kaur et al., 2021). Окрім того, терапія вітамінами групи В асоціювалася із суттєвішим зменшенням болю в коліні за шкалою ВАШ, загальної тяжкості болю та поліпшенням функціональності протягом останніх 48 год порівняно із застосуванням диклофенаку та вітаміну Е (Dehghan, 2015).

Використання вітамінів групи В для лікування болю у спині корелювало із подібними сприятливими ефектами. Так, пацієнти, які отримували комбінацію диклофенаку та вітамінів групи В, мали вищі показники успішного лікування, більш раннє полегшення болю, виразніше зменшення його інтенсивності та поліпшення рухливості порівняно із тими, хто застосовував лише диклофенак (Mibielli et al., 2009). Також повідомлялося про суттєвіше полегшення болю за шкалою ВАШ і поліпшення функціональності з хорошим профілем безпеки.

На додаток, використання вітамінів групи В у поєднанні з НПЗП було пов'язане із кращим дотриманням режиму лікування та ефективністю, особливо у пацієнтів із сильним болем, ожирінням та неалкогольною жирною хворобою печінки (Gaydukova et al., 2019). Зокрема, було показано, що вітаміни групи В, включно із В₆, В₆ та В₁₂, були дієвими щодо зменшення вмісту гомоцистеїну в плазмі, високий рівень якого асоційований із великим серцево-судинним ризиком (Ruan et al., 2015). Як підтвердили науковці, поєднання вітамінів групи В із НПЗП забезпечувало синергічний ефект, посилюючи знеболювальну та протизапальну дію НПЗП та потенційно зменшуючи НЯ, що дозволяло застосовувати нижчі дози НПЗП (Perez-Jimenez et al., 2022).

Висновки

В огляді І. Algarni et al. (2025) підкреслено багатообіцяючі переваги комбінації НПЗП із вітамінами групи В для лікування МСБ, особливо остеоартриту та болю у спині. Додавання вітамінів групи В до схем терапії НПЗП сприяло ефективнішому знеболенню, більш ранньому припиненню терапії та поліпшенню функціональності пацієнтів порівняно із використанням лише НПЗП. Майбутні дослідження мають бути спрямовані на визначення оптимальної комбінації та дозування вітамінів групи В для підсилення аналгезії та мінімізації НЯ, пов'язаних із НПЗП, за різних типів МСБ.

Підготувала **Олена Коробка**

Огляд підготовлено за підтримки компанії «Др. Редді'с Лабораторіс» для надання професійної інформації спеціалістам у сфері охорони здоров'я. Містить інформацію про лікарський засіб. В усіх згадках у матеріалі комплексу вітамінів В₁, В₆, В₁₂ мається на увазі виключно їх застосування при В-дефіцитних станах, згідно з інструкцією до медичного застосування препарату Нейробріон (інформацію про який також наведено в супутньому інфоблоці, див.).

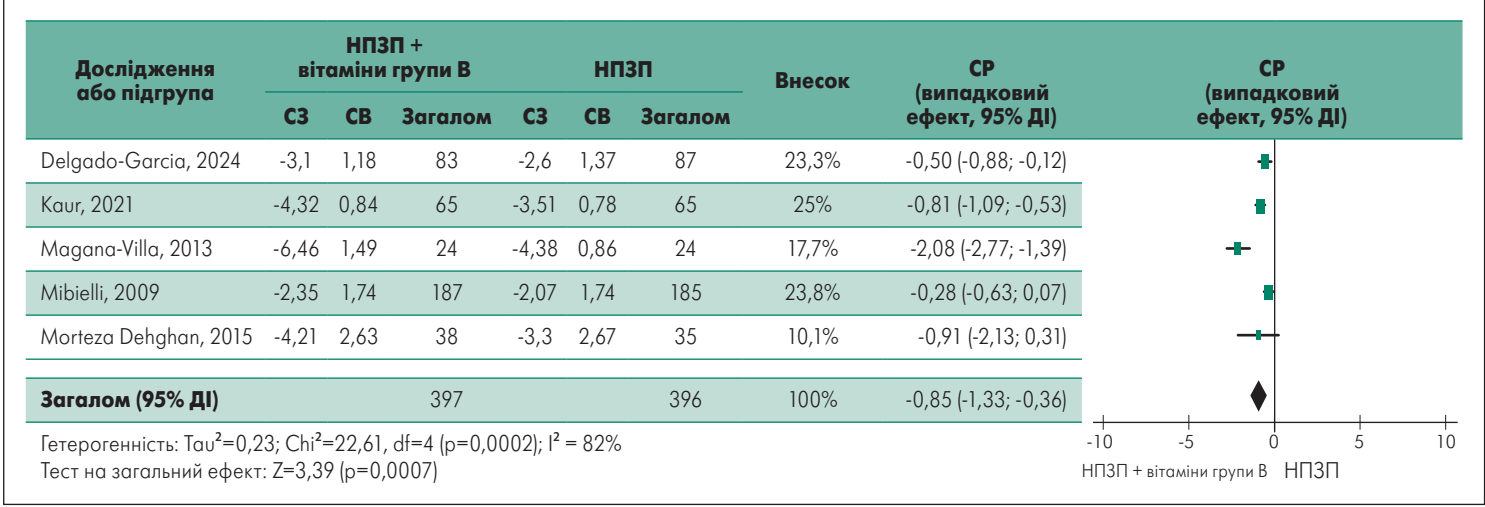


Рисунок. Форест-діаграма показників зменшення болю за шкалою ВАШ на тлі терапії вітамінами групи В + НПЗП та лише НПЗП

Адаптовано за І. Algarni et al. (2025)

NB-05.05.2025-Rx2-7.1 ч.1

СПІТОМІН®

Ясний розум без тривоги буспірон

 Зменшення
симптомів тривоги

 Додаткова
антидепресивна дія

 Відсутність
залежності¹



¹ Інструкція з медичного застосування.

Показання. Симптоматичне лікування тривожних станів з домінуючими симптомами: тривожність, внутрішній неспокій, стан напруження. **Фармакотерапевтична група.** Анкісіолітики. **Фармакологічні властивості.** Механізм анкісіолітичного ефекту буспірону відрізняється від механізму дії бензодіазепінів. Встановлено наявність у буспірону властивостей типових для анкісіолітиків 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



Генералізований тривожний розлад у дорослих: особливості перебігу, діагностики й терапії

Найпоширенішими психічними захворюваннями у світі є тривожні розлади, серед яких генералізований тривожний розлад (ГТР) посідає провідне місце за частотою й нерідко поєднується із депресією та іншими розладами цієї групи. Психотерапевтичні методики та фармакологічне лікування є ефективними за ГТР, але ймовірність рецидивів при застосуванні психотерапії може бути нижчою. Пропонуємо до вашої уваги огляд основних положень онлайн-публікації 2024 р. щодо особливостей ведення дорослих пацієнтів із ГТР, доступної за посиланням www.bpac.org.nz/2024/anxiety.aspx.

Тривога — це нормальна людська емоція, яка у певний момент часу може виникнути в будь-кого. Тривожність перетворюється на розлад, коли її інтенсивність і тривалість збільшуються, що призводить до погіршення стану / розвитку поведінки уникання або інвалідизації. На жаль, багато осіб із тривожним розладом не звертаються по допомогу до фахівця (Andrews et al., 2018; Bandelow et al., 2023). За оцінками, кожен п'ятий пацієнт, який отримує первинну медичну допомогу, відповідає діагностичним критеріям тривожного розладу (Szuhan, Simon, 2022).

Серед тривожних розладів зустрічаються ГТР, соціальний, панічний, сепаративний розлади, фобія та селективний мутизм, прояви яких у пацієнтів варіюють (APA, 2022). Одним із найпоширеніших є ГТР, який характеризується надмірним і неконтрольованим занепокоєнням щодо багатьох аспектів повсякденного життя, наприклад, роботи, освіти, стосунків. Особи із ГТР часто мають змішану тривожність та депресію, а також інші супутні тривожні розлади (DeMartini et al., 2019). Тривожний розлад нерідко є довготривалим станом, а інтенсивність симптомів із часом змінюється, але їх можна контролювати, і деякі хворі досягають повного одужання (Craske et al., 2017).

ГТР як один із найпоширеніших тривожних розладів Фактори ризику розвитку ГТР

Середній вік початку ГТР становить 32 роки (Andrews et al., 2018). Це пізніше, ніж для тривожних розладів загалом, які зазвичай розвиваються у ранньому віці (в середньому у 17 років), а зі збільшенням віку спостерігається тенденція до зниження їх поширеності (Solmi et al., 2022).

ГТР частіше зустрічається у жінок, ніж у чоловіків. Демографічні фактори також впливають на розвиток ГТР, який переважно розвивається в осіб, які проживають окремо, розлучені або овдовіли, мають нижчий рівень освіти та є безробітними (Andrews et al., 2018).

Інші потенційні предиктори ГТР включають (Baggy et al., 2023):

1. Низький соціально-економічний статус.
2. Деякі супутні захворювання, наприклад, тривалі соматичні чи інші психічні розлади або розлад із дефіцитом уваги й гіперактивністю (РДУГ) та розлади спектра аутизму (РСА).
3. Вживання психоактивних речовин (ПАР).
4. Сімейний анамнез тривоги, депресії чи інших психічних розладів.
5. Стресові життєві обставини, наприклад, травма, хвороба, фінансові труднощі, вплив соціальних мереж тощо.

Зв'язок між ГТР, депресією та суїцидальним ризиком

Особи із ГТР часто мають підвищений ризик депресії, залежності/зловживання ПАР, суїцидальних думок і спроб (Lockett et al., 2018). Більш як у половини пацієнтів із ГТР також відзначається супутній розлад настрою або інший тривожний розлад, наприклад, депресія (змішані тривога та депресія) чи соціальний тривожний розлад (DeMartini et al., 2019). Метааналіз показав, що особи із панічним розладом, розладами соціальної тривоги або ГТР на 50% частіше мають суїцидальні наміри та намагаються скоїти самогубство. Коморбідні психічні розлади, як-то депресія, ще більше підвищують ризик самогубства (Andrews et al., 2018).

Діагностичне обстеження пацієнтів із підозрою на ГТР

Оцінка симптомів та чинників ризику

Пацієнти із ГТР зазвичай відчувають значне занепокоєння чи стрес та/або мають неспецифічні симптоми, як-то швидка втомлюваність, порушення сну, головний біль, запаморочення, неспокій, дратівливість, труднощі з концентрацією уваги, шлунково-кишкові розлади (наприклад, діарея), тахікардія, біль у грудях або напруженість м'язів (Szuhan, Simon, 2022). Також слід враховувати ймовірність ГТР у хворих, які часто відвідують лікарню та мають хронічні патології, або в тих, хто гостро непокоїться щодо соматичних симптомів або зациклений на певних проблемах (NICE, 2020). Тривожність також може бути виявлено у пацієнтів під час скринінгу на депресію або психологічний дистрес, наприклад, при отриманні низького показника за опитувальником щодо здоров'я пацієнта (PHQ-9) або високого — за шкалою психологічного дистресу Кеслера (K10).

У разі підозри на ГТР слід обговорити із пацієнтом (Andrews et al., 2018; BMJ Best Practice, 2024):

- характер симптомів, наприклад занепокоєння, уникання, нав'язливість;
- тяжкість симптомів, як-то вплив на повсякденне функціонування, стосунки, роботу;
- тривалість симптомів;
- тригери або провокувальні чинники (чи існує зв'язок із певними життєвими подіями або травмою?);
- супутні захворювання (наприклад, розлади настрою / тривожні розлади або наявність у сімейному анамнезі психічних хвороб), вживання ліків (включно із безрецептурними) чи ПАР; також варто запитати пацієнта про кількість вживаного алкоголю та кофеїну;
- соціальне життя та обставини, наприклад стосунки, умови життя, статус зайнятості;
- самопошкодження або суїцидальні думки;
- будь-які попередні методи лікування тривожності (або іншого психічного стану) та відповідь на них, включно із побічними ефектами.

Диференційна діагностика ГТР

Різні клінічні стани можуть спричинити появу симптомів тривожності, тому їх слід виключити як можливу причину її розвитку. Наприклад, це можуть бути захворювання щитоподібної залози (гіпер- або гіпотиреоз), стенокардія, аритмії, астма, депресія, інші тривожні розлади, РДУГ/РСА та соматоформний розлад. Деякі ліки, як-то симпатоміметики, стимулятори, дигоксин, антихолінергічні засоби та кортикостероїди, а також зловживання ПАР / синдром відміни слід розглядати як потенційну причину виникнення тривожності у пацієнта (Szuhan, Simon, 2022; Craske et al., 2017).

Щоб виключити альтернативні причини, необхідно проводити фізикальний огляд та лабораторні тестування (наприклад, дослідження функції щитоподібної залози, загальний аналіз крові, визначення рівня креатиніну, електролітів) або інші обстеження (наприклад, електрокардіографічне) за показаннями (DeMartini et al., 2019). Слід зауважити, що симптоми ГТР перетинаються із проявами соматоформного розладу.

Скринінг на ГТР за допомогою опитувальника GAD-2 (короткої версії GAD-7) може бути доцільним для певних груп пацієнтів, наприклад, тих, хто часто звертається по первинну медичну допомогу, має множинні супутні захворювання або зловживає ПАР (табл. 1). За деякими даними, такий скринінг осіб віком ≤64 років поліпшував результати лікування тих, у кого згодом було діагностовано тривожний розлад (Szuhan, Simon, 2022).

Діагностика ГТР

У більшості пацієнтів ГТР може бути діагностований в умовах первинної медичної допомоги. Проте у деяких випадках слід розглянути доцільність скерування до психіатра чи іншого фахівця із психічного здоров'я,

Ключові положення

1. ГТР характеризується стійким і неконтрольованим занепокоєнням, яке триває щонайменше шість місяців і викликає стрес або порушення у важливих сферах функціонування, наприклад соціальній і професійній. Супутні симптоми включають напруженість м'язів, неспокій, проблеми зі сном і концентрацією уваги, швидку втомлюваність та дратівливість.

2. ГТР зазвичай можна діагностувати на підставі наявності характерних симптомів. Необхідно провести фізикальний огляд і лабораторні аналізи або інші дослідження за показаннями, щоб виключити альтернативні причини, як-от гіпертиреоз. Формальний діагноз можна поставити на основі критеріїв ГТР відповідно до Діагностичного і статистичного переліку (DSM-5-TR). Для оцінки тяжкості симптомів пацієнта, що допоможе у прийнятті рішень щодо лікування, доцільно використовувати опитувальник для скринінгу тривожності (GAD-7) або локальні інструменти оцінювання. Крім того, варто розглянути можливість обговорення із психіатром чи іншим фахівцем у сфері психічного здоров'я або скерування до нього пацієнтів із діагностичною невизначеністю, проблемами безпеки або супутніми захворюваннями, як-то зловживання ПАР, тяжкі психічні або соматичні розлади.

3. Фактори ризику розвитку ГТР включають супутні психічні захворювання або їх сімейний анамнез, РДУГ та РСА, вживання ПАР, стресові життєві обставини, наприклад супутні хвороби, безробіття.

4. Психотерапія та фармакологічне лікування однаково ефективні в осіб із ГТР, але частота рецидивів на тлі психотерапії може бути нижчою.

КПТ (очно або онлайн) являє собою психотерапію першої лінії. СИЗС та венлафаксин є медикamentозним лікуванням першої лінії, ці препарати слід призначати, починаючи із низької дози. Засоби другої та третьої лінії включають інші антидепресанти, бупірон, прегабалін та бензодіазепіни (лише для короткочасного застосування).

5. Приймаючи рішення щодо психотерапії або фармакологічного лікування, слід враховувати такі фактори, як уподобання хворого, наявність супутніх захворювань, доступність і вартість лікування, можливі побічні ефекти та поточна або попередня відповідь на терапію. На додаток до психо- та фармакотерапії, пацієнтам доцільно рекомендувати самостійні заходи, як-от фізичні вправи, йога, практика усвідомленості (майндфулнес) і гігієна сну, ведення щоденника.

6. Необхідний регулярний контроль за станом пацієнта, наприклад, спочатку протягом 2-4 тижнів (особисто або по телефону), а потім, коли стан стабілізується, рідше; також варто відстежувати дотримання хворим режиму лікування, симптоми/відповідь на терапію та побічні ефекти, включно із самопошкодженням / суїцидальними думками.

7. Слід змінити стратегію лікування, якщо після відповідного пробного курсу (принаймні 4-6 тижнів) психо- та/або фармакотерапії відповідь хворого не є адекватною. Зокрема, варто обговорити це із психіатром (чи іншим фахівцем із психічного здоров'я) або скерувати пацієнта до нього, якщо відповідь після модифікації лікування недостатня.

8. Доцільно продовжувати фармакологічне лікування протягом 6-12 місяців після зникнення симптомів, щоб знизити ризик рецидиву.

Продовження на наст. стор.

Початок на попередній стор.

наприклад, якщо є діагностична невизначеність або інші значущі фактори, як-то суїцидальні думки, зловживання ПАР, тяжкі супутні психічні або соматичні хвороби (DeMartini et al., 2019; NICE, 2020). За допомогою DSM-5-TR можна визначати та класифікувати психічні розлади, а також встановити діагноз ГТР.

Критерії DSM-5-TR для встановлення діагнозу ГТР:

1. Надмірна тривожність та занепокоєння щодо низки подій або дій, що виникають частіше, ніж зазвичай, упродовж принаймні шести місяців.

2. Тривожність, яку важко контролювати.

3. Тривожність та занепокоєння пов'язані з щонайменше трьома із зазначених нижче симптомів (при цьому деякі симптоми можуть бути тривалішими протягом останніх шести місяців):

- неспокій або відчуття напруженості або знервованості;
- швидка втомлюваність;
- труднощі з концентрацією уваги або погіршення пам'яті;
- дратівливість;
- напруженість м'язів;
- порушення сну.

4. Тривожність, занепокоєння чи соматичні симптоми викликають клінічно значущий дистрес або порушення у соціальній, професійній або інших важливих сферах функціонування.

5. Порушення не викликане фізіологічним впливом ПАР/ліків або іншим захворюванням.

6. Порушення не можна пояснити наявністю іншого психічного розладу.

Опитувальник GAD-7 — це інструмент, який може бути використаний для скринінгу або визначення тяжкості ГТР та є корисним для прийняття рішень щодо лікування (табл. 2) (Szuhany, Simon, 2022; Fagan, Baldwin, 2023). При цьому пацієнти можуть заповнити GAD-7 удома та згодом обговорити отриманий результат із фахівцем.

Аспекти терапії ГТР

Мета лікування та важливість поетапного підходу

Терапія ГТР спрямована на зменшення тяжкості симптомів, поліпшення загального функціонування та досягнення ремісії. У межах клінічних випробувань приблизно кожен другий пацієнт, який отримує лікування з приводу тривожності (психо- або фармакотерапію), повідомляє про нівелювання симптомів і більше не відповідає критеріям тривожного розладу (Andrews et al., 2018). Однак тривожний розлад може бути довготривалим станом, а інтенсивність симптомів — із часом змінюватися (Craske et al., 2017; Barry et al., 2023).

Лікування тривожності може відбуватися на первинній ланці за відсутності серйозного ГТР (потрібна оцінка психічного здоров'я) або тяжких супутніх хвороб, як-от суїцидальні думки, розлад, пов'язаний зі вживанням ПАР, значні психічні або соматичні захворювання (DeMartini et al., 2019; DeGeorge et al., 2022).

Зазвичай рекомендований поетапний підхід до лікування (Andrews et al., 2018; NICE, 2020):

1. Інформування/навчання пацієнтів стосовно тривожності та надання порад щодо способу життя.
2. Спеціфічне психотерапевтичне або фармакологічне лікування за потреби.

Деяким пацієнтам, наприклад, із легкою тривожністю, може знадобитися лише застосування стратегій навчання та самоконтролю. Своєю чергою хворі з виразними симптомами або супутньою депресією зазвичай потребують використання комбінованих варіантів лікування (Szuhany, Simon, 2022). Доцільно залучати родину пацієнта чи надавати їм підтримку під час лікування (коли це доречно); важливо з'ясувати та враховувати культурні або духовні переконання хворого і його сім'ї щодо тривожності та психічних захворювань (Andrews et al., 2018).

У настанові Національного інституту охорони здоров'я та вдосконалення медичної допомоги Великої Британії (NICE, 2020) для пацієнтів із ГТР та супутньою депресією рекомендовано спершу лікувати тяжчий психічний розлад. Інші джерела пропонують хворим спочатку отримати терапію із приводу розладу настрою (або іншого первинного розладу, наприклад, зловживання ПАР), оскільки це також допоможе зменшити прояви тривожності (DeMartini et al., 2019). На практиці зазвичай є ефективним комбінований підхід до лікування обох станів.

Таблиця 1. Оцінювання стану пацієнта за опитувальником GAD-2

Як часто вас турбувало щось із зазначеного нижче протягом останніх двох тижнів?				
	Зовсім не турбувало	Кілька днів	Більш ніж половину днів	Майже щодня
1. Відчуття нервозності, тривоги або напруги	0	1	2	3
2. Нездатність зупинити або контролювати хвилювання	0	1	2	3
Оцінка ≥ 3 балів може свідчити про наявність ГТР та має спонукати до подальшого обстеження				
Примітка: онлайн-калькулятор доступний за посиланням: medscape.com/calculator/570/generalized-anxiety-disorder-2-gad-2 .				

Адаптовано за Generalised anxiety disorder in adults (www.bpac.org.nz/2024/anxiety.aspx)

Таблиця 2. Оцінювання стану пацієнта за опитувальником GAD-7

Як часто протягом останніх двох тижнів вас турбувало щось із зазначеного нижче?				
	Зовсім не турбувало	Кілька днів	Більш ніж половину днів	Майже щодня
1. Відчуття нервозності, тривожності або напруги	0	1	2	3
2. Нездатність зупинити або контролювати занепокоєння	0	1	2	3
3. Надмірне занепокоєння різними речами	0	1	2	3
4. Проблеми із розслабленням	0	1	2	3
5. Надмірний неспокій (такий, що важко всидіти на місці)	0	1	2	3
6. Легке роздратування або збудженість	0	1	2	3
7. Відчуття страху (ніби може статися щось жахливе)	0	1	2	3
Оцінка: 5-9 балів — легка тривожність; 10-14 — помірна тривожність; 15-21 — сильна тривожність				
Примітка: Онлайн-калькулятор доступний за посиланням: www.mdcalc.com/calc/1727/gad7-general-anxiety-disorder7 .				

Адаптовано за Generalised anxiety disorder in adults (www.bpac.org.nz/2024/anxiety.aspx)

Пріоритетність навчання пацієнтів і модифікації способу життя

У межах початкового лікування слід надавати пацієнтам інформацію про тривожність, зокрема запевняти, що вона може трапитися в будь-кого та є контролюваною. Варто рекомендувати хворим застосування самостійних стратегій / навичок подолання труднощів та зміни способу життя, коли це доречно, як-то (Byrne, 2023; BMJ Best Practice, 2024):

- фізична активність / заняття спортом;
- йога;
- практика усвідомленості (майндфулнес), медитація або інші техніки релаксації;
- техніки дихання;
- ведення щоденника або читання книг/додатків щодо самопомогі;
- дієтичні фактори, наприклад, обмеження споживання кофеїну та алкоголю;
- практики гігієни сну.

Варто мати на увазі, що практика усвідомленості не є ефективною або прийнятною для всіх, і є складнішою за наявності виразних проявів тривожності. Вона також може бути важчою для осіб із певними супутніми захворюваннями, наприклад РДУГ. Доцільно адаптувати рекомендації щодо способу життя та самостійних стратегій до потреб кожного пацієнта залежно від його коморбідних станів або індивідуальних обставин.

Є певні докази того, що поведінкові методики та втручання у спосіб життя ефективні для контролю тривожності, як окремо, так і разом з інтенсивнішим лікуванням (Szuhany, Simon, 2022). Посилення цих стратегій може бути дієвим, якщо у пацієнтів виникає рецидив симптомів.

Під час консультації клініцист може порадити пацієнтам кілька простих способів зниження тривожності, які нескладно спробувати вдома. Це так звані методи заземлення, що забезпечують суттєве полегшення проявів тривожності. Залежно від методу, вони спрямовані на фокусування на відчуттях, а не мисленні, що допомагає пацієнтам краще зрозуміти себе чи заспокоїтися.

Наприклад, є такі техніки для зниження тривожності:

- **3-3-3** — слід попросити пацієнта подумати про три речі, які він може побачити, почути та яких торкнутися;
- **5-4-3-2-1** — слід попросити пацієнта визначити п'ять речей, які він може побачити, чотири — яких торкнутися, три — які почути, дві — понюхати й одну — спробувати на смак;
- **повільне дихання** — слід попросити пацієнта зробити вдих протягом 4 с, затримати дихання на 2 с і повільно видихнути впродовж 6 с; повторювати протягом 1 хв, а потім, за потреби, повторити всю техніку ще раз;

- **розпізнавати, дозволяти, досліджувати, виховувати (RAIN)** — пацієнт має прислухатися до себе, чи відчуває він тривогу; пацієнт має дати собі дозвіл на це; пацієнт має зрозуміти, що саме він відчуває та що потрібно із цим зробити; пацієнт має бути ніжним і добрим до себе, проявляти турботу.

Деяким особам із ГТР, імовірно, буде корисно звернутися до громадських організацій або груп підтримки щодо психічного здоров'я. Окрім того, хворі за потреби можуть отримати допомогу від фахівців суміжних спеціальностей, наприклад психолога, фізіотерапевта, трудотерапевта, дієтолога тощо. На додаток, в деяких випадках акупунктура буває ефективною для контролю симптомів ГТР (Byrne, 2023; Yang et al., 2021).

Вибір початкової стратегії лікування

Лікування ГТР може включати психотерапію (наприклад, КПТ), застосування медикаментів (наприклад, антидепресантів) або їх комбінацію. Психо- та фармакотерапія мають однакову ефективність, хоча частота рецидивів за психотерапії може бути нижчою, тому багато пацієнтів віддають перевагу саме їй (DeMartini et al., 2019; Van Dis et al., 2019). Докази щодо того, чи є комбінація психо- та фармакотерапії дієвішою, ніж кожен із методів окремо, суперечливі (Andrews et al., 2018; NICE, 2020).

Вибір початкової стратегії лікування слід обговорювати із пацієнтом у межах спільного процесу прийняття рішень та керуватися такими факторами, як (Szuhany, Simon, 2022):

1. Уподобання пацієнта, мотивація та здатність до участі в терапевтичному процесі.
2. Супутні захворювання, вік та вагітність (застосування психотерапії зазвичай пов'язано з перевагами для пацієнтів старшого віку та під час вагітності).
3. Можливі побічні ефекти.
4. Доступність та вартість лікування.
5. Поточні й попередні методи лікування та відповідь хворого.

Доцільно продовжувати застосування поведінкових втручань паралельно з обраним режимом лікування. Під час терапії варто заохочувати пацієнтів поступово збільшувати вплив ситуацій, що викликають у них тривогу, особливо якщо це призвело до виникнення поведінки уникнення через минулий досвід. Це може тимчасово посилити тривожність, але із часом сприяє зменшенню симптомів та поліпшенню соціального і повсякденного функціонування (Szuhany, Simon, 2022).

КПТ як психотерапія першої лінії

Для осіб із тривожними розладами доступна низка поведінкових та психологічних методів терапії. КПТ є найпоширенішою та найефективнішою формою психотерапії за тривожних розладів. Для деяких пацієнтів із ГТР може виявитися корисною самостійна онлайн-терапія.

Залежно від програми, терапія містить модулі, опитувальники, ігри та інші види активності, загальна мета яких — навчання пацієнтів когнітивно-поведінковим технікам для контролю своєї тривожності (DeMartini et al., 2019; Byrne, 2023). Лікарі первинної ланки також можуть бути навчені простим методам КПТ, але фіксований час консультації часто є обмежувальним фактором.

Сеанси КПТ зазвичай включають стратегії, спрямовані на зміну емоцій пацієнтів, спосіб мислення й поведінки у відповідь на страхи та занепокоєння, як-то психоосвіта, когнітивна реструктуризація, експозиційна терапія тощо. Для купірування симптомів хворому може знадобитися до шести сеансів щотижневої КПТ (Andrews et al., 2018). КПТ ефективна у короткостроковій перспективі (тобто протягом одного року після завершення), і пацієнти можуть мати більше шансів на одужання та нижчий ризик рецидиву, ніж при застосуванні антидепресантів, проте дані про довгострокову ефективність відсутні (Van Dis et al., 2019).

Інші форми психотерапії у разі тривожних розладів включають терапію прийняття та відповідальності (може бути складно застосовувати за тяжкого ГТР), психодинамічну й міжособистісну терапію. Загалом вони можуть бути менш ефективними, ніж КПТ, але у деяких випадках — все ж є успішними (Craske et al., 2017).

Фармакологічне лікування

Препаратами першої лінії для осіб із ГТР є СІЗЗС та селективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну (СІЗЗСН) венлафаксин. Ліки другої та третьої лінії включають інші антидепресанти (наприклад, іміпрамін, міртазапін), буспірон, прегабалін та бензодіазепіни (як-то клоназепам) (Andrews et al., 2018; Bandelow et al., 2023).

СІЗЗС і венлафаксин зазвичай добре переносяться та асоційовані з нижчими довгостроковими ризиками порівняно з іншими анксиолітичними засобами. Вони також ефективні при лікуванні супутньої депресії. На практиці зазвичай спершу призначають СІЗЗС, оскільки венлафаксин важко відмінити, і він може гірше переноситися. Однак доказів на підтвердження переваг СІЗЗС над СІЗЗСН недостатньо (NICE, 2020).

Даних, що підтверджують переваги використання одного конкретного СІЗЗС над іншим, бракує. Вибір має бути індивідуалізованим, враховуючи такі фактори, як супутні захворювання, можливі побічні ефекти, медикаментозні взаємодії, а також анамнез, уподобання, комплаєнс та відповідь пацієнта на лікування (Andrews et al., 2018). У деяких настановах есциталопрам, пароксетин або сертралін є рекомендованими СІЗЗС першої лінії (застосовуються поза затвердженням показанням) (Bandelow et al., 2023).

Насамперед варто призначати СІЗЗС у низьких дозуваннях, щоб зменшити ймовірність розвитку побічних реакцій, і титрувати залежно від переносимості до ефективної дози (DeMartini et al., 2019). Зазвичай після ініціювання лікування анксиолітичний ефект настає не одразу. Інколи необхідно до шести тижнів терапії, щоб пацієнт почав відчувати полегшення симптомів (Szuhan, Simon, 2022). Доповнення терапії СІЗЗС буспіроном може бути розглянуте після обговорення з психіатром або іншим фахівцем із питань психічного здоров'я для пацієнтів, котрим потрібне більш значне полегшення симптомів, але вони не хочуть підвищувати дозу СІЗЗС або вже приймають максимально ефективну (DeGeorge et al., 2022; Melaragno, 2021).

Потенційні побічні ефекти СІЗЗС включають тимчасове підвищення тривожності на початку, реакції з боку шлунково-кишкового тракту (нудоту, кровотечу), головний біль, порушення сну та сексуальну дисфункцію (Andrews et al., 2018; Bandelow et al., 2023).

Якщо пацієнт належним чином не відповідає на СІЗЗС при застосуванні щонайменше 4-6 тижнів або має неконтрольовані побічні ефекти (наприклад, шляхом зменшення дози або додавання іншого препарату), слід розглянути можливість його переведення на альтернативний СІЗЗС (чи венлафаксин, якщо вже приймає СІЗЗС) або припинення фармакологічного лікування та перехід на психотерапію чи комбіновану стратегію (NICE, 2020).

Призначення інших антидепресантів можна розглядати, якщо препарати першої лінії неефективні або погано переносяться (Andrews et al., 2018; Bandelow et al., 2023). Продемонстровано певну ефективність трициклічних антидепресантів, наприклад іміпраміну (застосовуваного поза затвердженням показаннями), для осіб із ГТР. Проте вони пов'язані з більшою кількістю несприятливих явищ, вищим ризиком передозування та гірше переносяться

порівняно з іншими антидепресантами (Szuhan, Simon, 2022). Є обмежена кількість досліджень, присвячених оцінюванню користі міртазапіну (застосовуваного поза затвердженням показаннями) стосовно тривожності, але було показано, що він добре переноситься (BMJ Best Practice, 2024). Докази щодо ефективності застосування при ГТР бупропіону (поза затвердженням показаннями) є обмеженими, але його призначення може бути розглянуте для пацієнтів, стурбованих підвищенням ваги або сексуальною дисфункцією на тлі лікування СІЗЗС (Fagan, Baldwin, 2023; Melaragno, 2021).

Вагітні пацієнтки під час лікування ГТР мають перебувати під пильною увагою клініцистів, оскільки поширеність тривожних розладів (розвиток нових випадків або погіршення вже наявної тривожності), включно із ГТР, може бути вищою під час вагітності та після пологів (Fagan, Baldwin, 2023). Нефармакологічне лікування, зокрема КПТ, зазвичай є рекомендованою стратегією першої лінії (Bandelow et al., 2023). Однак деякі пацієнтки потребують медикаментозної терапії, наприклад, за наявності тяжких симптомів або неможливості взяти участь у програмі КПТ (BMJ Best Practice, 2024).

Приймаючи рішення щодо початку або продовження фармакологічного лікування під час вагітності й післяпологового періоду, слід враховувати можливі переваги та ризики для матері (наприклад, ризик нелікованого ГТР) і плода/немовляти (як-то побічні ефекти ліків упродовж вагітності та годування грудьми). СІЗЗС зазвичай є рекомендованими препаратами першої лінії на підставі їх безпеки та ефективності. Перевагу здебільшого надають сертраліну або есциталопраму, але призначають той СІЗЗС, що виявився дієвим за попередньої терапії (Andrews et al., 2018).

Буспірон

Буспірон є ефективним препаратом другої лінії для лікування ГТР. Також його можна використовувати як доповнення до лікування антидепресантом, якщо спостерігається лише часткова відповідь пацієнта на терапію (після обговорення з психіатром або іншим спеціалістом із питань психічного здоров'я) (Andrews et al., 2018).

Ефективність буспірону за лікування ГТР подібна до такої бензодіазепінів (Szuhan, Simon, 2022). Препарат зазвичай добре переноситься, має низький потенціал зловживання та залежності, а також є вельми безпечним (навіть при передозуванні) (DeMartini et al., 2019). Буспірон зазвичай приймають тричі на добу, що може не підходити пацієнтам, які мають труднощі з дотриманням режиму лікування (Melaragno, 2021). Потенційні побічні ефекти включають сонливість, запаморочення, втомлюваність, нудоту та головний біль (Bandelow et al., 2023).

Прегабалін

Продемонстровано певну ефективність прегабаліну при ГТР (застосовується поза затвердженням показаннями) і загалом хорошу переносимість, хоча через потенціал для розвитку залежності та зловживання він не є препаратом першої лінії. Несприятливі реакції включають седацию, запаморочення, головний біль та сухість у роті. Призначення прегабаліну пацієнтам, які мали недостатню відповідь на СІЗЗС чи СІЗЗСН або непереносимі побічні ефекти при їх використанні, можна розглядати після обговорення з психіатром або іншим спеціалістом із питань психічного здоров'я (Andrews et al., 2018; Szuhan, Simon, 2022).

Бензодіазепіни

Бензодіазепіни широко використовуються для лікування ГТР, оскільки мають швидкий початок дії та можуть бути дієвими для контролю соматичних проявів тривожності у короткостроковій перспективі (наприклад, від 2 до 4 тижнів) (DeGeorge et al., 2022). Однак бензодіазепіни менше впливають на основні психологічні аспекти тривоги та асоційовані з розвитком звикання, залежності та зловживання. Тому вони не рекомендовані як препарати першої лінії або для тривалого застосування. Інші поширені побічні ефекти бензодіазепінів включають седацию, сонливість, когнітивні порушення та падіння (в осіб похилого віку) (Szuhan, Simon, 2022).

Можна розглядати призначення бензодіазепінів для короткострокового використання окремим пацієнтам із ГТР у певних клінічних ситуаціях, після врахування можливих переваг та ризиків (Bandelow et al., 2023). Призначення бензодіазепінів слід уникати хворим із факторами ризику зловживання (наприклад, розладами, пов'язаними із вживанням ПАР), при цьому їм важливо чітко пояснювати, що бензодіазепіни

є корисними лише для короткочасного застосування (BMJ Best Practice, 2024; Melaragno, 2021). При наданні переваги бензодіазепінам із довшим періодом напіввиведення, як-то діазепам і клоназепам, зникає необхідність багаторазового щоденного дозування, до того ж вони рідше асоційовані із загостренням тривожності. Проте ці препарати зазвичай асоційовані з більшою кількістю побічних ефектів (Fagan, Baldwin, 2023).

Інші методи лікування

Атипові антипсихотики, як-то кветіапін (застосовуваний поза затвердженням показаннями), ефективні в лікуванні ГТР. Проте їх використання загалом не рекомендоване через значні побічні реакції, серед яких збільшення маси тіла, седация, подовження інтервалу QT і зловживання, а також високий рівень припинення приймання препаратів (NICE, 2020).

Бета-адреноблокатори, наприклад пропранолол (застосовуваний поза затвердженням показаннями), інколи призначають пацієнтам для контролю соматичних симптомів тривоги, як-от тремор і прискорене серцебиття. Однак їх використання загалом не рекомендоване при ГТР через брак ефективності (Craske et al., 2017).

Є певні докази того, що добавки на основі лікарських рослин, як-то ромашки аптечної, гінкго білоба, вітанії снодійної, перцю п'яного і лаванди лікарської, а також препарати магнію можуть зменшувати прояви тривожності, зокрема в осіб із ГТР, але потрібні подальші дослідження доцільності їх застосування. Медичний канабіс не рекомендований для лікування ГТР через недостатню кількість доказів ефективності (DeGeorge et al., 2022; Byrne, 2023).

Подальше спостереження та моніторинг

Стан пацієнтів слід регулярно контролювати (особисто або по телефону), наприклад що 2-4 тижні, зі зниженням частоти консультацій в міру стабілізації стану. Під час кожної подальшої консультації необхідно оцінювати дотримання режиму лікування, симптоми/відповідь на препарати та побічні ефекти (зокрема самоушкодження та суїцидальні думки). Опитувальник GAD-7 можна використовувати для контролю тяжкості симптомів та відповіді на терапію (Andrews et al., 2018).

Зазвичай потрібно від 4 до 6 тижнів лікування, перш ніж пацієнт почне помічати редукцію симптомів. Якщо пройшло достатньо часу, але все ж спостерігається неадекватна відповідь хворого на лікування, слід посилити заходи із модифікації способу життя та стратегії самодопомоги, а також змінити режим терапії після оцінки комплаєнсу. Наприклад, доцільно призначити СІЗЗС, якщо пацієнт до цього отримував КПТ, або спробувати інший СІЗЗС, або підвищити дозу / перейти на інший СІЗЗС (чи інші ліки), або додати КПТ.

Якщо після зміни лікування все ще спостерігається недостатня відповідь пацієнта, необхідно (DeMartini et al., 2019):

1. Переглянути діагноз та супутні патології хворого.
2. Призначити комбінацію психо- та фармакотерапії (якщо ще не було застосовано) або розглянути підвищення частоти сеансів КПТ (за можливості).
3. Скерувати пацієнта до психіатра чи іншого спеціаліста із питань психічного здоров'я.

Профілактика й лікування рецидивів тривожності

Слід продовжувати фармакологічне лікування антидепресантами протягом 6-12 місяців після зникнення симптомів, перш ніж почати поступово відмінити препарат, щоб знизити ризик рецидиву. Деяким пацієнтам може знадобитися триваліший курс терапії, наприклад, за наявності виразної тривожності (NICE, 2020). Після припинення медикаментозного лікування можуть виникнути симптоми відміни, такі як запаморочення, нудота, втомлюваність та головний біль (Bandelow et al., 2023).

Завершення фармакотерапії у багатьох пацієнтів супроводжується повторними проявами тривожності, особливо під час стресових ситуацій, у 40% — протягом 6-12 місяців. Під час рецидиву хворі можуть отримати користь від залучення (або повторного залучення) до КПТ та застосування стратегій самодопомоги. У деяких випадках медикаментозне лікування може бути відновлене, якщо рецидив виникає під час або після припинення приймання препарату, проте кількість доказів на підтримку цієї практики обмежена (BMJ Best Practice, 2024).

Підготувала **Олена Коробка**

КНИГА «НОТАТКИ ФАХІВЦЯ
З ІНФЕКЦІЙНОГО КОНТРОЛЮ»

РЕЙТИНГ ★★★★★

Нотатки фахівця
з інфекційного
контролю

ЗАМОВИТИ КНИГУ
HEALTH-UA.COM/LANDING/BOOK

СКАНУЙ

СКАНУЙ

реклама

Health-ua.com

Спеціалізований
медичний
портал

реклама

З М І С Т

НЕВРОЛОГІЯ

Ефективність та безпека поєднання НПЗП із вітамінами групи В за м'язово-скелетного болю	3
Біль у спині: комплексний підхід до діагностики та лікування	14
Фіброміалгія: вдосконалення сучасних стратегій лікування	16
Функціональні порушення руху та запаморочення	21
Нові підходи до комбінованої фармакотерапії когнітивних розладів С.Г. Бурчинський	22
Терапія нестероїдними протизапальними препаратами за больових синдромів і критичних станів у неврології	24
Війна та її вплив на нервову систему людини Т.С. Міщенко, В.М. Міщенко	26
SMART-підхід у лікуванні гострого та хронічного болю О.А. Ярошевський, А.О. Ярошевська, О.Г. Морозова, О.В. Артюшенко	29
Клінічний аналіз використання міорелаксантів у лікуванні міофасціального больового синдрому: власні спостереження О.А. Ярошевський, А.О. Ярошевська, О.Г. Морозова, О.В. Артюшенко	31
Переносимість і безпека фармакотерапії хронічної мігрені: дані систематичного огляду	37
Первинний васкуліт центральної нервової системи	39

ПСИХІАТРІЯ

Генералізований тривожний розлад у дорослих: особливості перебігу, діагностики й терапії	5
Тривожно-депресивні розлади в загальній медичній практиці: алгоритми діагностики та лікування Є.М. Денисов	35
Психіатрія способу життя: нові горизонти для психічного здоров'я	42

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Сучасні підходи до лікування порушень сну в пацієнтів із когнітивними розладами С.М. Стаднік	11
Оцінка ризику інсульту в пацієнок із фібриляцією передсердь	19

Як ПОЛЕГШИТИ ЗАПАМОРОЧЕННЯ?

- різної етіології
- з 1-го тижня лікування^{1,2}
- одним препаратом



Подвійна
дія проти
запаморо-
чення^{1,2,3}

АРЛЕВЕРТ® продемонстрував швидше зменшення симптомів запаморочення порівняно з бетагістином, цинаризином або дименгідринатом у пацієнтів з центральним або периферичним запамороченням.^{1,2}

Інформація про рецептурний лікарський засоби для медичних та фармацевтичних працівників. Перед застосуванням будь-якого лікарського засобу, будь ласка, обов'язково уважно ознайомтеся з повним текстом чинної інструкції для медичного застосування.

Скорочена інформація про лікарський засіб Арлеверт® РП №UA/14331/01/01

Склад. 1 таблетка містить цинаризину 20 мг та дименгідринату 40 мг. **Показання.** Симптоматичне лікування запаморочення різного генезу. **Протипоказання.** Алергічні реакції на компоненти препарату, тяжкі порушення функції нирок та печінки, закритокутова глаукома, судоми, підозра на підвищений внутрішньочерепний тиск, алкоголізм, затримка сечовипускання; період вагітності та годування груддю. **Спосіб застосування та дози.** По 1 таблетці 3 рази на добу після їжі. Тривалість застосування – до 4 тижнів. Більш тривале лікування на розсуд лікаря. **Побічні реакції.** Сонливість, головний біль, сухість у роті, біль в животі та інші.

Виробник. Хенніг Арцнайміттель ГмбХ & Ко КГ, Німеччина.

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ».
Адреса: Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: (044) 494 33 88.

1. Scholtz AW, Hahn A, Steffl ova B, et al. Efficacy and Safety of a Fixed Combination of Cinnarizine 20 mg and Dimenhydrinate 40 mg vs Betahistine Dihydrochloride 16 mg in Patients with Peripheral Vestibular Vertigo: A Prospective, Multinational, Multicenter, Double-Blind, Randomized, Non-inferiority Clinical Trial. Clin Drug Investig. 2019;39(11):1045-1056. doi:10.1007/s40261-019-00858-6
2. Hahn A et al. Comparison of cinnarizine/dimenhydrinate fixed combination with the respective monotherapies for vertigo of various origins: a randomized, double-blind, active-controlled, multicentre study. Clin Drug Investig. 2011;31(6):371-383. doi:10.2165/11588920-000000000-00000
3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Арлеверт® РП №UA/14331/01/01
UA_ARL-06-2024_V1_press останнє оновлення 04.11.2024.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Медична газета «Здоров'я України»
Тематичний номер «Неврологія. Психіатрія. Психотерапія»

Редакційна колегія

К.М. Амосова, д.мед.н., професор, член-кореспондент НАМН України

О.Я. Бабак, д.мед.н., професор

Г.М. Бутенко, д.мед.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, керівник лабораторії патофізіології та імунології ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»

Б.М. Венцківський, д.мед.н., професор, член-кореспондент НАМН України

Ю.В. Вороненко, д.мед.н., професор, академік НАМН України

С.І. Герасименко, д.мед.н., професор, керівник відділення захворювань суглобів у дорослих ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»

І.І. Горпинченко, д.мед.н., професор, генеральний директор Українського інституту сексології та андрології

Д.І. Заболотний, д.мед.н., професор, академік НАМН України, віцепрезидент НАМН України, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»

Д.Д. Іванов, д.мед.н., професор

В.М. Коваленко, д.мед.н., професор, академік НАМН України, віцепрезидент НАМН України, директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»

В.В. Корпачев, д.мед.н., професор

Б.М. Маньковський, д.мед.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика

Ю.М. Мостовой, д.мед.н., професор

В.І. Паньків, д.мед.н., професор, завідувач відділу профілактики, лікування цукрового діабету та його ускладнень Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України

О.М. Пархоменко, д.мед.н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник спеціалізованого відділення інтенсивної терапії та реанімації кардіологічного профілю ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»

Н.В. Пасечнікова, д.мед.н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»

С.С. Страфун, д.мед.н., професор, член-кореспондент НАМН України, керівник відділу мікрохірургії та реконструктивно-відновлювальної хірургії верхньої кінцівки ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»

М.Д. Тронько, д.мед.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, віцепрезидент НАМН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

Ю.І. Фещенко, д.мед.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут фізіотрії та пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»

Н.В. Харченко, д.мед.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика

В.І. Цимбалюк, д.мед.н., професор, академік НАМН України, президент НАМН України

В.П. Черних, д.ф.н., д.х.н., професор, академік НАН України

Засновник – Ігор Іванченко
Видавець: ТОВ «МЕДІАПРОСТІР «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»

Медична газета «Здоров'я України»
Тематичний номер «Неврологія. Психіатрія. Психотерапія»

Ідентифікатор медіа
R30-03343

Передплатний індекс
37633

Директор – Тетяна Черкасова
Шеф-редактор – Юлія Паламарчук

Поштова адреса
04123, м. Київ,
вул. Світлицького, 35, офіс 23г

Телефон
+380 (95) 117-34-36

Редакція zu@health-ua.com
Відділ передплати ... podpiska@health-ua.com
www.health-ua.com

Газету надруковано у типографії
ТОВ «ГАЛЬВЕС ТРЕЙД»
03040, м. Київ, вул. Ломоносова, буд. 8

Підписано до друку:
червень 2025 р.

Замовлення № 1300625

Загальний наклад – 12 750 прим.

Редакція може публікувати матеріали, не поділяючи поглядів авторів. За достовірність фактів, цитат, імен та інших відомостей відповідають автори. Редакція залишає за собою право редагувати та скорочувати надані матеріали.

Матеріали з позначкою «реклама» містять інформацію рекламного характеру про медичні виробни та методи профілактики, діагностики, лікування і реабілітації, медичні лабораторії, послуги медичних клінік, медичну апаратуру, біологічно активні добавки, харчові продукти для спеціального дієтичного споживання, функціональні харчові продукти та дієтичні добавки тощо, а також про лікарські засоби, які відпускаються без рецепта лікаря та не внесені до переліку заборонених до рекламування лікарських засобів.

Публікації з позначкою ^і містять інформацію про лікарські засоби, застосування та відпуск яких дозволяється лише за рецептом лікаря, а також про ті, які внесені до переліку заборонених до рекламування лікарських засобів. Публікації з позначкою ^і призначені для медичних установ, лікарів і фармацевтів, а також для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах із медичної тематики.

Правовий режим інформації, викладеної в цьому виданні або наданій для розповсюдження на спеціалізованих заходах із медичної тематики, визначається Законом України № 123/96-ВР «Про лікарські засоби», а також Законом України № 270/96-ВР «Про рекламу».

Відповідальність за зміст рекламних та інформаційних матеріалів, а також за їх відповідність вимогам чинного законодавства несуть особи, які подали їх для розміщення у виданні. Повне або часткове відтворення та тиражування в будь-який спосіб матеріалів, опублікованих у цьому виданні, допускається тільки з письмового дозволу видавця та з посиланням на джерело. Рукописи не повертаються і не рецензуються.

ПЕРЕДПЛАТА НА 2025 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
- 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 – 532 грн
- на 1 рік – 1044 грн



Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку; при оплаті у призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників
- надіслати адресу доставки у зручний для вас спосіб:
 - поштою «Видавничий дім «Здоров'я України»
04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35
 - електронною поштою: podpiska@health-ua.com

ПОВІДОМЛЕННЯ	Отримувач платежу: ТОВ «МЕДІАПРОСТІР «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ» Код ЄДРПОУ 41393830 П/р UA 253510050000026007628853200 Банк отримувача: АТ «УкрСиббанк» МФО: 351005 Платник: П.І.Б. Поштовий індекс та адреса платника Період Вид платежу Сума Переплата на «Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія. Психіатрія. Психотерапія» (передплатний індекс – 37633) місяців (2025 р.) Підпис платника _____ Дата «___» _____ 20__ р.
	Касир
КВИТАНЦІЯ	Отримувач платежу: ТОВ «МЕДІАПРОСТІР «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ» Код ЄДРПОУ 41393830 П/р UA 253510050000026007628853200 Банк отримувача: АТ «УкрСиббанк» МФО: 351005 Платник: П.І.Б. Поштовий індекс та адреса платника Період Вид платежу Сума Переплата на «Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія. Психіатрія. Психотерапія» (передплатний індекс – 37633) місяців (2025 р.) Підпис платника _____ Дата «___» _____ 20__ р.
	Касир

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

Сучасні підходи до лікування порушень сну в пацієнтів із когнітивними розладами

Будь-яка річ у природі є або причиною, спрямованою на нас, або наслідком, що йде від нас
Італійський філософ Марсіліо Фічіно

Зв'язок між когнітивним функціонуванням і характеристиками сну

Когнітивні розлади (КР) — частий супутник більшості захворювань у неврологічній практиці. Одним із наукових напрямів, що активно розвивається, є вивчення чинників, які впливають на перебіг, темпи прогресування, функціональні результати та стратегії терапії КР. У цьому аспекті одним із найважливіших факторів є сон та його порушення [1]. Окрім КР пацієнтів часто турбує погіршення сну та його якості, що включає труднощі під час засинання, ранні пробудження, відчуття відсутності сну, слабкість, розбитість, підвищена втомлюваність та зниження працездатності в першій половині дня.

Сон має фундаментальні властивості підтримання функціонування багатьох систем та процесів, особливо за станів, пов'язаних зі старінням, а виразні розлади сну асоційовані зі збільшенням смертності від різних причин. Навіть у здорових осіб депривація сну спричиняє порушення уваги та робочої пам'яті, а довготривалі персистувальні розлади сну, що супроводжуються дефектом його архітектури, можуть призводити до КР [1].

Існує очевидний закономірний зв'язок характеристик сну (як-то якість, кількість та ефективність) із рівнем когнітивного функціонування. Сон відіграє важливу роль у дозріванні мозку, розвитку та підтриманні активності когнітивних функцій, зокрема консолидації пам'яті та процесів навчання [1, 2].

Навіть незначні короточасні зміни циркадних ритмів, зокрема у вихідні дні, можуть вплинути на ефективність когнітивного функціонування, наприклад, у розв'язуванні простих завдань на пам'ять і швидкість мовлення. Якісні характеристики сну тісно пов'язані з когнітивними функціями та визначаються суб'єктивним самопочуттям, яке зазвичай оцінюють за допомогою самозвітів про частоту нічних пробуджень, труднощі ініціації сну, раннє пробудження і наявність відчуття втоми вранці [3].

Найпоширенішою формою розладів сну є інсомнія. Частота її в популяції коливається від 33 до 50% [4, 5]. Інсомнія — синдром, що проявляється порушеннями ініціації, підтримки, консолидації або якості сну, незважаючи на достатній час та умови для сну, і супроводжується різними порушеннями денної активності. Джерелом порушення сну при інсомнії вважають переважання активувальних мозкових впливів (гіперактивацію) протягом доби. У таких пацієнтів підвищені симпатична активність, рівень секреції адренокортикотропного гормону та кортизолу, споживання кисню організмом і глюкози мозком. Причиною розвитку цих змін є [6]:

- когнітивні й емоційні чинники (постійне занепокоєння та дисфункціональні переконання щодо свого сну, невміння «перемикається» із денних турбот);
- біологічні фактори (порушення обміну моноамінів, профілю добової секреції мелатоніну).

Наслідки поганого нічного сну на тлі інсомнії можуть проявлятися у вигляді втоми, порушень уваги, зосередження або запам'ятовування інформації, соціальної дисфункції, розладів настрою, дратівливості, денної сонливості, зниження мотивації та ініціативності, схильності до помилок за кермом і на роботі, м'язового напруження, головного болю, порушень діяльності шлунково-кишкового тракту, занепокоєння станом свого сну [7]. Особи, які страждають на хронічну інсомнію, мають ризик розвитку подальшого зниження когнітивних функцій [4].

Поширеність інсомнії у пацієнтів із КР внаслідок серцево-судинної патології становить понад 60%. Інсомнія часто спостерігається в осіб із недементними КР. На відчуття недостатності або відсутності сну скаргаються більш як половина пацієнтів із порушеннями пам'яті та уваги, а згодом — зі зниженням когнітивних функцій [4].

Взаємозв'язок КР і зниження якості сну може бути результатом низки процесів. Одним із важливих моментів є високий рівень тривоги і депресії у пацієнтів з порушеннями пам'яті та уваги [8, 9]. Тривожно-депресивні розлади можуть бути прямим результатом усвідомлення наявності прогресувальних порушень когнітивних функцій,

наприклад, на ранніх стадіях хвороби Альцгеймера (ХА). Втрата можливості зберігання особистої інформації, самоідентифікації та самореалізації — важливий психотравмувальний чинник, і емоційна реакція пацієнта на втрату пам'яті часто суттєво перевершує таку за інших соматичних захворювань, травм, операцій тощо. Водночас емоційне зниження може самостійно призводити до КР.

Можливими механізмами розвитку КР в осіб із депресією є зниження рівня уваги та її перерозподіл за наявності емоційних розладів. Так, пацієнт фіксований на своїх переживаннях, заглиблений у себе та внаслідок цього має проблеми з ідентифікацією і запам'ятовуванням інформації, яка існує за межами його переживань. Додаткову роль у розвитку КР відіграє занижена самооцінка хворих — часто вони свідомо відмовляються від виконання будь-якого завдання, вважаючи, що не зможуть із ним впоратися. Кореляція між КР та емоційними порушеннями може бути зумовлена зниженням рівня нейромедіаторів — церебрального серотоніну та норадреналіну, що негативно впливає як на пізнавальний процес, так і на емоційний статус пацієнтів [8, 9].

У випадках поєднання когнітивної дисфункції та емоційних розладів слід пам'ятати про те, що такий пацієнт завжди страждатиме і на порушення сну різного ступеня виразності. Поліпшення якості життя без корекції всіх хворобливих проявів — КР, депресії, тривоги, порушень сну — неможливе.

Важливим у розвитку порушень сну в осіб із КР є зміна рівня ендогенного мелатоніну. Відомо, що принаймні 25% літніх людей без будь-якої соматичної та неврологічної патології мають симптоми інсомнії різного ступеня виразності [5]. Багато в чому це результат фізіологічного зниження біоелектричної активності мозку уві сні, що є типовим для нормального старіння і може призводити до скорочення тривалості нічного сну, появи двофазного або поліфазного сну, а також до раннього засинання і раннього пробудження. Такі порушення можуть бути результатом зміни активності супрахіазматичних ядер гіпоталамуса — структур, що забезпечують необхідний рівень і циклічність сну та бадьорості, а також, імовірно, фазність самого сну.

Виявлення різних типів порушень сну має велике значення з огляду предикції та ранньої діагностики КР. Своєю чергою надлишкова денна сонливість не тільки є раннім маркером, але й потенційно зворотним чинником ризику зниження когнітивних функцій і дебюту деменції [10].

Корекція порушень сну та послідовна терапія КР

Корекція порушень сну й послідовна терапія КР набувають надважливого значення з огляду на тяжкість цих наслідків для повсякденного функціонування пацієнтів. Роль розладів сну як чинника ризику КР закономірно ставить питання щодо пріоритету різних стратегій, які враховують особливості цієї коморбідності.

Потрібна тісна взаємодія клініциста із пацієнтом, з одного боку, та з родичами, особами, які доглядають за хворим, й іншими лікарями, що залучені до спостереження, — з іншого. Такий підхід, незважаючи на складність і витрати, є обов'язковим та перспективним. Він передбачає можливість ефективного використання нефармакологічних стратегій, рекомендацій стосовно стилю життя та принципів гігієни сну, що мають низку переваг порівняно із фармакотерапією, як-то відсутність седатії, додаткових когнітивних симптомів, ризику падінь, ушкоджень і медикаментозних взаємодій із супутньою терапією.

У корекції порушень сну, зокрема в осіб із КР, важлива роль належить нефармакологічним методам [5]. Після збору анамнезу та виявлення можливих причин інсомнії слід пояснити пацієнтові, як має бути організоване місце для сну, а також обговорити інші аспекти неспання та гігієни сну. Якість неспання суттєво визначає і якість наступного сну. Основні рекомендації спрямовані на максимальне дотримання умов, що сприяють консолидації сну вночі (таблиця).



С.М. Стаднік

Важливим підходом є підтримання соціальних взаємовідносин [11]. Часто дотримання цих простих правил дає змогу значно зменшити симптоми інсомнії або зовсім її позбутися.

Серед нефармакологічних методів досить перспективним є фототерапія — вплив яскравим білим світлом. Вона активує ендогенні системи, які синхронізують фази циркадних ритмів. Ефекти фототерапії на циркадні ритми залежать від часу впливу: при проведенні перед відходом до сну світловий вплив зумовлює відкладання фази сну, тоді як при здійсненні у більш ранньому періоді доби він може сприяти швидшому настанню фази сну, а в осіб із деменціями покращує параметри сну, особливо при ХА [11]. Нефармакологічні методи корекції розладів сну в осіб із високим ризиком зниження когнітивних функцій мають включати когнітивно-поведінкову терапію. Застосування цих методів доцільно поєднувати із використанням навчальних програм для пацієнтів і осіб, які доглядають за ними, що підвищує їхню інформованість про необхідність зміни стилю життя та дотримання принципів гігієни сну.

На додаток до вищеописаних нефармакологічних методів корекції сну, пацієнтам із КР слід рекомендувати приймання препаратів, що стимулюють метаболічні процеси в мозку (наприклад, ноотропних та галенових засобів). При лікуванні осіб із КР у поєднанні з інсомнією може використовуватися гінкго білоба (препарат танакан), який має доведену позитивну ноотропну та м'яку антидепресивну дію [12]. Ефект танакану виявляється насамперед у корекції таких когнітивних функцій, як увага та пам'ять. Слід зазначити, що ці когнітивні функції є найбільш динамічними, оскільки багато в чому залежать від рівня неспання та психічної активності пацієнта. В основі ноотропного ефекту танакану лежать два основні механізми дії: по-перше, його антиішемічна дія приводить до покращення мікроциркуляції та збільшення концентрації глюкози у клітинах кори головного мозку, по-друге, холінергічна активність збільшує вивільнення ацетилхоліну [12].

Медикаментозна корекція порушень сну потребує детального аналізу фармакологічних властивостей потенційних лікарських засобів. Насамперед необхідно виключити застосування препаратів, здатних спричинити або посилювати порушення когнітивного функціонування, знижувати рівень уваги і здатність до концентрації, оскільки у пацієнтів із КР ці ефекти можуть суттєво обтяжувати когнітивні прояви, спричиняючи різку дезадаптацію.

Призначати гіпнотики пацієнтам необхідно з обережністю через їх побічні ефекти. При лікуванні інсомнії може застосовуватися переривчаста терапія, тобто приймання ліків здійснюється не щодня, а двічі-тричі на тиждень.

Терапія хронічних порушень сну включає антидепресанти, бензодіазепіни та антигістамінні засоби. Якщо раніше найпоширенішими препаратами для лікування безсоння були бензодіазепіни та барбітурати, то нині їх призначення вважається небажаним.

Продовження на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Хоча бензодіазепінові гіпнотики сприяють ефективному засинанню, знижуючи латентність та збільшуючи глибину сну, для них характерні типові побічні ефекти у вигляді денної сонливості, загальмованості, зниження психічної активності, а тривале використання може призводити до рикошетної інсомнії [13]. Застосування типових бензодіазепінів, особливо тривалої дії, асоційоване з підвищенням ризику падінь, розвитку антероградної амнезії, сплутаності свідомості, негативного впливу на когнітивний статус, а також із ризиком розвитку залежності або зловживання [11]. Своєю чергою їх тривале використання корелює зі зростанням ризику розвитку ХА.

Небензодіазепінові гіпнотики, так звані Z-препарати (золпідем, зопіклон, залеплон), які вважаються еталоном лікування інсомнії, також можуть викликати наростання виразності КР. Тож препарати цієї групи у пацієнтів із КР мають застосовуватися з надзвичайною обережністю і лише за неефективності інших лікарських засобів.

Антидепресанти із холінолітичними властивостями, зокрема трициклічні, можуть знижувати когнітивні функції. Крім того, більшість антидепресантів погіршують прояви синдрому неспокійних ніг. Тому седативні антидепресанти слід використовувати обережно, з ретельним аналізом супутніх ефектів.

Безрецептурні антигістамінні засоби (наприклад, доксиламін, дифенгідрамін) можуть індукувати сон. Проте ці препарати не слід використовувати для лікування безсоння — їх ефективність непередбачувана. Вони мають тривалий період напіввиведення та викликають побічні явища, такі як седация у денний час, сплутаність свідомості, затримання сечі та інші системні антихолінергічні ефекти, що особливо небезпечно для осіб похилого віку [14].

Алкоголь також не слід використовувати для поліпшення сну, оскільки він спричиняє неосвіжаючий та неспокійний сон із частими нічними пробудженнями, що часто посилює денну сонливість. Алкоголь надалі може порушити дихання уві сні в осіб з обструктивним апное сну та іншими легеневиими захворюваннями, такими як хронічна обструктивна хвороба легень.

Снодійні препарати, що призначаються особам із КР, не мають чинити потенційної побічної дії на когнітивні функції [5]. На жаль, у багатьох випадках хворі займаються самолікуванням. Нерідко літні пацієнти приймають комбінації, що містять барбітурат (корвалол або валокордин), та антигістамінні ліки із побічним снодійним ефектом (димедрол і подібні до нього засоби). Самостійне і безконтрольне приймання цих препаратів вкрай негативно позначається на когнітивних функціях та в низці випадків призводить до різкого збільшення виразності КР, зокрема із розвитком делірію.

Варіантами вибору при порушеннях сну в таких пацієнтів, безумовно, є мелатонін-вмісні препарати, які можуть чинити позитивний вплив на когнітивні функції та емоційний стан. Порівняно із традиційними снодійними засобами несприятливі ефекти під час приймання мелатонін-вмісних ліків відзначаються вкрай рідко, що, з огляду на особливості цієї категорії пацієнтів, є перевагою [8].

Мелатонін — нейрпептид, що синтезується в головному мозку епіфізом. Описано різний позитивний вплив мелатоніну на організм людини, зокрема імунomodulatory, антистресовий та антидепресивний. Проте основна роль мелатоніну на сьогодні полягає в організації добових ритмів та регуляції усіх циклічних процесів в організмі. Таким чином, мелатонін є основною речовиною, що відповідає за рахунок «внутрішнього» часу, регуляцію циклу «сон — неспання» та процесів старіння. Відомо, що рівень мелатоніну з віком знижується, а наявність супутніх захворювань, таких як цукровий діабет та атеросклероз, призводить до ще більшого зниження його продукції [15].

Приймання екзогенного мелатоніну не обов’язково сприяє настанню сну, а лише створює передумови для цього. Завдяки м’якій седативній дії мелатонін викликає розслаблення і зниження реакції на зовнішні подразники, що в ідеалі зумовлює спокійне неспання та подальше поступове засинання. Цей ефект мелатоніну принципово відрізняється від таких більшості традиційних гіпнотиків, які викликають відчуття непереборного потягу до сну.

До мелатонінів пролонгованого вивільнення належить препарат циркадин. Завдяки унікальній матричній структурі таблетки речовина виділяється поступово і досягає піку концентрації у крові в середині ночі, як і природний мелатонін. Безпечно препарат можна застосовувати протягом 12 місяців [16]. Його приймання не викликає властивого багатьом снодійним засобам

Таблиця. Гігієна сну

Показник	Виконання
Регулярний режим сну/пробудження	Відхід до сну та, особливо, пробудження — в один і той самий час щоденно, включно із вихідними. Не рекомендовано перебувати в ліжку надлишковий час
Використання ліжка за прямим призначенням	Обмеження часу перебування у ліжку покращує тривалість сну. Якщо не можна заснути протягом 20 хв, слід встати з ліжка і повернутися назад, коли знову з’явиться сонливість. Ліжко не має використовуватися для інших цілей, окрім сну або сексу (наприклад, для читання, приймання їжі, перегляду телевізора чи електронної пошти, роботи на комп’ютері)
Уникнення сну вдень; винятки допускаються для працюючих позмінно та пацієнтів із нарколепсією	Сон у денний час посилює порушення нічного сну в пацієнтів з інсомнією. Денний сон зазвичай знижує потребу в стимуляторах у пацієнтів із нарколепсією та покращує працездатність в осіб, які працюють позмінно. Спати вдень краще в один і той самий час, тривалість сну не має перевищувати 30 хв
Звичні повсякденні дії перед сном	Виконання перед відходом до сну звичних дій — чищення зубів, вмивання, встановлення будильника, зазвичай сприяють засинанню. Слід уникати яскравого та синього світла (наприклад, від телефонів, телевізорів, екранів комп’ютерів) перед сном і під час нічних пробуджень
Сприятливі умови для сну	Рекомендовано, щоб спальня була темною, тихою і в міру прохолодною; її слід використовувати тільки для сну і сексуальної активності. Темряву можна забезпечити за рахунок щільних фіранок або за допомогою спеціальної маски для сну, а позбутися сторонніх шумів можливо, використовуючи беруші, навушники чи спеціальний пристрій для пригнічення стороннього шуму
Підбір зручних подушок	Для більшого комфорту можна підкладати подушки під коліна або поперек. Для пацієнтів із захворюваннями хребта корисними положеннями є лежання на спині з великою подушкою під колінами та сон на одному боці з подушкою між колінами
Регулярні фізичні вправи	Фізичні навантаження корисні для здорового сну і зняття стресу, але в разі занять пізно ввечері ефект може бути зворотним: стимуляція нервової системи заважає розслабленню і засинанню
Використання прийомів релаксації	Стрес та хвилювання порушують сон. Читання або тепла ванна перед сном можуть допомогти розслабитися. Можна використовувати спеціальні прийоми релаксації, такі як уявне представлення зорових образів, м’язова релаксація та дихальні вправи. Пацієнти не мають стежити за часом на годиннику
Уникнення приймання стимулювальних та сечогінних препаратів	Слід уникати вживання алкогольних або кофеїновмісних напоїв, куріння, вживання з їжею кофеїновмісних продуктів (наприклад, шоколаду), а також приймання засобів, що пригнічують апетит, або діуретиків, особливо перед сном
Користування яскравим світлом під час неспання	Освітленість протягом дня може допомогти скоригувати циркадні ритми, але якщо освітленість занадто схожа на таку при відході до сну, вона може перешкоджати сну. Не рекомендовано використовувати пристрій з синім світлом за кілька годин до сну

подальшого погіршення психомоторних реакцій протягом дня, що у поєднанні з поліпшенням сну приводить до вищої якості неспання. Слід відзначити, що пацієнти, які тривалий час перебувають на терапії барбітуратами та бензодіазепінами, можуть бути не задоволені мелатоніном, адже його механізм дії сприяє запуску природних механізмів сну та не має характерного для інших снодійних «ефекту молотка». У зв’язку із цим у європейських країнах існує практика поступового зниження дозування «важкого» снодійного на тлі застосування мелатоніну пролонгованого вивільнення [17].

Вплив циркадину на сон, за результатами рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень, полягає у прискоренні засинання, поліпшенні якості нічного сну та ранкової працездатності. Циркадин має сприятливий профіль безпеки.

Проте роль мелатоніну не обмежується лише регуляцією сну. Слід відзначити його вплив практично на всі ендогенні ритми організму. Препарат достовірно покращує показники АТ у пацієнтів із підтвердженою нічною артеріальною гіпертензією (АГ), що є вкрай важливим при підборі гіпнотиків в осіб із різними супутніми захворюваннями [18].

Обов’язковою умовою ефективного ведення пацієнтів є терапія та корекція супутніх розладів, таких як ніктурія, больові синдроми, що можуть переривати сон і спричиняти його стійкі порушення. При лікуванні порушень сну слід пам’ятати і про препарати для контролю соматичних захворювань, які можуть погіршувати нічний сон та якість денного неспання. До них належать ніфедипін і дилтіазем, антагоністи Н-гістамінових рецепторів, β-адреноблокатори та препарати, що регулюють рівень холестерину.

Таким чином, оптимальним підходом у лікуванні порушень сну є поєднання нефармакологічних методів із призначенням препаратів, які:

- регулюють природні механізми сну та неспання;
- покращують метаболізм;
- поліпшують кровопостачання головного мозку.

Особлива увага має приділятися корекції психічної та фізичної активності в денний час. Доцільним є використання препарату танакан, оскільки його приймання у денний час покращує когнітивні функції та самопочуття загалом. Це, безперечно, важливо для поліпшення якості нічного сну, що є неможливим без нормалізації стану неспання. Призначення препаратів мелатоніну, особливо у пролонгованій формі (циркадин), сприяє поліпшенню якості сну та біоритмів, що в результаті позначається на якості життя пацієнтів.

Клінічний випадок

Пацієнт віком 49 років, військовослужбовець, скаржиться на дифузний біль голови здавлюючого характеру, більш виражений у вечірній час, із частотою 2-3 рази на тиждень, зазвичай після розумових та емоційних перевантажень, підвищену втомлюваність, труднощі концентрації уваги, неспокійний нічний сон.

Оцінка способу життя й анамнезу. Протягом останніх 2-3 років у зв’язку із професійною діяльністю знає серйозних фізичних та емоційних перевантажень: зі слів пацієнта, працює по 12-14 год на добу, часто без вихідних, щонайменше двічі на місяць їздить у службові відрядження, зокрема в зону активних бойових дій. З анамнезу: завжди вирізнявся задовільним здоров’ям, але за останній рік було зафіксовано кілька епізодів підвищення артеріального тиску (АТ), який становив 150-170/90-100 мм рт. ст. На АГ страждав його батько, який помер у 74 роки від інфаркту міокарда.

Обстеження. Під час огляду: свідомість ясна, контактний, критичний, поведінкові реакції адекватні. Під час бесіди із пацієнтом звертають на себе увагу швидка «виснаженість» і відволікання, рівень концентрації уваги знижений. Чоловік пояснює це поганим нічним сном напередодні. Фон настрою в нормі, пригнічений або тужливий настрій заперечує.

При оцінюванні когнітивного статусу встановлено легкі порушення концентрації та пам’яті, зниження темпу когнітивних процесів. За короткою шкалою оцінки психічного статусу (MMSE) набрав 28 балів: припустився помилки у пробі на «серійний рахунок», не згадав одне слово із трьох. Батарей лобних тестів — 16 балів: помилки допущено у пробі на «динамічний праксис». Тест вербальних асоціацій — 11 слів на літеру «С», 15 тварин. Тест малювання годинника — без патології.

У неврологічному статусі — без вогнищевої симптоматики. Соматичної патології не виявлено, АТ — 150/90 мм рт. ст., ЧСС — 76/хв.

Клінічний діагноз. АГ І ст., 2-го ст. Ризик 2. Дисциркуляторна енцефалопатія І ст. Легкі когнітивні розлади. Первинна психофізіологічна інсомнія. Епізодичний біль голови напруги.

Терапія. Рекомендовано периндоприл (5 мг) для контролю АТ, танакан (80 мг тричі на день), циркадин (2 мг одноразово ввечері). Отримав рекомендації з гігієни сну: намагатися відходити до сну та прокидатися в один і той самий час, виключити приймання алкоголю.

При огляді через три місяці повідомив про значне зниження частоти та виразності болю голови, зросла працездатність, значно зменшилися проблеми із засинанням. АТ стабілізувався на рівні 120-130/80-85 мм рт. ст.

Клінічні висновки. У наведеному клінічному випадку був встановлений діагноз дисциркуляторної енцефалопатії I ст. У пацієнта, безперечно, наявна АГ, яка носить сімейний характер (високі цифри АТ відзначалися також у його батька), а в неврологічному статусі — КР у вигляді зниження концентрації уваги та темпу когнітивних процесів. КР є одним з основних чинників, що погіршують якість життя пацієнта, оскільки головні скарги — швидка втомлюваність при розумовій праці та труднощі зосередження. Біль голови, судячи з опису, є боєм голови напруги. Він зазвичай виникає після інтенсивної розумової праці й може розглядатися як прояв втоми.

Виразність КР слід оцінити як легку, оскільки вони не перешкоджають професійній та соціальній активності, а формальні показники простих скринінгових нейропсихологічних тестів залишаються в межах середньостатистичної норми. Переважання у структурі КР порушень концентрації свідчить про нейродинамічну природу зазначених розладів.

Наявність легких КР нейродинамічного характеру в пацієнта з АГ дозволяє цілком обґрунтовано припустити наявність початкових проявів недостатності кровопостачання головного мозку. Адже відомо, що когнітивна недостатність є першою ознакою хронічного цереброваскулярного захворювання.

Відсутність вогнищевої неврологічної симптоматики не суперечить діагнозу, оскільки КР, в силу анатомо-фізіологічних особливостей кровопостачання мозку, випереджають розвиток іншої неврологічної симптоматики. Проте у даному випадку можна обговорювати й іншу причину КР — виразні порушення циклу сон — неспання. Тож при призначенні терапії КР слід зважати на цей чинник.

Причиною порушеного засинання є високий рівень психічної напруги («не можу відволіктися, думки про роботу крутяться в голові») — так звана психофізіологічна інсомнія. Ймовірно, чималу роль при цьому відіграють часті відрядження, що спричиняє порушення фізіологічних циркадних ритмів.

Для терапії порушень сну призначений циркадин. Згідно із даними досліджень, цей препарат може застосовуватися не лише у літньому, але й у середньому віці [10]. У процесі лікування циркадином компенсується віковий дефіцит мелатоніну, відбувається нормалізація добових циркадних ритмів. Препарат, не змінюючи нормальної структури нічного сну, сприяє зменшенню психофізіологічної напруги, яка у даному випадку

перешкождала засинанню [11]. Для корекції легких КР призначено танакан. Окрім вазоактивної дії, він також має нейрометаболічний ефект, активізує церебральні нейротрансмітерні системи [5]. Тому така терапія має неспецифічний ноотропний ефект і сприяє регресу КР не лише судинної, але й іншої природи. У даному випадку можна говорити про багатофакторний генез КР (АГ, емоційні перевантаження, порушення сну). На тлі призначеної терапії спостерігалось значне зменшення виразності всіх розладів.

Наведений клінічний випадок демонструє, що при судинній патології головного мозку вже на початкових стадіях у неврологічному статусі переважають когнітивні та емоційно-поведінкові розлади. При цьому серед порушень поведінки найважливіше місце посідають проблеми зі сном. Тому невролог має володіти сучасними знаннями даної проблеми та практичними навичками діагностики нервово-психічних порушень. Лише врахування усіх клінічних особливостей дозволяє призначити ефективне лікування, що здатне покращити якість життя пацієнта та його родичів, запобігти або відтермінувати настання тяжких ускладнень.

Висновки

Сон і циркадні порушення є частими розладами за багатьох неврологічних захворювань, які супроводжуються КР різного ступеня виразності. Клінічний підхід до ведення пацієнтів, які страждають на ці коморбідні стани, має включати оцінку ролі порушень сну та запровадження стратегій профілактики і лікування, враховуючи їх прогностичне значення для перебігу та клінічної маніфестації КР.

Сучасні дані щодо ефективності та безпеки лікування порушень сну при КР дозволяють розробити рекомендації стосовно ведення таких пацієнтів. Терапія порушень сну в осіб із КР має починатися із застосування нефармакологічних способів лікування та методів, спрямованих на покращення гігієни сну, яка є однією з невід'ємних стратегій менеджменту таких хворих. При виборі фармакотерапії цих коморбідних станів слід уникати призначення лікувальних засобів, які можуть негативно впливати як на сон, так і на когнітивні функції. При цьому використання медикаментів, що є ефективними в лікуванні порушень сну та КР, але одночасно не посилюють супутні розлади, має стати пріоритетним напрямом у веденні таких пацієнтів, що дозволить підвищити ймовірність кращих наслідків цих патологій, збільшити терміни збереження незалежності хворих і знизити тягар для осіб, що доглядають за ними.

У випадках депресії та тривоги за потреби проводять їх медикаментозну корекцію. При лікуванні

тривожно-депресивних розладів слід віддавати перевагу препаратам, які позитивно впливають на когнітивні функції. За терапії інсомнії варто використовувати мелатонін-вмісні препарати — найбільш безпечний та ефективний клас лікарських засобів для пацієнтів цієї групи.

Література

1. Miller M.A. The role of sleep and sleep disorders in the development, diagnosis, and management of neurocognitive disorders / M.A. Miller // Front Neurol. — 2015. — Vol. 6. — P. 224.
2. Clemens Z. Overnight verbal memory retention correlates with the number of sleep spindles / Z. Clemens, D. Fabo, P. Halasz // Neuroscience. — 2005. — Vol. 132 (2). — P. 529-535.
3. Jelicic M. Subjective sleep problems in later life as predictors of cognitive decline. Report from the Maastricht Ageing Study (MAAS) / M. Jelicic, H. Bosma, R.W. Ponds, M.P. van Bortel, P.J. Houx, J. Jolles // Int J Geriatr Psychiatry. — 2002. — Vol. 17 (1). — P. 73-77.
4. Fortier-Brochu E. Insomnia and daytime cognitive performance: a meta-analysis / E. Fortier-Brochu, S. Beaulieu-Bonneau, H. Ivers, C.M. Morin // Sleep Med Rev. — 2012. — Vol. 16 (1). — P. 83-94.
5. Schutte-Rodin S. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults / S. Schutte-Rodin, L. Broch, D. Buysse // J Clin Sleep Med. — 2008. — Vol. 4 (5). — P. 487-504.
6. Roth T. Insomnia: Definition, Prevalence, Etiology, and Consequences / T. Roth // J Clin Sleep Med. — 2007. — Vol. 3 (5). — P. 7-10.
7. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 2nd ed. Diagnostic and coding manual. Westchester, Ill.: American Academy of Sleep Medicine. — 2005.
8. Cardinali D.P. Melatonin and its analogs in insomnia and depression / D.P. Cardinali, V. Srinivasan, A. Brzezinski, G.M. Brown // J Pineal Res. — 2012. — Vol. 52 (4). — P. 365-375.
9. Srinivasan V. Melatonin in mood disorders / V. Srinivasan, M. Smits, W. Spence // World J Biol Psych. — 2006. — Vol. 7 (3). — P. 136-152.
10. Jausse I. Excessive sleepiness is predictive of cognitive decline in the elderly / I. Jausse, J. Bouyer, M.L. Ancelin, C. Berr, A. Foubert-Samier, K. Ritchie, M.M. Ohayon, A. Besset, Y. Dauvilliers // Sleep. — 2012. — Vol. 35 (9). — P. 1201-1207.
11. Ooms S. Treatment of sleep disorders in dementia / S. Ooms, Y.E. Ju // Curr Treat Options Neurol. — 2016. — Vol. 18 (9). — P. 40.
12. Spinnewyn B. Effects of Ginkgo biloba extract on a cerebral ischemia model in gerbils / B. Spinnewyn, N. Blavet, F. Clostre // Presse Med. — 1986. — Vol. 15 (31). — P. 1511-1515.
13. Deschenes C.L. Current treatments for sleep disturbances in individuals with dementia / C.L. Deschenes, S.M. McCurry // Curr Psychiatry Rep. — 2009. — Vol. 11 (1). — P. 20-26.
14. Qaseem A. Management of Chronic Insomnia Disorder in Adults: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians / A. Qaseem, D. Kansagara, M.A. Forciea // Ann Intern Med. — 2016. — Vol. 165 (2). — P. 125-133.
15. Lack L. The effect of evening bright light in delaying the circadian rhythms and lengthening the sleep of early morning awakening insomniacs / L. Lack, H. Wright // Sleep. — 1993. — Vol. 16 (5). — P. 436-443.
16. Lemoine P. Prolonged-release formulation of melatonin (Circadin) for the treatment of insomnia / P. Lemoine, N. Zisapel // Expert Opin Pharmacother. — 2012. — Vol. 13 (6). — P. 895-905.
17. Garfinkel D. Facilitation of benzodiazepine discontinuation by melatonin: a new clinical approach / D. Garfinkel, N. Zisapel, J. Wainstein // Arch Intern Med. — 1999. — Vol. 159 (20). — P. 2456-2460.
18. Grossman E. Effect of melatonin on nocturnal blood pressure: meta-analysis of randomized controlled trials / E. Grossman, M. Laudon, N. Zisapel // Vasc Health Risk Manag. — 2011. — Vol. 7. — P. 577-584.



Інформація

Новини МОЗ

Медичні університети України об'єдналися для підтримки психічного здоров'я та добробуту

Завершився Всесвітній місяць обізнаності про ментальне здоров'я – міжнародна ініціатива, започаткована у 1949 р. американською неурядовою організацією Mental Health America. В Україні цього року кампанія проходила під гаслом «Ти як? Сенси поряд. Віднайди свої на платформі howareu.com» у межах Всеукраїнської програми ментального здоров'я «Ти як?», започаткованої з ініціативи першої леді України Олени Зеленської. Упродовж травня заклади вищої медичної освіти активно долучилися до кампанії, відповідаючи на ініціативу Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України.

Освітні, практичні та інформаційні активності були спрямовані на формування навичок самопомогі, підвищення рівня обізнаності про ментальне здоров'я та зниження стигми довкола психічних розладів. Учасниками заходів стали студенти-медики, викладачі, психологи, військові фахівці та представники місцевих громад, організацій і підприємств. Особливий акцент було зроблено на засвоєнні ефективних інструментів підтримки ментального здоров'я в умовах стресу, військової агресії та тривалого психологічного навантаження.

У **Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця** (НМУ), відбулося декілька важливих подій. Зокрема, було проведено тренінг для студентських лідерів «Навчайся сам і веди за собою», де вчили формувати лідерські якості, підтримувати власне ментальне здоров'я і бути опорою для інших. Знаковою подією стало представлення фахівцями НМУ навчальних програм «Основи клінічного ведення поширених психічних розладів (mhGAP)» для подальшої інтеграції в медичну освіту на додипломному рівні. В онлайн-презентації взяли участь представники медичних університетів з усієї України.

Відзначимо креативний підхід до проведення місяця обізнаності про ментальне здоров'я у **Донецькому національному медичному університеті** (ДНМУ). Зокрема, 22 травня 2025 р. у Дендропарку м. Кропивницького відбувся просвітницький захід «Як зберегти спокій у тривожному світі: відверта розмова серед квітів». Учасники мали змогу пройти скринінг психоемоційного стану – короткі опитувальники для виявлення рівнів тривожності, стресу і депресивних проявів. Навчальні сесії з само- та взаємодопомоги знайомили відвідувачів із техніками стабілізації емоційного стану, дихальними вправами, простими інструментами подолання психоневротичних та постстресових розладів.

В **Івано-Франківському національному медичному університеті** (ІФНМУ) родзинкою став Ярмарок ментального здоров'я, що створив простір для взаємодії фахівців, волонтерів, представників громадських організацій і влади у спільному прагненні зробити тему психічного здоров'я ближчою та зрозумілішою для українців. Організатори у креативний спосіб привертали увагу до важливості турботи про ментальне здоров'я і подолання упереджень, нагадуючи: звертатися по психологічну підтримку – це прояв сили, а не слабкості.

У **Полтавському державному медичному університеті** (ПДМУ) Центр ветеранського розвитку ПДМУ зібрав фахівців у сфері охорони здоров'я, психологів, представників громадських організацій, а також самих

ветеранів та членів їхніх родин на Регіональну громадську платформу «Ментальне здоров'я та психосоціальна підтримка ветеранів та членів їхніх родин: обмін досвідом та посилення взаємодії». Дискусійна платформа стала важливим кроком до розширення наявних можливостей психосоціальної підтримки ветеранів.

Національний фармацевтичний університет у Харкові провів серію тренінгів зі стресостійкості, подолання професійного вигорання та контролю тривожності. Учасники – студенти, викладачі та фармацевти-інтерни – опановували практичні техніки саморегуляції та розпізнавання емоційних станів. Увага зосереджувалася на формуванні психологічної стійкості в умовах війни.

У **Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького** (ЛНМУ) студенти, учасники просвітницького проєкту «Почуй лікаря», реалізували ініціативу на тему «Сон – це твоя суперсила?», привертаючи увагу до важливості якісного сну для ментального та фізичного здоров'я. Студенти, викладачі та співробітники університету також активно долучилися до проведення у Львові Дня спільноті «СенсоТека. Ти як?». Учасники взяли участь у заняттях з арт-терапії, інтерактивних іграх, майстер-класах зі сторітелінгу, само- та взаємодопомоги.

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського провів низку ініціатив, спрямованих на підвищення емоційної обізнаності, формування навичок саморегуляції та підтримання вразливих груп населення. Зокрема, відбулися психоедукаційні заняття з емоційної компетентності для студентів-парамедиків, інтерактивні зустрічі для школярів про роль вітамінів у збереженні ментального здоров'я та інклюзивні активності для дітей з особливими освітніми потребами.

У **Буковинському державному медичному університеті** було проведено низку заходів, присвячених темі психічного здоров'я, емоційного відновлення та сучасним підходам у психіатрії. Зокрема, відбулася «Програма емоційного та фізичного відновлення» для студентів і викладачів університету, спрямована на зниження стресу та формування навичок саморегуляції. Також було представлено протоколи mhGAP – сучасні інструменти ведення пацієнтів із психічними розладами відповідно до рекомендацій ВООЗ.

Одеський національний медичний університет організував зустріч на тему «Емоційна стійкість. Сенси поруч» на базі Центру ментального здоров'я. На заході провели майстер-клас роботи із щоденником емоційної стійкості, в якому взяли участь студенти, лікарі-інтерни, магістри спеціальності «Психологія» і викладачів кафедри психіатрії, наркології, медичної психології та психотерапії.

Заходи, що поєднали професійну підготовку майбутніх медиків і практичну роботу зі спільнотами в контексті надання першої психологічної допомоги, формування емоційної стійкості та обізнаності про ментальне здоров'я, також відбулися в інших закладах вищої медичної освіти, що належать до сфери управління МОЗ України.

МОЗ України дякує всім, хто долучився до ініціатив, і підкреслює: турбота про психічне здоров'я має бути щоденною практикою – як на особистому, так і на інституційному рівні.

За матеріалами www.moz.gov.ua

Біль у спині: комплексний підхід до діагностики та лікування

У березні 2025 р. відбулася науково-практична конференція «Сучасні стандарти діагностики, лікування та реабілітації неврологічних захворювань». Під час заходу завідувачка кафедри неврології, психіатрії, наркології та медичної психології Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна, головна наукова співробітниця ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології імені П.В. Волошина НАМН України», д.мед.н., професорка Тамара Сергіївна Міщенко розглянула сучасні стратегії лікування та реабілітації пацієнтів із болем у спині, а саме з попереково-крижовою радикулопатією. Зокрема, доповідачка висвітлила новітні методи ведення осіб із болем у спині, спрямовані на комплексну терапію, з урахуванням біомеханічних, фармакологічних та реабілітаційних аспектів, що дозволяє значно покращити ефективність лікування та прогноз захворювання.



Т.С. Міщенко

Поширеність і характеристики болю у спині

Як зазначила Т.С. Міщенко, у 2020 р. Міжнародна асоціація з вивчення болю (IASP) визнала 2021 р. глобальним роком профілактики больових синдромів. Біль у нижній частині спини посідає перше місце у структурі всіх больових синдромів, локалізується між 12-ю парою ребер та сідничними складками й найчастіше зустрічається у віці 30-50 років (Бурчинський, 2021). Такий біль спостерігається у понад 70% населення розвинених країн світу, що робить його серйозною соціально-економічною проблемою, особливо серед молодих працездатних людей віком від 35 до 55 років. Хронічний біль у спині вражає 23% населення та рецидивує впродовж року в 24-80% осіб (Ной et al., 2014).

Частота виникнення болю у спині в загальній популяції становить 18%, а пік захворюваності припадає на вікову категорію 40-80 років (40%). При порівнянні показника поширеності такого болю в 1990 та 2015 рр. відзначається значне збільшення симптомокомплексу у вікових групах після 45 років (майже удвічі). Біль у спині частіше зустрічається у жінок, при цьому кількість випадків серед них перевищує таку в чоловіків приблизно на 20% у всіх вікових категоріях (Ной et al., 2021).

Як повідомили D. Ной et al. (2014), біль у спині є провідною причиною тривалої непрацездатності за показником YLD (кількість втрачених років працездатності життя) і 6-ю у списку причиною за показником DALY (роки життя, скориговані з непрацездатності). Систематичний аналіз даних щодо глобального тягаря хвороб (2016) показав, що біль у спині стабільно посідає перше місце серед причин непрацездатності у 1990, 2006 і 2016 рр. Попереково-крижова радикулопатія займає 15% серед усіх причин болю в нижній частині спини.

Сучасні стратегії лікування пацієнтів із болем у спині ґрунтуються на визначенні типу болю, його тривалості, типологізації та причин розвитку. Виділяють три основні типи болю: ноцицептивний, нейропатичний та змішаний. Класифікація болю у спині представлена у таблиці. Вона передбачає, зокрема, поділ на неспецифічний та специфічний біль. Неспецифічний біль діагностується у випадках, коли немає очевидної специфічної причини, такої як пухлина, інфекційне ураження, остеопороз, анкілозуючий спондиліт, перелом, компресія спинномозкового корінця чи корінців кінського хвоста або інші патологічні стани. У Міжнародній класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10) цей тип болю відповідає рубриці M54 «Дорсалгія», а біль у нижній частині

спини — рубриці M54.5 «Люмбалгія». Специфічний біль, навпаки, пов'язаний із патологіями хребта, травматичними ушкодженнями, онкологічними захворюваннями та іншими серйозними медичними станами. Серед основних причин неспецифічного болю у спині виділяють спондиліоз, спондилоартроз, спондилолістез, нестабільність хребтного стовпа, що може бути наслідком вродженої патології сполучної тканини або перенесеної травми з ушкодженням зв'язкового апарату. У багатьох випадках навіть застосування додаткових радіологічних методів дослідження не дозволяє чітко встановити причину болю (Brinikji et al., 2015; Downie et al., 2016).

Типологізація болю у спині передбачає такий розподіл:

1. Біль, спричинений специфічними факторами:

- вертеброгенний (пухлини, остеопороз, спондиліт тощо);
- відбитий (аневризма аорти, панкреатит тощо).

2. Переважно аксіальний біль (люмбалгія/люмбошіалгія).

3. Радикулопатія (переважно у кінцівці):

- спричинена протрузією диска;
- спричинена стенозом корінцевого отвору.

4. Стеноз хребтного каналу:

- синдром каудогенної переміжної кульгавості.

5. Ознаки компресійної радикулопатії:

- зниження чутливості в зоні іннервації ураженого корінця;
- розвиток слабкості в індикаторних м'язах;
- зниження сухожильного рефлексу;
- посилення болю при кашлі, чханні, сміху;
- посилення болю у вертикальному положенні та зменшення в горизонтальному.

Специфічний біль у спині характеризується низкою ознак, які вказують

на наявність серйозних патологічних процесів. До таких проявів належить немеханічний характер болю, за якого відсутній зв'язок із рухом, а больові відчуття можуть виникати навіть уночі. Системні прояви, такі як лихоманка, озноб, нічна пітливість і втрата маси тіла, також можуть супроводжувати цей тип болю.

Особливу увагу слід приділяти станам, що підвищують ризик розвитку імунodefіциту, зокрема застосуванню цитостатиків і глюкокортикоїдів, перенесенню тяжкої інфекції або вживанню наркотичних засобів. Маркерами онкопатології є наявність пухлини в анамнезі та значна втрата маси тіла. Ознаки запального процесу включають ранкову скутість, феномен «ходіння» та біль у сідницях. Окрім того, специфічний біль у спині може бути пов'язаний із гострими тазовими порушеннями та наявністю активної вісцеральної патології, що стосується органів малого таза або нирок (Refshauge et al., 2009; Parfenov, Ivanova, 2018).

До анатомічних больових тригерів у нижній частині спини належать: міжхребцевий диск, фасеткові суглоби, крижово-клубові суглоби, міофасціальний больовий синдром.

Фактори ризику розвитку болю у спині включають спадкову схильність, тривале перебування у вертикальному положенні, важку фізичну працю, часті нахили тулуба та піднімання важких предметів. Значний вплив на розвиток больового синдрому мають куріння, малорухливий спосіб життя, надлишкова маса тіла, а також вібраційні впливи та хронічний стрес. До професійних ризиків належать діяльність вантажників, гімнастів, тенісистів, гірськолижників, слюсарів, водіїв та інших спеціалістів, чия робота передбачає значне навантаження на хребет. Окрім того, тривога часто супроводжує хронічний нейропатичний біль у спині, посилюючи його прояви (Ной et al., 2010; Taylor et al., 2014).

Провокуючі фактори болю у спині включають низку фізичних і поведінкових аспектів. За даними дослідження TRIGGERS, найбільш значущим фактором провокації розвитку болю є неухваленість під час виконання рухів, що підвищує ризик виникнення болю у 25 разів. Виконання фізичних робіт у стані втоми підвищує цей ризик у 3,7 раза. До інших провокуючих чинників належать нефізіологічна поза, перенесення предметів перед собою на витягнутих або частково витягнутих руках без притискання до тіла, ігри з дітьми чи домашніми тваринами, а також взаємодія із нестійкими та незакріпленими предметами. Додатковими фізичними факторами є підймання вантажу та інтенсивне фізичне навантаження, які підвищують ризик у 5 та 3,9 раза відповідно. Вживання алкоголю також впливає на розвиток больового синдрому, підвищуючи ризик у 1,5 рази, тоді як регулярна сексуальна активність може мати протективний ефект. Вперше гострий біль у спині найчастіше виникає зранку, у період між 7:00 та 11:00 годинами, що може підтверджувати гіпотезу про частіше травмування м'язів, зв'язок і суглобів хребтного стовпа за умов недостатньої фізичної підготовки м'язів (Steffens et al., 2015).

У 97% випадків біль у нижній частині спини має біомеханічний характер і супроводжується розвитком таких патологічних станів, як перенапруження, пошкодження, розтягнення поперекового відділу хребта (70%), дегенеративні зміни міжхребцевих дисків та фасеточних суглобів, переважно зумовлені віковими змінами (10%), пролапс міжхребцевого диска (3%), стеноз хребтного каналу (3%), остеопоротичні компресійні переломи (4%), спондилолістез (2%), травматичні переломи (<1%), вроджена патологія (<1%), виразний кіфоз, тяжкі форми сколіотичної хвороби, перехідні хребці, спондилоліз, внутрішні розриви диска або дискогенний біль у нижній частині спини, нестабільність хребтних рухових сегментів. Каскад дегенеративно-дистрофічних змін у хребті може бути спричинений спадковою схильністю, мікротравматизацією, неадаптивним руховим стереотипом або віковими змінами. Ці фактори призводять до дегенерації міжхребцевого диска та його подальшої протрузії, що супроводжується розвитком дисфункції у хребтно-руховому сегменті (нестабільність чи блокада), артрозом фасеткових суглобів та розростанням остеофітів, що зрештою призводить до стенозу хребтного та корінцевого каналів. Усі ці процеси супроводжуються запальними та біохімічними змінами.

Типи перебігу болю у спині варіюють залежно від швидкості відновлення та можливості хронізації процесу.

Таблиця. Класифікація болю у спині	
Дефініція	Характеристика
Неспецифічний біль у спині	Біль, для якого неможливо встановити конкретну причину, або структурні зміни, що спричинили появу цих симптомів
Специфічний біль у спині	Біль, який може бути пов'язаний із розладом, хворобою, інфекцією, травмою або структурною деформацією, маючи потенційний причинно-наслідковий зв'язок
Радикулопатія	Дисфункція нервового корінця, що супроводжується болем, порушенням чутливості, м'язовою слабкістю або зниженням глибоких сухожильних рефлексів у відповідному дерматомі
Ішіас	Біль іррадіює вниз по нозі нижче коліна в зоні іннервації сідничного нерва, що вказує на ураження нервового корінця внаслідок механічного тиску або запального процесу
Вісцеральні захворювання, що призводять до болю у спині	Біль є вторинним щодо захворювань внутрішніх органів, таких як ендометріоз, простатит, патології нирок і сечовивідних шляхів, аневризма аорти

Адаптовано за North American Spine Society (2020)

У 36% випадків пацієнти мають швидке відновлення без тривалих рецидивів. У 34% осіб процес одужання проходить повільніше, а терміни відновлення можуть досягати 12 тижнів.

Водночас 30% пацієнтів стикаються із хронічним перебігом болю, який має затяжний характер, може періодично повертатися та триває більш ніж 12 тижнів (Downie et al., 2016). Хронічний біль — це захворювання ЦНС. При хронічній радикулопатії спостерігається атрофія нейронів префронтальної кори і таламусу (Douaihy et al., 2005). До факторів хронізації болю у спині належать: схильність до катастрофізації симптомів, інтенсивність болю, незадоволеність роботою, іррадіація в ногу, наявність болю у нижній частині спини в анамнезі, надлишкова маса тіла, куріння, ознаки депресії, рівень освіти (Chou et al., 2014).

Як відомо, хронічний біль не лише погіршує якість життя, а й може зменшувати його тривалість. Дослідження K. Zhu et al. (2007), проведене протягом п'яти років, охоплювало 1484 жінок похилого віку, які мали біль у попереково-крижовому відділі хребта. Було виявлено, що ризик кардіоваскулярних ускладнень у цих пацієнток був суттєво підвищеним.

Обстеження та лікування

Професорка зазначила, що обстеження пацієнта з болем у спині базується на проведенні клініко-неврологічного дослідження із визначенням біомеханічних порушень. Важливо обов'язково виключити специфічну причину болю у спині («червоні прапорці»). У разі хронічного болю необхідно оцінювати соціальні та психологічні чинники його виникнення. Для постановки діагнозу велике значення має застосування інструментальних методів діагностики, зокрема рентгенографії хребта, комп'ютерної та магнітно-резонансної томографії.

Підходи до лікування болю у спині включають як медикаментозні, так і немедикаментозні методи. У терапії

хронічного болю беруть участь фахівці різних напрямів, зокрема невролог, терапевт, нейрохірург, психолог та психіатр. Медикаментозна терапія передбачає застосування фармакологічних засобів, спрямованих на зменшення больового синдрому та запальних процесів. Серед немедикаментозних методів широко використовуються мануальна терапія за показаннями, блокади для локального знеболення, когнітивна терапія для корекції сприйняття болю та кінезіотерапія, яка сприяє відновленню рухової активності й стабілізації м'язового корсета.

У 2020 р. Американське товариство болю (APS) випустило оновлені рекомендації щодо діагностики й терапії неспецифічного болю у спині на основі принципів доказової медицини. Лікування необхідно починати з інформування пацієнта про доброякісний характер його захворювання і високу ймовірність його швидкого одужання. Також варто наголошувати на униканні постільного режиму, що уповільнює одужання та негативно впливає на процес реабілітації (Van Tulder et al., 2021).

За даними дослідження S.J. Kamper et al. (2020), лише 20% осіб із болем у спині отримують адекватну медичну допомогу та науково обґрунтовані рекомендації. Клініцисти використовують настанови для лікування болю, а не лікують самого пацієнта із больовим синдромом.

Варто зауважити, що пацієнти із хронічним болем у нижній частині спини мають підтримувати звичну активність, а не залишатися у ліжку, особливо це стосується осіб із радикулопатією. Остання має змішаний характер болю — ноцицептивний і нейропатичний, що потребує диференційованого підходу до лікування. Терапія включає застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), міорелаксантів, а також антиконвульсантів та антидепресантів.

У лікуванні неспецифічного болю у спині пріоритетними є НПЗП, ефективність яких підтверджено у більш ніж

50 подвійних сліпих плацебо-контрольованих рандомізованих дослідженнях. Через 4-6 год після приймання НПЗП приблизно у половини пацієнтів спостерігається суттєве зменшення болю. Різні НПЗП мають подібну силу знеболювальної дії, але відрізняються частотою та виразністю побічних ефектів, зокрема гастро-, гепатотоксичністю і ризиком розвитку серцево-судинних захворювань, що слід враховувати при виборі препарату та тривалості його застосування (Van Tulder et al., 2021). Крім цього, частина пацієнтів, особливо із ноцицептивним болем, потребує призначення міорелаксантів.

Окрім цих препаратів, пацієнтам із залученням у патологічний процес корінців та нервів рекомендовано застосовувати ко-анальгетик **Нейромідин®**, який спершу призначають парентерально із 3-5-го дня терапії, а згодом пацієнт переходить на пероральне приймання. Курс лікування може тривати до двох місяців.

Додавання ко-анальгетика Нейромідину до схеми терапії має такі переваги, як:

- прискорення відновлення пацієнта;
- посилення анальгезуючого ефекту;
- відновленню структури та функції нерва;
- зменшення потреби у тривалому прийманні НПЗП;
- зниження ризику побічних ефектів;
- оптимізація вартості лікування.

Ефективність Нейромідину доведено у консервативному веденні осіб із захворюваннями периферичної нервової системи. Серед пацієнтів, які приймали Нейромідин®, через три тижні спостерігалось збільшення швидкості проведення імпульсу по сенсорних волокнах у 1,6 раза, по моторних волокнах — у 1,3 раза, а також амплітуди довільного скорочення м'язів у 1,5 раза. Амплітуда максимального скорочення м'язів збільшувалася на 23,6%, а швидкість проведення імпульсу руховими волокнами уражених нервів — на 52,4%. Доведено ефективність застосування Нейромідину

в пацієнтів із попереково-крижовою радикулопатією.

Крім медикаментозного лікування необхідно застосовувати і немедикаментозні методи, зокрема програму вправ та фізичних навантажень, психологічну терапію, когнітивно-поведінкову терапію, голковколуювання, електричну стимуляцію, лазерну терапію, транскраніальну магнітну стимуляцію, транскутанну електричну стимуляцію нервів, ультразвукову стимуляцію постійним струмом та мануальну терапію.

Реабілітація пацієнтів із хронічним болем у спині передбачає модифікацію способу життя, що включає оптимізацію режиму сну та неспання, раціональне харчування (як-то низьковуглеводна дієта) та фізичну активність, що підвищує толерантність до болю за рахунок збільшення рівня β-ендорфінів у плазмі крові та стимулювання росту хондроцитів суглобів. Рекомендовані фізичні навантаження двічі на тиждень тривалістю від 20 до 60 хв протягом шести тижнів. Важливими аспектами реабілітації також є ергономіка робочого місця, розширення рухової активності та корекція рухового стереотипу.

Отже, біль у нижній частині спини є поширеною патологією та провідною причиною непрацездатності за показниками YLD і DALY. При встановленні діагнозу важливо виключити специфічний генез болю. При призначенні терапії необхідно враховувати тип болю, його тривалість та безпеку препаратів. За словами Тамари Сергіївни, програма лікування має базуватися на принципах доказової медицини та враховувати індивідуальні особливості кожного пацієнта. Бажано розробити персоналізовану програму терапії, що включатиме медикаментозні та немедикаментозні методи і сприятиме покращенню прогнозу й ефективності лікування.

Підготувала **Людмила Суржко**



Інформація

Новини МОЗ

Розширення мережі центрів ментального здоров'я: доступна допомога для кожного

Повномасштабна війна суттєво посилила потребу українців у психологічній підтримці. У відповідь на цей виклик держава формує мережу центрів ментального здоров'я (ЦМЗ). Вона доповнює вже створену впродовж останніх років і працюючу систему психосоціальної підтримки на первинному рівні.

ЦМЗ — це спеціалізовані простори, де дорослі й діти можуть отримати психосоціальну та психіатричну допомогу в безпечному середовищі та без стигматизації. Послуги у ЦМЗ надаються амбулаторно, у денному стаціонарі чи мобільною мультидисциплінарною командою за місцем проживання людини із розладами психічного здоров'я. Вони доповнюють і розширюють базовий рівень допомоги — від сімейних лікарів до шкільних психологів і центрів життєстійкості — та надають комплексну психіатричну, психотерапевтичну і психологічну допомогу в складніших випадках.

За рішенням Уряду із 1 січня 2025 р. у Програмі медичних гарантій фінансується новий пакет послуг — «Психосоціальна та психіатрична допомога дорослим та дітям, що організовується центрами ментального здоров'я та мобільними мультидисциплінарними командами».

Станом на 1 травня Національна служба здоров'я уклала договори на надання послуг із 125 закладами охорони здоров'я та одним медичним університетом, у структурі яких відкриті ЦМЗ. Серед цих закладів — 12 обласних дитячих лікарень. Допомогу в ЦМЗ уже отримали понад 37 тис. пацієнтів. Національна служба здоров'я України на даний час виплатила понад 22,5 млн грн за надані послуги. Найбільше центрів працює у Харківській (15), Дніпропетровській областях (11), м. Києві (9), Львівській, Полтавській та Тернопільській (по 8) областях. Найчастіші причини звернення до центрів — шизофренія, тривожно-депресивні розлади, розлади аутистичного спектра, ПТСР, нервозність.

Планується, що впродовж 2025 р. чисельність ЦМЗ зросте щонайменше до 200.

Які послуги надають центри ментального здоров'я?

1. Спеціалізована психіатрична допомога:

- комплексна оцінка психічного, фізичного та соціального стану;
- встановлення діагнозу, призначення медикаментозного лікування і психосоціальних втручань;
- розробка індивідуального плану лікування та відновлення;

- супровід мультидисциплінарною командою (психіатр, психолог, психотерапевт, медичні та соціальні працівники тощо);
- взаємодія з іншими службами — соціальними, освітніми, медичними тощо.

2. Кризова допомога:

- консультування у кризових ситуаціях;
- оцінка ризиків та невідкладна медична допомога;
- взаємодія з екстремними службами;
- перенаправлення до спеціалізованих кризових служб.

3. Психосоціальна підтримка:

- надання психотерапевтичної допомоги;
- проведення груп підтримки, зокрема за принципом «рівний — рівному»;
- навчання технік самопомоги та емоційної стійкості;
- підтримка для членів родин.

Звернутися по допомогу до ЦМЗ можуть люди із психічними розладами (як-то шизофренія, біполярний розлад, депресія середнього і важкого ступеня); ті, які переживають перший психотичний епізод або загострення хронічного психічного розладу; особи із тривалим стресом, емоційним виснаженням або скаргами на стан психічного здоров'я; родини та близькі людей, які потребують психосоціальної підтримки.

Отримати допомогу в ЦМЗ можна самостійно — звернувшись до найближчого такого закладу, або за направленням від сімейного лікаря чи іншого фахівця.

Знайти найближчий ЦМЗ можна за допомогою електронної карти НСЗУ (обравши Пакет послуг 72) або зателефонувавши за номером 1677.

ЦМЗ працюють у партнерстві з міжнародними організаціями, а їх фахівці проходять підготовку за програмою ВООЗ та інших профільних навчальних програм. Особлива увага зосереджується на підтримці вразливих груп, зокрема тих, хто постраждав внаслідок війни.

У травні в Україні та світі відбувся місяць обізнаності про психічне здоров'я. В Україні він тривав із закликком віднайти свої сенси, які у часи випробувань працюють як внутрішні опори: «Ти як? Сенси поряд. Віднайди свої на платформі howageu.com».

Сенси як теплі послання, що підтримують, збирала у «СенсоТеку. Ти як?» Всеукраїнська програма ментального здоров'я «Ти як?» — ініціатива першої леді Олени Зеленської, разом із психологиною Світланною Ройз.

За матеріалами www.moz.gov.ua



ПОЗБАВСЯ
БОЛЮ,
поринь у життя!



НЕОГАБІН прегабалін

- ◆ Доведена ефективність при нейропатичному болю, фіброміалгії та генералізованому тривожному розладі¹⁻⁶
- ◆ Доведена біоеквівалентність оригінальному прегабаліну⁷
- ◆ Виробництво та контроль якості за стандартом GMP Європейського Союзу⁸

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату НЕОГАБІН 75, 150 Діюча речовина. Прегабалін. Лікарська форма. Капсули по 75 мг або по 150 мг. Фармакотерапевтична група. Протипадкові засоби. Фармакологічні властивості. Прегабалін зв'язується з допоміжною субодиницею (альфа-2-дельта-білок) потенціалозалежних кальцієвих каналів у центральній нервовій системі. Показання. Невропатичний біль. Епілепсія. Генералізований тривожний розлад. Фіброміалгія. Протипоказання. Гіперчутливість до діючої речовини або будь-якої із допоміжних речовин. Побічні реакції. Запаморочення і сонливість, посилення апетиту, сплутаність свідомості, дезорієнтація, дратівливість, ейфоричний настрій, зниження лібідо, безсоння, атаксія, порушення координації, порушення рівноваги, розлади уваги, погіршення пам'яті, тремор, дизартрія, парестезія, седация, в'ялість, головний біль, летаргія, нечіткість зору, диплопія, кон'юнктивіт, вертиго, блювання, запор, сухість у роті, метеоризм, гастроентерит, еректильна дисфункція, імпотенція, периферичний набряк, набряки, порушення ходи, відчуття сп'яніння, втоми, збільшення маси тіла тощо. Категорія відпуску. За рецептом. Р. П. МОЗ України: №UA/13702/01/01, №UA/13702/01/02; Наказ МОЗ України від 27.06.2014 №437. Виробник: ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8. ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» та ТОВ «ФАРМА СТАРТ» входять до групи компаній Acino (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. Arezz J.C. et al. BMC Neurology 2008; 8:33. 2. Dworkin R.H. et al. Neurology 2003; 60; 1274-83. 3. Crord L.J. et al. Pain 2008; 136(3):419-31. 4. Arnold L.M. et al. J Pain. 2008 Sep; 9(9):792-805. 5. Rickels K. et al. Arch Gen Psychiatry. 2005 Sep; 62(9):1022-30. 6. Baldwin D.S. et al. Neuropsychiatr Dis Treat. 2013; 9:883-92. 7. Клінічне дослідження з оцінки біоеквівалентності лікарських препаратів. Код дослідження: PRG-FS. Заключний звіт, 2014, стор. 8. <http://eudragmpd.ema.europa.eu/inspections/gmpc/searchGMPCompliance.do>, країна - Україна, ZVA/LV/2019/018H

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

Фіброміалгія: вдосконалення сучасних стратегій лікування

Фіброміалгія (ФМ) – хронічний больовий стан, що характеризується порушенням обробки больового сигналу. ФМ уражає значну частину населення планети, призводячи до зниження якості життя та функціональності. Це захворювання потребує комплексного підходу до лікування, яке має включати навчання пацієнтів, нефармакологічні й фармакологічні втручання, фізичні вправи, психотерапію. Доведено ефективність застосування антидепресантів, протинападкових засобів, міорелаксантів та препаратів інших класів для редукції широкого спектра симптомів ФМ.

ФМ – поширене захворювання, що характеризується хронічним генералізованим болем і супроводжується різними соматичними та психологічними симптомами, як-от втомлюваність, порушення сну та тривожність (Jones et al., 2015). Патофізіологічний механізм ФМ до кінця не визначений, проте є багатфакторним і включає генетичну схильність, порушену больову сигналізацію, аномальну активність нейроендокринної та вегетативної систем, вплив факторів навколишнього середовища й проблеми зі сном (Guyot et al., 2022). Управлінням із контролю за якістю харчових продуктів і лікарських засобів США (FDA) схвалено три препарати для лікування ФМ, проте наявні дані досліджень і клінічний досвід свідчать про скромні показники успіху та низький рівень дотримання пацієнтами режиму терапії, що зумовлено недостатньою ефективністю та/або побічними ефектами. Сучасний підхід до лікування ФМ відображає складність механізмів хронічного болю, тому є міждисциплінарним і включає психотерапію, фізичні вправи та інші опції на додаток до медикаментозного лікування (рис. 1).

Ведення пацієнтів із ФМ

Нефармакологічне лікування

Інформування пацієнтів. Навчання хворих рекомендоване як перший крок у лікуванні ФМ. Це комплекс спланованих фахівцями освітніх заходів, спрямованих на покращення здоров'я пацієнта шляхом зміни сприйняття ним хвороби, інформування щодо її тяжкості, прогнозу та обґрунтованості лікування. Освіта може включати різноманітний контент, зосереджений на контролі больового синдрому та стресу, отриманні базових знань про захворювання та його симптоми, що дозволяє досягати кращих короткострокових результатів (Musekamp et al., 2019).

Крім того, користь такого підходу полягає у поліпшенні дотримання пацієнтом схеми лікування завдяки тому, що він залучений до вибору терапевтичних стратегій та поінформований щодо очікуваних результатів. Отримання хворими знань щодо ФМ сприяє значному зниженню катастрофізації у сприйнятті свого стану, зменшенню інтенсивності болю та тривожності (Garcia-Rios et al., 2019).

Когнітивна/психологічна терапія. Доведено ефективність психотерапії за інших больових розладів, як-от хронічний больовий синдром, зокрема біль у попереку (Eccleston et al., 2009). До того ж, за деякими даними, пацієнти із ФМ віддають перевагу саме психотерапії (Jorm et al., 2003). Поширені методи психологічного лікування включають когнітивно-поведінкову терапію (КПТ), навчання, релаксацію / біологічний зворотний зв'язок, поведінкову терапію та терапію на основі усвідомленості (майндфулнес). Ці методи розроблені для зміни психологічних принципів, що лежать в основі сприйняття болю, дистресу та/або інвалідизації. Психотерапія забезпечує допоміжний ефект у лікуванні пацієнтів із ФМ, особливо за наявності супутніх проблем, таких як порушення сну, депресія, тривожність та хронічний біль.

Фізична активність. Фізичні вправи стають невід'ємною частиною лікування больового синдрому та функціональних порушень, пов'язаних із ФМ. Гіпоалгізія, індукована фізичними вправами, є механізмом, за допомогою якого зменшення болю може бути досягнуто шляхом виконання аеробних вправ. Вважається, що це зумовлено поєднанням підвищення м'язової оксигенації, ендогенного вивільнення опіоїдів завдяки м'язовим скороченням, зниження гіперактивності симпатичної системи та поліпшення психосоціологічних факторів (Neelapala et al., 2023).

Водна терапія – ще один корисний підхід, який сприяє зменшенню болю та втомлюваності пацієнтів із ФМ (Zamuner et al., 2019). Зниження інтенсивності болю, поліпшення сну та загального функціонування мало місце в осіб із ФМ, які постійно практикували вправи цигун протягом 6-8 тижнів (Sawupok et al., 2017). Тривалі заняття гімнастикою тайцзицюань і йогою асоціювалися із поліпшенням показників за опитувальником щодо впливу фіброміалгії (FIQ) та коротким опитувальником щодо якості життя із 36 пунктів (SF-36) (Wang et al., 2012).

Дієта / харчові добавки. Дотримання здорової моделі харчування зі збільшенням споживання овочів, оливкової олії екстра-класу та продуктів із високим вмістом антиоксидантів сприяло зменшенню проявів захворювання у пацієнтів із ФМ (Pagliai et al., 2020). Додавання в раціон страв зі стародавніх зернових культур, як-от пшениця Хорасан із підвищеним вмістом магнію, фосфору, калію,

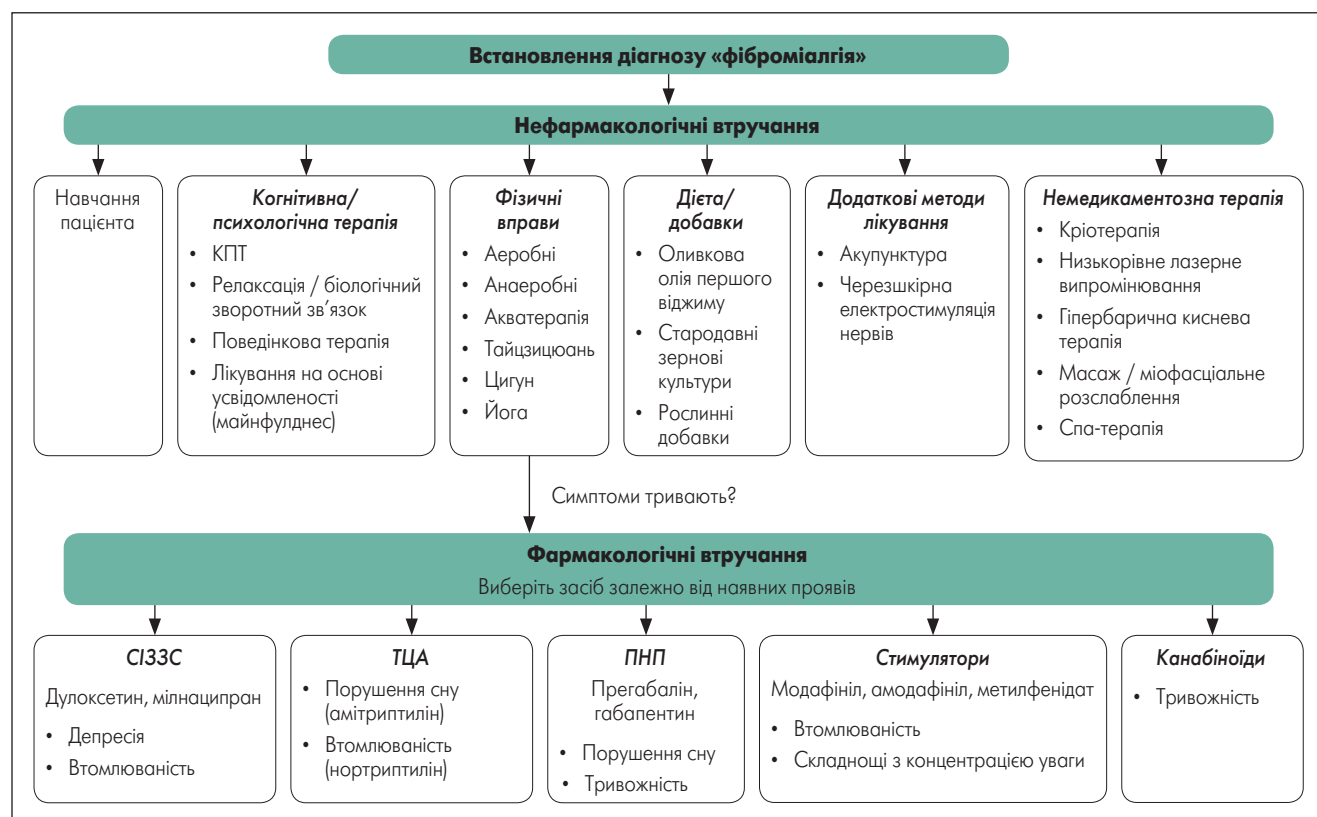


Рис. 1. Алгоритм комплексного лікування ФМ

Адаптовано за E.A. Jones et al. (2024)

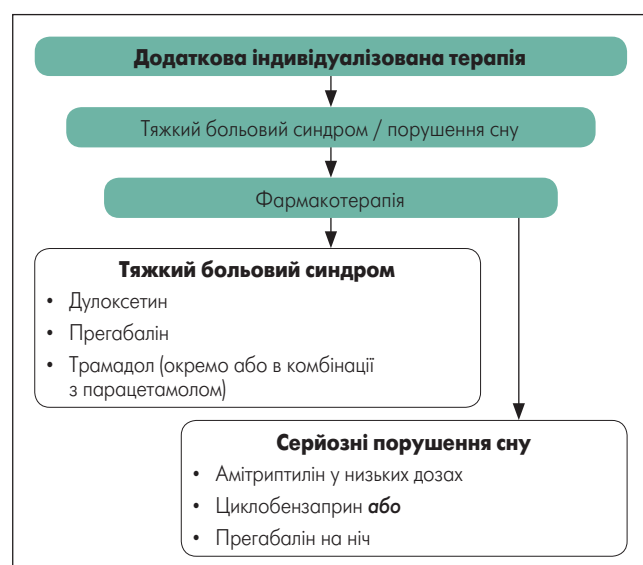


Рис. 2. Додаткова фармакотерапія для пацієнтів із ФМ з тяжкими проявами болю та/або порушеннями сну

Адаптовано за G. J. Macfarlane et al. (2017)

селену та цинку, допомагає зменшити біль, втомлюваність і денну сонливість (Jones et al., 2024). Також показано, що використання харчових добавок із вмістом одноклітинної зеленої водорості хлорели, коензиму Q_{10} , ацетил-L-карнітину, ліофілізованого гелю алое вера й комбінації вітамінів С та Е сприяє зменшенню болю при ФМ, однак ці дані отримано в дослідженнях низької якості (Lowry et al., 2020; Dykman et al., 1998).

Інші методи немедикаментозної терапії. Застосування акупунктури та черезшкірної електричної стимуляції нервів сприяє зменшенню проявів болю за ФМ, але необхідні подальші клінічні дослідження ефективності цих методів (Martin et al., 2006; Dailey et al., 2020). Низькорівнева лазерна терапія зумовлює поліпшення показника за FIQ та зменшення інтенсивності болю (Hong et al., 2023). Багатообіцяючим методом є кріотерапія, застосування якої допомагає досягти тривалого полегшення болю (до 24 год) (Garcia et al., 2021). Масаж / міофасціальне розслаблення — ефективний неінвазивний спосіб поліпшення багатьох аспектів здоров'я пацієнтів із ФМ, зокрема фізичної функції та зниження тривожності (Castro-Sánchez et al., 2011).

Спа-терапія є безпечним, ефективним та малоінвазивним підходом, який може бути корисним для осіб із ФМ. Вона включає гідротермальну, контрастну терапію, фізіотерапію тощо. В межах РКД у контрольній групі пацієнтів, які почали отримувати спа-терапію через шість місяців після виявлення ФМ, та групі втручання, що стала застосовувати її одразу після встановлення діагнозу, показники за FIQ значуще поліпшувалися до 12-го місяця в обох групах. Проте значущого покращення якості сну чи фізичної активності не спостерігалось (Maindet et al., 2021).

Гіпербарична киснева терапія — метод лікування, який активно вивчається, оскільки сприяє стимуляції нейропластичності, поліпшенню функції мозку та зменшенню болю шляхом зниження рівня медіаторів запалення гліальних клітин. У проспективному перехресному дослідженні відзначалося помітне підвищення больового порогу, поліпшення показників за FIQ і SF-36, а також значуще збільшення активності нейронів у пацієнток із ФМ, що отримували таке лікування протягом двох місяців. По суті, гіпербарична киснева терапія допомогла нормалізувати реакції на больові сигнали в мозку. Таким чином, фізіологічні зміни в мозку, ймовірно, допомогли зменшити больовий поріг і реакцію на больові подразники (Efrati et al., 2015).

Фармакологічне лікування

Фармакотерапія ФМ може використовуватися разом із вищезазначеними методами. Вибір препаратів слід здійснювати з урахуванням симптомів ФМ, які переважають у пацієнта, як-от біль, порушення сну та психологічний дистрес (Kwiatkiewicz, 2017). Натепер FDA схвалило три лікарських засоби: прегабалін, дулоксетин та мілнаципран, які становлять близько 70% від усіх призначуваних ліків для пацієнтів із ФМ. Використовуються також інші методи медикаментозного лікування із різними рівнями доказовості щодо їх ефективності.

Антидепресанти

Зв'язок депресії з ФМ сприяє використанню антидепресантів (АД), проте їх ефективність не залежить від впливу на депресію (Arnold et al., 2005).

Продemonстровано найбільшу клінічну користь для осіб із ФМ при застосуванні схвалених FDA інгібіторів зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну (C133CH) дулоксетину та мілнаципрану, а також трициклічного АД амітриптиліну (Moret, Briley, 2006). Амітриптилін не схвалений FDA, але рекомендований низкою клінічних настанов (Ablin et al., 2013; Macfarlane et al., 2017) (таблиця, рис. 2). Механізм дії АД у пацієнтів із ФМ систематично не вивчався, але є докази залученості як серотонінергічної, так і норадренергічної передачі до патогенезу ФМ. Тож вважається, що подвійний ефект C133CH відіграє певну роль у лікуванні больового синдрому та інших симптомів ФМ (Briley, Moret, 2003).

Згідно із даними досліджень, для досягнення оптимальних результатів використання АД слід адаптувати до супутніх захворювань та симптомів кожного пацієнта. Так, терапія амітриптиліном сприяла зменшенню втомлюваності, нормалізації сну та поліпшенню якості життя (Fagag et al., 2022). На тлі застосування дулоксетину спостерігалася редукція симптомів депресії та больового синдрому (Konuk et al., 2010). Мілнаципран був менш ефективним, але також сприяв зменшенню втомлюваності й болю (Calandre et al., 2015).

Отже, призначаючи АД для лікування ФМ, клініцистам слід орієнтуватися на певні симптоми ФМ: амітриптиліну слід надавати перевагу при коморбідних порушеннях сну, а дулоксетину — за супутньої депресії та втомлюваності (Hauser et al., 2012). Необхідно також враховувати профілі побічних ефектів АД (як-от підвищення ваги та сексуальна дисфункція при застосуванні трициклічних антидепресантів і C133C відповідно) й починати лікування із низьких доз. Загалом використання АД дозволяє зменшити лише окремі прояви ФМ, забезпечуючи незначне симптоматичне полегшення, яке необхідно зважувати із побічними ефектами ліків.

Габапентиноїди

Останніми роками спостерігається зростання тенденції до призначення так званих габапентиноїдів (прегабаліну та габапентину), які раніше належали до протинападкових препаратів, проте зараз віднесені до класу інших анальгетиків, для лікування пацієнтів із різними хронічними больовими станами, включно із ФМ (Mathieson et al., 2020; Alves et al., 2025). Показано, що ФМ асоційована із підвищеними концентраціями глутамату, речовини Р та інших нейромедіаторів, залучених до процесу формування болю, у центральній нервовій системі (ЦНС). Прегабалін і габапентин впливають на ці нейромедіатори, модулюючи біль, сприяючи фізіологічному сну та діючи як анксиолітики. Систематичний огляд даних щодо ефективності габапентиноїдів, які використовуються для лікування ФМ, показав, що лише прегабалін був помірно ефективним. Кількість пацієнтів, яких необхідно пролікувати для зменшення болю на $\geq 50\%$, для цього препарату становила від 4 до 14 (Wiffen et al., 2013).

Прегабалін діє шляхом вибіркового зв'язування із субодинамиціями $\alpha_2\delta$ -1 та $\alpha_2\delta$ -2. Показано, що експресія $\alpha_2\delta$ -1 локалізується переважно у збуджувальних нейронах, тоді як субодинамиця $\alpha_2\delta$ -2 — у гальмівних. Зв'язуючись із цими субодинамиціями, препарат сприяє зменшенню вивільнення глутамату в задньому розі спинного мозку та зниженню активації острівця й мигдалини під час емоційної обробки, що відіграє певну роль у формуванні відчуття болю. Вважається, що прегабалін зменшує біль при ФМ, запобігаючи сенсорному поширенню ноцицепції шляхом пригнічення кальцієвих каналів та вивільнення нейромедіаторів (Alles et al., 2020). Точний механізм дії габапентину невідомий. Є дані, що він має високу спорідненість до сайтів зв'язування із напружозалежними кальцієвими каналами в мозку, особливо з $\alpha_2\delta$ -1, який пригнічує вивільнення збуджувальних нейромедіаторів у пресинаптичній ділянці (Yasaei et al., 2024).

Високоякісні дані кокранівського огляду свідчать, що 10% осіб із помірними й тяжкими симптомами ФМ, яким призначають прегабалін у добовій дозі 300–600 мг, досягають помітного полегшення болю на 30–50% протягом 12–26 тижнів (Derry et al., 2016). На додаток, за наявними даними, пацієнти, які отримували терапію прегабаліном, мали більше шансів щодо зменшення болю на 30%. Спостерігався також незначний позитивний вплив на втомлюваність і якість сну (Uceyler et al., 2013).

Продовження на наст. стор.



СВОБОДА РУХІВ без компромісів!*



МІОРИКС

циклобензаприн ER

- ◆ Доведена ефективність в лікуванні болісного м'язового спазму¹
- ◆ Єдиний міорелаксant подовженої дії в Україні²
- ◆ 1 капсула 1 раз на добу³

Скорочена інструкція. Міорікс®.

Діюча речовина: cyclobenzaprine hydrochloride. Склад: 1 капсула містить 15 мг або 30 мг циклобензаприну гідрохлориду. Лікарська форма: капсули пролонгованої дії тверді. Фармакотерапевтична група. Міорелаксанти. Інші міорелаксанти центральної дії. Код АТХ M03B X08. Показання: усунення м'язового спазму, що супроводжується гострими больовими відчуттями з боку опорно-рухового апарату, як доповнення до режиму обмеженої фізичної активності та лікувальної фізкультури. Поліпшення проявляється усуненням м'язових спазмів та пов'язаних з ними ознак і симптомів, а саме: болю, підвищеної чутливості та обмеження руху. Протипоказання: реакції гіперчутливості до будь-якого компонента препарату; одночасне застосування з інгібіторами моноаміноксидази або протягом 14 днів після їх відміни; під час фази відновлення після гострого інфаркту міокарда та за наявності порушень серцевого ритму та провідності, включаючи блокади, або застійної серцевої недостатності; гіпертиреоз. Фармакологічні властивості: циклобензаприн знімає спазм скелетних м'язів локального походження, не впливаючи на функцію м'язів. Побічні реакції: сухість у роті, запоморочення, втома, запор, нудота, диспепсія та сонливість. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник: Такеда Фарма Сп. з о.о., Польща. Р.П. МОЗ України: UA/14641/01/01, UA/14641/01/02. Наказ МОЗ України № 856 від 13.04.2020. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних закладів і лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. * Без компромісів між ефективністю, профілем безпеки і зручністю застосування. ER (extended release) — уповільнене вивільнення.

1. R. Browning, J.L. Jackson, P.G. O'Malley. Cyclobenzaprine and back pain: a meta-analysis. Arch. Intern. Med. 2001 Jul 9; 161 (13): 1613–20. 2. За даними Державного реєстру лікарських засобів України станом на 12.12.2024, <http://www.drlez.com.ua/>. 3. Інструкція для медичного застосування препарату Міорікс®.

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

www.acino.ua

UA-MIOR-IMI-122024-059

Початок на стор. 16

Доказів щодо зменшення болю при застосуванні інших протинападкових препаратів натеper недостатньо.

Найчастіші побічні ефекти, пов’язані як із прегабаліном, так і з габапентином, включають запаморочення, головний біль, сонливість та набряки. При застосуванні лише прегабаліну іншим найпоширенішим несприятливим явищем є підвищення ваги (Siler et al., 2011).

Як уже зазначалося, прегабалін був схвалений FDA для лікування ФМ у 2007 р. (Jones et al., 2024). Європейська антиревматична ліга (EULAR) також рекомендує його як один із варіантів фармакотерапії для пацієнтів із ФМ (див. таблицю, рис. 2) (Macfarlane et al., 2017).

Міорелаксанти

Міорелаксанти скелетних м’язів, включно із бензодіазепінами (БЗД) та спазмолітиками, що не належать до БЗД, використовуються для лікування хронічного болю у пацієнтів із ФМ (Qaseem et al., 2017; Zaami et al., 2022). Вони можуть зменшувати біль при ФМ, знижуючи м’язовий тонус. Пацієнти із ФМ часто страждають від ноципластичного болю. Міорелаксанти можуть зменшувати такий біль, посилюючи активність нейромедіаторів (серотоніну, норадреналіну та γ-аміномасляної кислоти) у ЦНС (Witenko et al., 2014). Міорелаксанти застосовують до 20% пацієнтів із ФМ в США та Європі, але наявні докази щодо їх анальгетичної ефективності та профілю несприятливих явищ обмежені (Hauser et al., 2012). За даними метааналізів, міорелаксанти можуть зменшувати біль, поліпшувати якість сну та фізичне функціонування при ФМ (Rossy et al., 1999; Tofferi et al., 2004). Однак побічні ефекти цих препаратів не оцінювалися.

Метааналіз даних п’яти клінічних досліджень продемонстрував невелику, але статистично значущу короткострокову користь терапії циклобензаприном для полегшення болю, поліпшення сну та загального стану пацієнтів із ФМ (Tofferi et al., 2024). Окрім того, С.Н. Shing et al. (2024) здійснили комплексний систематичний огляд і метааналіз даних РКД, в яких вивчали ефективність міорелаксантів у лікуванні ФМ: зниження інтенсивності хронічного болю, профіль побічних ефектів і вплив на пов’язані з болем функціональні показники, як-от прояви депресії, фізичне функціонування та якість сну. Небензодіазепіновий міорелаксанти циклобензаприн був найбільш широко дослідженим препаратом. Отримані результати показали, що використання циклобензаприну сприяло статистично значущому зниженню показників болю за шкалою NRS у пацієнтів із ФМ як при короткостроковому (<3 місяців), так і при тривалому (≥3 місяців) лікуванні. Застосування препарату асоціювалося зі сприятливими результатами щодо поліпшення загального стану, якості сну і зменшення втомлюваності. Автори зазначають, що хоча циклобензаприн не схвалений FDA для лікування ФМ, EULAR рекомендує призначати його пацієнтам із цим захворюванням (Macfarlane et al., 2017) (див. табл. 2, рис. 2).

Інші стратегії фармакотерапії

До альтернативних засобів лікування ФМ належать стимулятори, опіоїди, трамадол, налтрексон, канабіноїди, антагоністи N-метил-D-аспартатних (NMDA) рецепторів та оксигат натрію.

Даних щодо використання стимуляторів для лікування ФМ натеper недостатньо; проте було проведене одне клінічне випробування щодо застосування армодафінілу, R-енантіомеру рацемічного модафінілу (Lawson, 2016). Вважається, що застосування цих препаратів дозволяє зменшити надмірну сонливість, проте їх ефективність щодо зменшення пов’язаної з ФМ втомлюваності наразі не доведено. Було показано, що метилфенідат – нейрональний стимулятор, який діє шляхом пригнічення зворотного захоплення дофаміну та норадреналіну, поліпшує настрій і концентрацію уваги у пацієнтів із ФМ, але не повідомлялося про купірування інших симптомів, зокрема болю (Robert et al., 2013; Lawson, 2016).

Використання чистих агоністів μ-опіоїдних рецепторів, таких як кодеїн, фентаніл та оксикодон, проти-показане через неналежну клінічну відповідь та підвищену ймовірність гіпералгезії (Kwiatk, 2017). Однак трамадол, слабкий μ-опіоїдний рецептор та інгібітор зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну, часто використовується для лікування ФМ (Hauser et al., 2016). Продemonстровано позитивний ефект

Таблиця. Рекомендації EULAR (2017) щодо лікування ФМ		
Рекомендації	Рівень доказовості*	Клас рекомендації*
Основоположні принципи		
Оптимальне лікування потребує швидкого встановлення діагнозу. Повне розуміння перебігу ФМ вимагає всебічного оцінювання тяжкості болю, функціонування та психосоціального контексту. ФМ є складним і гетерогенним станом, за якого спостерігаються аномальна обробка больових сигналів та інші вторинні ознаки. Загалом підхід до лікування ФМ має бути поетапним	IV	D
Лікування ФМ має бути спрямоване на поліпшення пов’язаної зі здоров’ям якості життя. Слід збалансовувати користь і ризик лікування, що часто потребує мультидисциплінарного підходу із поєднанням нефармакологічних і фармакологічних методів лікування, адаптованих відповідно до інтенсивності болю, порушення функцій, супутніх симптомів (як-от депресія), втомлюваності, проблем зі сном, вподобань пацієнта та коморбідних захворювань. Приймати рішення слід разом із хворим. Початкове лікування має бути зосереджене на нефармакологічних методах	IV	D
Конкретні рекомендації		
Нефармакологічне лікування		
Аеробні та загальнозміцнювальні вправи	Ia	A
Когнітивно-поведінкова терапія	Ia	A
Багатокомпонентна терапія	Ia	A
Окремі види фізіотерапії: акупунктура або гідротерапія	Ia	A
Медитативна рухова терапія (цигун, йога, тайцзицюань) та зменшення стресу на основі усвідомленості (майднфулнес)	Ia	A
Фармакотерапія		
Амітриптилін (у низьких дозах)		
Дулоксетин або мілнаципран	Ia	A
Трамадол	Ib	A
Прегабалін	Ia	A
Циклобензаприн	Ia	A
Примітки: * Згідно із системою оцінювання, розробки та вивчення рекомендацій (GRADE).		

Адаптовано за G. J. Macfarlane et al. (2017)

низьких доз налтрексону порівняно із плацебо після 12 тижнів лікування (Bguun et al., 2024).

Канабіноїди мають два основні активні компоненти: тетрагідроканабінол та канабідіол. Перший впливає на біль завдяки своєму психоактивному компоненту, а другий має протизапальні та знеболювальні властивості. Наразі доступні суперечливі результати щодо їх використання: значне полегшення болю через 2 год після приймання; зменшення болю й тривожності та поліпшення якості життя порівняно із плацебо; помірний вплив на безсоння при використанні набілону порівняно з амітриптиліном без зменшення болю чи поліпшення якості життя (Jones et al., 2024). Однак також є дані щодо зменшення болю та поліпшення якості життя хворих після 30 днів лікування (Abd-Elseyed, Gilligan, 2023). Такі суперечливі результати потребують проведення якісніших контрольованих досліджень для з’ясування ефективності канабіноїдів при лікуванні ФМ.

Показано, що антагоністи NMDA-рецепторів відіграють певну роль у лікуванні ФМ. NMDA-рецептори, одна із трьох підгруп глутаматних рецепторів, залучені до патогенезу центральної сенсibilізації. Тому антагоністи NMDA-рецепторів були розроблені як варіанти лікування розладів, що призводять до центральної сенсibilізації, зокрема ФМ. Досліджено ефективність застосування двох таких препаратів – мемантину та кетаміну – для пацієнтів із ФМ. Є дані, що терапія мемантином сприяє значущому зменшенню болю; до того ж науковці висунули гіпотезу, що застосування комбінації мемантину із прегабаліном може дозволити досягти терапевтичних результатів у лікуванні ФМ (Tzadok et al., 2020). Систематичний огляд даних щодо ефективності кетаміну для лікування ФМ виявив короткочасне (максимум на кілька годин) полегшення болю при одноразовому внутрішньовенному введенні в низькій дозі; два описи клінічних випадків свідчать про ефективніше зменшення болю при збільшенні доз препарату і тривалості лікування, але для подальшої оцінки ефективності та безпеки кетаміну за ФМ необхідні масштабніші проспективні плацебо-контрольовані дослідження (Pastrak et al., 2021).

Використання нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) не вважається корисним для лікування ФМ. Кокранівський огляд S. Derry et al. (2017) показав лише помірну кількість доказів дуже низької якості щодо використання НПЗП при цьому захворюванні. EULAR та Асоціація наукових медичних товариств Німеччини (AWMF) теж не рекомендують застосовувати НПЗП для лікування ФМ (Kia et al., 2017).

На тваринних моделях *in vivo* показано, що парацетамол теоретично може бути корисним для лікування ФМ, оскільки модулює функціонування ендогенної канабіноїдної системи та має властивості агоніста серотонінових рецепторів (Gould et al., 2012). Однак дослідження виявили обмежений вплив препарату через передбачувану відсутність впливу на центральну обробку болю, що є значним фактором розвитку ФМ (Meeus et al., 2013).

Висновки

Лікування ФМ передбачає застосування багатовимірного підходу із використанням як фармакологічних, так і нефармакологічних стратегій для зменшення складного спектра проявів, характерних для цього захворювання. Нефармакологічні втручання, такі як навчання пацієнтів, різні методи психотерапії, режими фізичних вправ та зміни в дієті, пропонують багатообіцяючі шляхи для полегшення болю та покращення загальної якості життя. Їх слід розпочинати на ранніх стадіях ФМ.

Фармакотерапія залишається основним підходом у лікуванні ФМ. Загальновизнано, що вибір ліків має бути адаптований до конкретних симптомів кожного пацієнта, а рішення повинні прийматися спільно клініцистами і хворими. Застосування прегабаліну, дулоксетину та мілнаципрану схвалено FDA, кожен із них є ефективним за певних профілів симптомів. Продemonстровано також клінічні переваги амітриптиліну, який вважається препаратом першої лінії, особливо для поліпшення якості сну та зменшення втомлюваності. Застосування міорелаксанту циклобензаприну також асоційоване зі сприятливими результатами щодо якості сну та втомлюваності, а також поліпшує загальний стан пацієнтів. Інші варіанти медикаментозного лікування теж є перспективними, проте рекомендовано застосовувати їх з обережністю через потенційні побічні явища та обмежені докази щодо ефективності.

Складний патогенез ФМ потребує інтеграції фармакологічних та нефармакологічних підходів, що зумовлює необхідність персоналізованих планів лікування з урахуванням симптомів та уподобань пацієнта, а також переносимості терапії.

Підготувала **Наталія Купко**

Оцінка ризику інсульту в пацієнток із фібриляцією передсердь

У жінок із фібриляцією передсердь (ФП) відзначається вищий ризик розвитку інсульту порівняно із чоловіками. Та чи залежить ризик інсульту на тлі ФП від віку та профілактики й лікування серцево-судинних захворювань (ССЗ)? Н. Buhari et al. провели дослідження з метою описати зв'язок між віком і статтю, відмінності в лікуванні ССЗ залежно від гендерних особливостей та ризик інсульту в жінок із нещодавно виявленою ФП. Пропонуємо до вашої уваги огляд отриманих результатів, висвітлених у статті «Stroke risk in women with atrial fibrillation» (European Heart Journal; 2024; 45; 104-113).

За останніми даними, жіноча стать є модифікатором ризику інсульту, пов'язаного із ФП, а не незалежним чинником ризику в пацієнтів із ФП (Chara et al., 2015). Повідомляється, що жіноча стать не асоційована із підвищеною ймовірністю інсульту серед осіб віком <75 років без інших факторів за шкалою оцінки ризику інсульту та системної тромбоемболії у пацієнтів із ФП (CHA₂DS₂-VASc) (Abdel-Qadir et al., 2021). Своєю чергою жінки із ФП більш старшого віку або із вищим балом за CHA₂DS₂-VASc мають вищий ризик інсульту, ніж чоловіки (Nielsen et al., 2018).

Існує кілька потенційних пояснень щодо зумовленої статтю взаємодії факторів ризику загалом і ризику інсульту. Цілком можливо, що жінки більш схильні до розвитку інсульту через біологічно зумовлені чинники ризику, як-то артеріальна гіпертензія (АГ) або цукровий діабет (ЦД), але є також альтернативні гіпотези. Так, у жінок ФП зазвичай виникає у більш старшому віці порівняно з чоловіками, а частота інсультів поступово зростає із віком (Marinigh et al., 2010). Серед пацієнтів похилого віку можуть спостерігатися суттєвіші гендерні розбіжності щодо контролю факторів ризику та антикоагулянтної терапії, тому значущість чинника ризику, наприклад артеріального тиску (АТ), може бути вищою у літніх жінок, ніж у чоловіків (Wandell et al., 2015). Хворі з ФП залишаються у групі ризику неемболічних (атеросклеротичних) інсультів, а CHA₂DS₂-VASc використовується для прогнозу інсульту як в осіб із ФП, так і без неї (Lehtola et al., 2017; Siddiqi et al., 2022).

Н. Buhari et al. (2024) зазначають, що інтенсивний контроль серцево-судинних факторів ризику пов'язаний із кращими результатами після встановлення діагнозу ФП (Pol et al., 2018). Окрім того, жінки із ФП, які мають нижчий соціально-економічний статус, можливо, не отримують належну медичну допомогу із приводу ССЗ, а діагноз ФП у них встановлюється вже пізніх стадіях захворювання (Abdel-Qadir et al., 2022; Hagengaard et al., 2021).

Н. Buhari et al. (2024) провели популяційне когортне дослідження з метою перевірити гіпотезу, згідно з якою старший вік та недостатнє лікування ССЗ можуть частково пояснювати вищу частоту інсульту в пацієнток із ФП.

Матеріали й методи Джерела даних та досліджувана когорта

Інформацію із баз даних Плану медичного страхування Онтаріо (OHIP), Канадського інституту медичної інформації (CINI), Національної системи звітності про амбулаторну допомогу (NACRS) та Інформаційної системи лабораторій Онтаріо (OLIS) було проаналізовано в Інституті клінічних досліджень (ICES) Канади (Campitelli et al., 2018; Schull et al., 2019). На підставі проведеної оцінки у дослідження були включені особи віком ≥66 років, які мешкають у громаді, із діагностованою ФП у період із квітня

2007 р. по березень 2019 р. Діагноз ФП було підтверджено на основі одного запису про захворювання у виписці з лікарні або чотирьох виписаних лікарем рецептів за 365 днів. Індексною датою була дата першого запису про ФП. До дослідження не залучали хворих із діагнозом ФП, встановленим протягом останніх п'яти років, щоб сфокусуватися на пацієнтах із нещодавно виявленою ФП, оскільки метою науковців була оцінка лікування у відповідний період перебігу хвороби. Також були виключені особи із клапанными вадами, адже зумовлений ними підтип ФП асоційований з іншими клінічними, терапевтичними та прогностичними аспектами.

База даних електронних медичних карток первинної медичної допомоги (EMRPC) містить клінічні дані приблизно 400 тис. пацієнтів Онтаріо (Канада), зареєстрованих у період із квітня 2010 р. по березень 2016 р. (Tu et al., 2014). Використовуючи дані осіб із досліджуваної когорти (також включених до EMRPC), вчені порівняли відмінності при вимірюванні АТ залежно від статі.

Також було проаналізоване застосування прямих оральних антикоагулянтів

(ПОАК) у загальній когорті хворих, які, ймовірно, не відповідали критеріям для зниження дози незалежно від маси тіла (що було недоступно для більшості учасників). Це були особи віком <80 років із рівнем креатиніну <133 мкмоль/л (1,5 мг/дл) і розрахунковою швидкістю клубочкової фільтрації (рШКФ) ≥50 мл/хв за формулою Співробітництва з епідеміології хронічних хвороб нирок (CKD-EPI). Потім науковці дослідили підгрупу пацієнтів, у EMRPC яких були доступні дані про масу тіла та які мали рШКФ ≥50 мл/хв і відповідали <2 критеріям зниження дози апіксабану (вік ≥80 років, вага ≤60 кг, рівень креатиніну ≥133 мкмоль/л). Очікувалося, що ця категорія хворих відповідатиме критеріям для отримання більшості ПОАК у повній дозі (Hindricks et al., 2021).

Показники для оцінювання

Ключовим незалежним показником для оцінювання була жіноча стать. Супутні чинники, що представляли інтерес для дослідників, включали такі фактори, що впливають на оцінку ризику за CHA₂DS₂-VASc, як:

- серцева недостатність (СН);
- АГ;
- вік;
- ЦД;
- раніше перенесений інсульт / транзиторна ішемічна атака;
- ураження судин (визначалося як наявність ішемічної хвороби серця або захворювання периферичних судин).

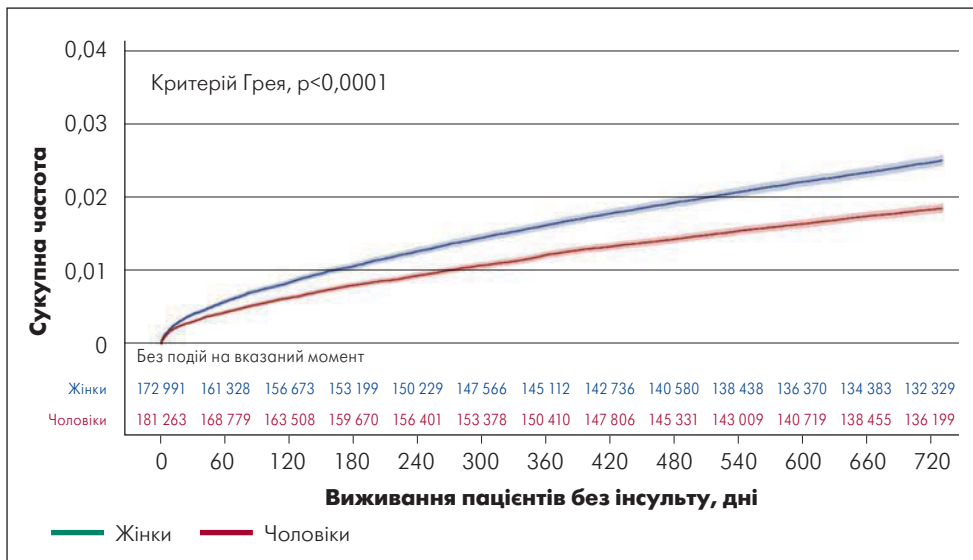
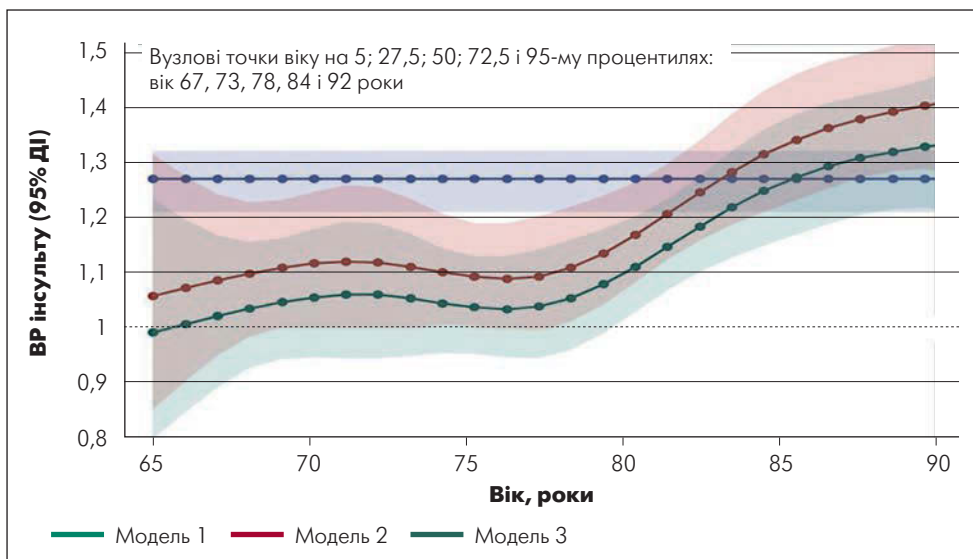


Рис. 1. Сукупна частота випадків інсульту в чоловіків і жінок після встановлення діагнозу ФП

Адаптовано за Н. Buhari et al. (2024)



Примітка: Модель 1 включала традиційні фактори ризику за CHA₂DS₂-VASc, як-то застійна СН, АГ, вік 66-74 і ≥75 років, ЦД, інсульт, судинні ураження та жіноча стать. Моделі 2 і 3 включали ефект взаємодії між віком і статтю, причому вік розглядався як безперервна змінна із використанням обмежених кубічних сплайнів із п'ятьма вузловими точками, розміщеними на 5; 27,5; 50; 72,5 і 95-му процентилях. Модель 3 також включала базову мультиморбідність, маркери лікування ССЗ та антикоагулянтну терапію як динамічну коваріату.

Рис. 2. Скоригований ВР інсульту, пов'язаний із жіночою статтю

Адаптовано за Н. Buhari et al. (2024)

Окрім того, увагу було приділено кільком маркерам медичної допомоги при ССЗ. Так, дослідники оцінювали матеріальну депривацію населення на рівні громади, щоб визначити можливість отримання лікування після діагностування ФП, а також місце первинного встановлення діагнозу ФП: у відділенні невідкладної допомоги (ВНД) чи інших медичних умовах, наприклад амбулаторно (Matheson et al., 2012; Abdel-Qadir et al., 2022).

На додаток, було проаналізовано такі терапевтичні заходи із приводу ССЗ, отримані за рік до встановлення діагнозу ФП: призначення статинів, огляд кардіолога, проведення ехокардіографії, визначення рівня холестерину (ХС) ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) на вихідному рівні та після лікування тощо. Антикоагулянтний статус після діагностування ФП був включений як змінна у часі коваріата. Щоб врахувати мультиморбідність, автори оцінювали рШКФ (за СКД-EPI) та вразливість пацієнтів (на основі даних про попередні госпіталізації за допомогою методів, описаних Т. Gilbert et al. [2018]).

Статистичні методи

Для проведення статистичного аналізу відсутні значення ХС ЛПНЩ та рШКФ, а також інші показники оцінки були заповнені за допомогою методу множинного відновлення даних, що дозволило уникнути потенційних похибок. Окрім того, було використано індикаторну змінну, що вказувала на виникнення ішемічного інсульту та кумулятивний ризик під час епізоду. На додачу, вчені застосовували доступні показники рівня ХС ЛПНЩ та рШКФ для підстановки альтернативної відсутньої змінної. Кожен розрахунковий набір даних підлягав статистичному аналізу, після чого оцінки коефіцієнтів регресії та стандартні похибки об'єднувалися із використанням правила Рубіна (Austin et al., 2021; White et al., 2011).

Досліджувана когорта була стратифікована за статтю для порівняння базових характеристик, узагальнених із використанням медіан (з 25-м та 75-м процентилями) для безперервних змінних і підрахунків (у відсотках) для дихотомічних змінних. Враховуючи великий розмір вибірки, автори зосредилися на стандартизованій різниці, щоб визначити значущість нескоригованої різниці за статтю у вихідних характеристиках, оскільки вони меншою мірою залежать від розміру вибірки, ніж критерій за тестом хі-квадрат або критерій Вілкоксона. Стандартизована різниця ≥0,1 вважалася потенційно значущою (Austin, 2009).

До того ж вчені розраховували стандартизовану за віком частоту подій на 100 людино-років із 95% довірчим інтервалом (ДІ). Регресійні моделі ризику відповідно до певних причин були пристосовані для вивчення кореляції між жіночою статтю та ризиком інсульту протягом двох років із поступовим комплексним коригуванням у трьох моделях. Ризик смерті розглядався як конкурентний. Модель 1 включала традиційні фактори ризику, оцінювані за CHA₂DS₂-VASc, як предиктори, при цьому вік був бінарною змінною (66-74 чи ≥75 років).

Закінчення на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Для подальшого аналізу вік розглядали як безперервну змінну з використанням обмежених кубічних сплайнів із п'ятьма вузловими точками, розміщеними на 5; 27,5; 50; 72,5 і 95-му процентилях.

Щоб визначити, чи змінювався показник відносного ризику (ВР) у жінок із віком, було перевірено статистичну значущість ефекту взаємодії віку та статі. Ефект взаємодії був значущим, тому моделі 2 і 3 включали фактори, оцінювані за CHA₂DS₂-VASc, та ефект взаємодії віку/статі. У моделі 3 додатково враховувалися базова мультиморбідність і маркери лікування ССЗ, перелічені вище. Модель 3 також включала антикоагулянтну терапію як чотирирівневу динамічну коваріату (без антикоагулянтів, застосування варфарину, ПОАК у низьких або повних дозах). Для моделей 2 і 3 ВР щодо інсульту, пов'язаного із жіночою статтю, представлений із річними віковими інтервалами. Статистично значущим результатом регресійного аналізу вважали значення $p < 0,05$ (за двобічного рівня значущості).

Результати

Вихідні показники

Унаслідок аналізу даних було виявлено 354 254 осіб, що відповідали критеріям включення у дослідження (з яких 48,8% жінок) віком ≥ 66 років із діагностованою ФП. Середній вік становив 78 років. Жінки були старші за чоловіків, причому 25,9% жінок були віком від 85 років (порівняно із 16,1% чоловіків). У жінок діагноз ФП частіше ставили у ВНД, ніж у чоловіків (30,4 та 24,7% відповідно).

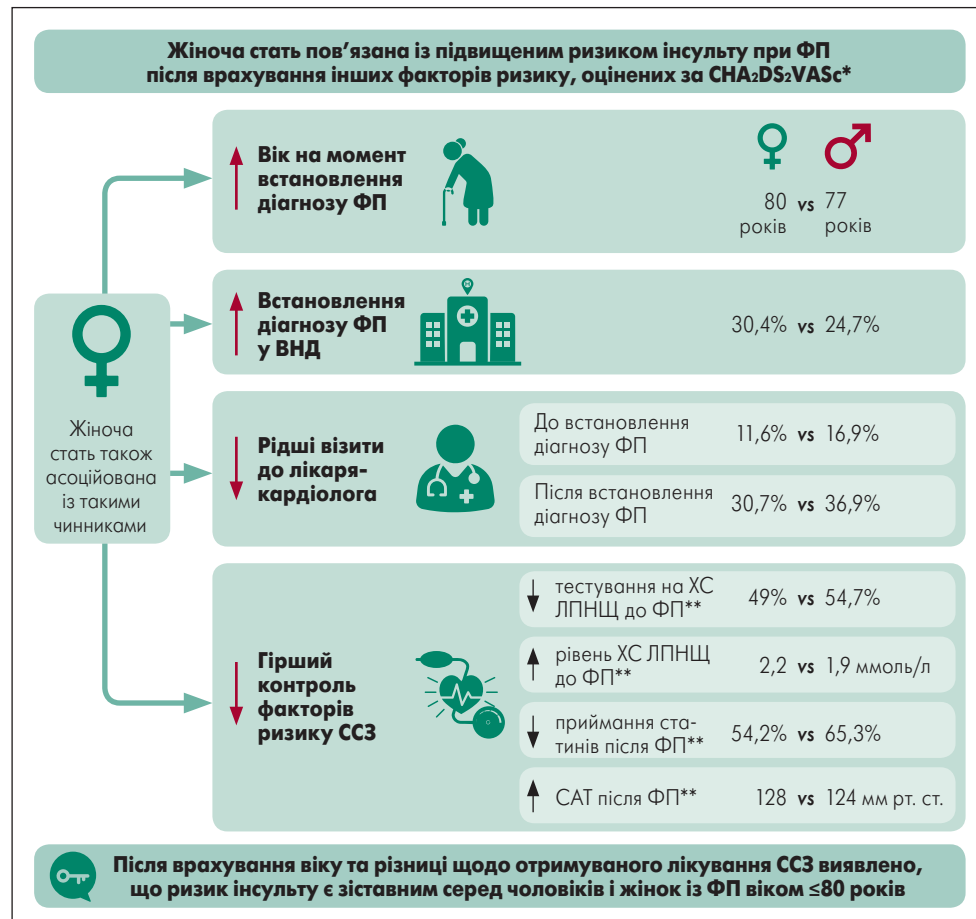
Чоловіки частіше страждали на ЦД і ССЗ, тоді як жінки — на АГ та мали нижчу рШКФ. Жінки із меншою ймовірністю вимірювали рівень ХС ЛПНЩ (49% жінок і 54,7% чоловіків) або приймали статини (48,3% жінок і 59,6% чоловіків) упродовж одного року до встановлення діагнозу ФП. Це відображалося у вищих вихідних показниках рівня ХС ЛПНЩ у жінок порівняно із чоловіками: середнє значення для жінок — 2,2 ммоль/л, для чоловіків — 1,9 ммоль/л. За рік до визначення діагнозу ФП 11,6% жінок та 16,9% чоловіків були обстежені лікарем-кардіологом. Стандартизована різниця для всіх наведених порівнянь становила $\geq 0,1$; стандартизована різниця між чоловіками та жінками для решти базових характеристик була $< 0,1$.

Менеджмент пацієнтів після встановлення діагнозу ФП

Протягом двох років після індексної дати 30,7% жінок були обстежені лікарем-кардіологом порівняно із 36,9% чоловіків. Жінкам рідше виписувалися рецепти на статини, ніж чоловікам (54,2 vs 65,3%) після виявлення ФП. Відмінності щодо показників ехокардіографії були мінімальними: її проводили 63,5% та 67,3% жінок і чоловіків відповідно. Що стосується застосування антикоагулянтної терапії, різниці майже не було (її отримували 61,5 жінок і 61,4% чоловіків). Однак більша частка жінок (20,3%), ніж чоловіків (15,7%), отримувала ПОАК у низьких дозах. Також було показано, що ПОАК у менших дозах частіше призначалися жінкам за відсутності критеріїв для зниження дози.

Зв'язок між статтю та інсультом

Під час дослідження було зареєстровано 7692 випадки ішемічних інсультів (у 2,2% пацієнтів) і 81834 летальних випадки (23,1%) упродовж двох років після встановлення діагнозу ФП. Стандартизована за віком частота ішемічного



Примітки: Вищий ризик інсульту серед жінок із ФП порівняно з чоловіками може бути пов'язаний із різницею в отриманні лікування ССЗ. Відповідно, нівелювання цієї різниці залежно від статі може зменшити ймовірність виникнення інсульту в пацієнток із ФП.

* Інші фактори ризику, оцінювані за CHA₂DS₂-VASc, включали застійну СН, АГ, вік 66-74 та ≥ 75 років, ЦД, захворювання судин, жіночу стать; ** мається на увазі до чи після встановлення діагнозу ФП.

Рис. 3. Підвищення ризику інсульту на тлі ФП залежно від статі та інших факторів ризику

Адаптовано за Н. Buhari et al. (2024)

інсульту становила 1,4 (95% ДІ 1,3-1,4) на 100 людино-років у жінок і 1,1 (95% ДІ 1,1-1,2) на 100 людино-років у чоловіків. Стандартизований за віком рівень смертності становив 10,7 (95% ДІ 10,6-10,9) на 100 людино-років у жінок і 13,9 (95% ДІ 13,8-14,1) на 100 людино-років у чоловіків. Кумулятивні криві частоти інсульту залежно від статі показані на рисунку 1.

Показники ВР інсульту, пов'язаного із жіночою статтю, за моделями 1-3 відображені на рисунку 2. Було виявлено, що жіноча стать корелювала із суттєвим підвищенням ризику інсульту (ВР 1,27; 95% ДІ 1,21-1,32; $p < 0,001$). При цьому мала місце значуща взаємодія між віком і статтю ($p = 0,001$). При повторному аналізі дослідники встановили, що ВР, асоційований із жіночою статтю, був значно вищим у пацієнток віком > 80 років, але без значної різниці за статтю щодо ймовірності інсульту серед молодших хворих. ВР, асоційований із жіночою статтю, з поправкою на маркери лікування ССЗ був невисоким.

Оцінка АТ

Загалом було виявлено 7412 осіб (з яких жінок — 49,7%) із доступними вимірюваннями АТ до або після встановлення діагнозу ФП. Із них 6296 осіб (з яких жінок — 50,2%) мали доступні показники АТ протягом одного року до визначення діагнозу ФП. Вчені зафіксували, що учасники з доступними даними щодо АТ із меншою ймовірністю стикалися з матеріальною депривацією. Середній час між вимірюванням АТ і встановленням діагнозу ФП був 42 дні. Середній показник задокументованого систолічного АТ (САТ) до визначення діагнозу ФП був вищим у жінок (130 мм рт. ст.), ніж у чоловіків (128 мм рт. ст.). Не було зареєстровано відмінностей щодо середнього значення діастолічного АТ (72 мм рт. ст. у представників обох статей).

Також дослідники виявили 6110 осіб (з яких жінок — 49,7%), які мали доступні вимірювання АТ протягом двох

років після встановлення діагнозу ФП, а також зроблені в середньому через 21 день після цього. САТ після визначення діагнозу ФП залишався значно вищим у жінок (128 мм рт. ст.) порівняно із чоловіками (середній показник — 124 мм рт. ст.), але щодо діастолічного АТ різниці не було (70 мм рт. ст. у представників обох статей).

Обговорення

У популяційному дослідженні науковці Н. Buhari et al. (2024) вивчали вплив статі на ризик інсульту в осіб із ФП залежно від віку та отримуваної терапії з приводу ССЗ. Згідно з результатами, у пацієнток із ФП спостерігалася вища частота розвитку інсульту, при цьому вони із меншою ймовірністю проходили обстеження лікарями-кардіологами, визначали рівень ХС ЛПНЩ або приймали статини порівняно із чоловіками. Жінки із ФП також мали вищі рівні ХС ЛПНЩ і АТ, ніж чоловіки. ВР для інсульту, пов'язаний із жіночою статтю, зростає залежно від віку. Відповідно, підвищений ризик інсульту мали пацієнтки більш старшого віку (> 80 років) (рис. 3).

Зокрема, було підтверджено, що вік впливає на зв'язок між статтю та інсультом при ФП, причому жіноча стать незалежно корелює із вищим ризиком у пацієнток віком > 80 років, але не у молодших осіб. У жінок діагноз ФП зазвичай встановлюють у більш старшому віці, ніж у чоловіків, до того ж асоційована із віком поширеність факторів серцево-судинного ризику швидше збільшується у жінок, ніж у чоловіків (Jousilahti et al., 1999; Pana et al., 2021). Цей факт підкріплюється отриманими даними про те, що літні жінки із меншою ймовірністю застосовують лікування ССЗ, ніж чоловіки (Walli-Attiae et al., 2020; Pinho-Gomes et al., 2021).

Антикоагулянтна терапія є основним підходом до профілактики інсульту при ФП, але необхідно також враховувати фактори ризику розвитку атеросклерозу (Pathak et al., 2014). Н. Buhari et al. (2024) виявили, що жінки із ФП рідше

отримували лікування статинами, незважаючи на вищий рівень ХС ЛПНЩ. У низці обсерваційних досліджень було показано, що використання статинів і зменшення вмісту ХС ЛПНЩ пов'язані з нижчим ризиком інсульту в пацієнтів із ФП (Shweikialrefaee et al., 2023; Kumagai et al., 2017). Однак бракує даних рандомізованих контрольованих випробувань на підтвердження користі статинів саме в популяції хворих на ФП. Цілком можливо, що менша ймовірність інсульту, пов'язана із впливом статинів і нижчим рівнем ХС ЛПНЩ, вказує на те, що вони є маркерами кращого лікування ССЗ загалом, а не безпосередньо сприяють зниженню ризику інсульту.

У поточному дослідженні первинний діагноз ФП у жінок частіше встановлювали у ВНД, що асоціювалося із гіршими наслідками, ніж у разі діагностування в інших медичних умовах. Подібні результати були виявлені при аналізі проспективного реєстру даних, який охоплював 47 країн (Healey et al., 2016). Н. Buhari et al. (2024) припустили, що вища частота встановлення первинного діагнозу ФП у ВНД серед жінок відображає менший доступ до медичної допомоги із приводу ССЗ, що підтвердилося нижчими показниками консультування лікарем-кардіологом до та після виявлення ФП. В інших дослідженнях було продемонстровано, що звернення до лікаря-кардіолога після встановлення діагнозу ФП корелювало із меншою кількістю випадків інсульту та інших несприятливих наслідків (Abdel-Qadir et al., 2022; Perino et al., 2017). З іншого боку, вища частота виявлення ФП у ВНД серед жінок може бути пов'язана із більшим тягарем симптомів у пацієнток із ФП (Gleason et al., 2019).

На додаток, Н. Buhari et al. (2024) внаслідок аналізу підгрупи пацієнтів із доступними даними щодо АТ виявили, що жінки мали вищий САТ, ніж чоловіки, до та після встановлення діагнозу ФП. При цьому відомо, що вищий АТ корелює із більшою ймовірністю виникнення інсульту при ФП (Kodani et al., 2016; Ishii et al., 2017). Одну із перших моделей для прогнозування ризику інсульту при ФП було отримано у Фремінгемському дослідженні (Wang et al., 2003). Згідно із цією моделлю, підвищення САТ на кожні 10 мм рт. ст. асоціювалося із відносним зростанням частоти інсульту на 10%. Зв'язок між вищим АТ і ризиком інсульту було підтверджено даними останніх досліджень щодо пацієнтів, які приймали антикоагулянти (Vemulapalli et al., 2016; Rao et al., 2015). Вплив АГ може посилюватися іншими факторами ризику інсульту більшою мірою у жінок, ніж у чоловіків (Chen et al., 2021; Lai et al., 2015).

Висновки

Таким чином, у жінок із ФП діагноз частіше встановлюють у ВНД, ніж в інших медичних умовах, вони рідше обстежуються лікарем-кардіологом, отримують статинотерапію та проходять тестування на рівень ХС ЛПНЩ, а також частіше мають вищі рівні САТ і ХС ЛПНЩ порівняно із чоловіками. Відмінності щодо ризику інсульту залежно від статі виявилися менш значущими після врахування показників медичної допомоги із приводу ССЗ. Отримані результати дослідження підкреслюють необхідність зменшення гендерної нерівності в лікуванні ССЗ у хворих похилого віку із ФП, оскільки вона може лежати в основі вищого ризику інсульту серед жінок.

Підготувала **Олена Коробка**

Функціональні порушення руху та запаморочення

Наприкінці березня 2025 року відбувся Конгрес нейронаук, який став важливою подією для фахівців у галузі неврології. У межах заходу Михайло Михайлович Орос, д.мед.н., професор, завідувач кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії ДВНЗ «Ужгородський національний університет», детально висвітлив тему функціональних порушень руху та запаморочення. У своїй доповіді він акцентував увагу на діагностиці (зокрема диференційній) цих станів та важливості запровадження мультидисциплінарного підходу до лікування: поєднання психотерапії, фізичної реабілітації та медикаментозної підтримки.

Діагностика

Професор зазначив, що при встановленні діагнозу функціональних порушень слід враховувати такі критерії: вони мають бути непослідовними, мінливими та несумісними або неконгруєнтними з іншими неврологічними розладами, а також особливості анатомії чи фізіології людини. Лабораторна діагностика та клінічне нейрофізіологічне тестування є ймовірно корисними, оскільки розширюють можливості фізикального обстеження, підвищують достовірність висновків та допомагають підтвердити діагноз.

Із метою виключення фіктивних рухових розладів слід визначати, чи є рухи пацієнта довільними, чи мимовільними, а також оцінювати можливу симуляцію чи сублімацію симптомів. Комплексне обстеження має включати аналіз вегетативних реакцій, проведення електроенцефалографії, магнітно-резонансної томографії, а також застосування тесту на порушення пам'яті та інших нейропсихологічних тестувань (Gilmour et al. 2022).

До рухових (гіперкінетичних) порушень належать тремор, міоклонус, тики, дистонія тощо. З етіопатогенетичної точки зору виділяють психогенний, есенціальний, паркінсонічний та інші види тремору. Психогенний (функціональний) тремор є найпоширенішим варіантом психогенних рухових розладів (Schwingschuh et al., 2011). Його основні фізіологічні особливості включають раптовий початок, статичний або хвилюподібний перебіг, зміну частоти проявів із плином часу, при цьому для різних кінцівок вона є однаковою. Характерною для психогенного тремору є реакція на відволікання — зміна амплітуди, напрямку чи якості тремтіння і навіть його повне припинення при вольовому виконанні інших завдань.

Одним зі способів підтвердження тремору є пальце-носова проба, коли хворого просять із заплющеними очима доторкнутися вказівним пальцем до кінчика носа. Інтерференційна поверхнева електронейроміографія (ЕНМГ) дозволяє оцінити активність м'язів під час тремору або інших мимовільних рухів. Для підтвердження наявності психогенного тремору верхньої кінцівки також проводять тест на когерентність, що включає одночасне проведення ЕНМГ та акселерометрії на обох руках. Права рука пацієнта перебуває у спокої, а лівою він швидко постукує по столу, а потім — повільно, лише вказівним пальцем. Дослідження тремору правої руки до постукування лівою з однаковою частотою свідчить про психогенну природу тремору правої руки (Pal, 2011).

Ще одним методом диференціювання психогенного тремору кінцівок є тестування, що передбачає раптовий швидкий (балістичний) рух неуразеною частиною тіла. При психогенному треморі під час виконання пацієнтом такого руху може спостерігатися пауза в активності тремору (Pandey et al., 2014). За даними P. Schwingschuh et al. (2011), поєднання шести різних фізіологічних тестів при діагностуванні психогенного тремору кінцівок забезпечує високі чутливість та специфічність, як-то продуктивність постукування (три різні швидкості), залучення (три різні швидкості), зв'язність, реакція на швидкий рух, навантаження, визначення ознак коактивації (посиленої резистентності, що можна виявити пальпацією під час пасивного руху ураженої кінцівки).

Вельми поширеним є також есенціальний тремор. S.P. Richardson et al. (2006) під час діагностування із застосуванням акселерометра на шії підтвердили наявність есенціального тремору піднебіння при постукуванні третім пальцем правої руки.

Як уже зазначав пан Орос, до функціональних рухових порушень також належить міоклонус. За клінічними особливостями міоклонус класифікується на фізіологічний (непатологічний), есенціальний (ізолюваний, без інших неврологічних симптомів), епілептичний, симптоматичний (виникає внаслідок іншого захворювання) та психогенний (часто характерні змінні прояви, можуть зникати при відволіканні). Основні фізіологічні особливості, які дозволяють відрізнити психогенний міоклонус від органічного, включають (Thompson et al., 1992):

- змінні моделі набору м'язів під час кожного ривка;
- міоклонус, викликаний стимулом (більші затримки, ніж ті, що спостерігаються при рефлекторному міоклонусі кортикального або стовбурового походження, час затримки довший за найкоротший час довільної реакції, що зазвичай спостерігається в суб'єктиві);
- змінну латентність до початку;
- нормальний показник артеріального тиску (АТ) до ривка (також можна використовувати десинхронізацію, пов'язану із подією).

Діагностика психогенного міоклонусу є складною і потребує поєднання клінічного обстеження, нейрофізіологічних досліджень і психологічної оцінки. Серед основних нейрофізіологічних методик варто відзначити ЕНМГ (оцінює м'язову активність при ривках) та електроенцефалографію (дозволяє виключити епілептичну природу міоклонусу). Магнітно-резонансна томографія головного мозку може знадобитися для виключення структурних уражень (Pal, 2011; Schwingschuh, 2014).

Функціональні (психогенні) тики є ще однією підкатегорією рухових розладів. При проведенні ЕНМГ рух за функціонального тiku схожий на довільний рух за всіх типів тиків, а АТ вищий, ніж на тлі інших типів тиків. Для тиків при синдромі Туретта картина буває змінна (часто відсутня).

Функціональна (психогенна) дистонія нині залишається тяжким захворюванням. Багато типів органічної дистонії в недавньому минулому навіть вважалися психогенними. Основні характеристики психогенної дистонії включають непослідовність симптомів, раптовий початок, фіксовані пози, відсутність нейрофізіологічних аномалій тощо. Для підтвердження функціональної дистонії зазвичай необхідно спиратися на загальні принципи діагностування: клінічне обстеження та виключення органічних причин.

За функціональної краніальної дистонії крива відновлення рефлексу моргання може бути корисною. Так, P. Schwingschuh et al. (2011) вивчали відмінності у R2-компоненті циклу відновлення рефлексу моргання в пацієнтів із доброякісним есенціальним блефароспазмом (БЕВ), атипичним (імовірно, психогенним) блефароспазмом (АВ) та у здорових осіб контрольної групи. Результати дослідження свідчать, що цикл відновлення R2 є значно розгальмованим у пацієнтів із БЕВ, тоді як у осіб із АВ спостерігаються закономірності, подібні до таких у здорових осіб. Ця відмінність може допомогти в диференційній діагностиці органічних та психогенних форм краніальної дистонії. Також скарги пацієнта за дистонії нерідко асоційовані із запамороченням (так він сам називає цей стан), і диференційна діагностика є складною через симптоми, подібні до проявів вестибулярної мігрені (ВМ).

Під час діагностування ВМ варто пам'ятати про супутні захворювання, що часто її супроводжують, як-то інші вестибулярні розлади (персистувальне постурально-перцептивне, доброякісне пароксизмальне позиційне запаморочення, вестибулярний неврит), тривога й депресія, біль у шії.

Часовий зв'язок між мігренню та вестибулярними симптомами дуже мінливий: запаморочення може виникати до, під час або після епізодів головного болю, чи ізолювано. Ця мінливість підкреслює складність діагностики ВМ, оскільки дисоціація між головним болем та вестибулярними симптомами може призвести до труднощів у клінічному розпізнаванні та класифікуванні (Luzero et al., 2016).

Профілактика й лікування

Лікування функціональних порушень руху та запаморочення, зокрема за ВМ, потребує запровадження мультидисциплінарного підходу. Він передбачає поєднання психотерапії (когнітивно-поведінкової, сугестивної терапії, психоаналізу, корекції тривожних і депресивних розладів за потреби), фізичної реабілітації та фармакологічних методів.

Встановлення чіткого діагнозу і підвищення обізнаності / навчання пацієнтів є необхідними складовими профілактики ВМ. Важливими також є психологічна підтримка й модифікація способу життя хворих. Абревіатура SEEDS (Sleep, Eating, Exercise, Dehydration, Stress — сон, їжа, фізичні вправи, зневоднення, стрес) може використовуватися як простий інструмент для запам'ятовування ключових аспектів здорового способу життя в контексті профілактики та лікування ВМ (Robblee, Starling, 2019).

Фізіотерапія включає вестибулярне звикання — варіант вестибулярної терапії, оснований на повторюваному впливі подразників, які провокують симптоми (Baici, 2022). На додаток, проводять ортопедичну терапію для асоційованих цервікальних компонентів.

Для профілактики ВМ можуть застосовуватися цитрат/гліцинат/треонат магнію (400 мг/добу), рибофлавін (400 мг/добу), коензим Q₁₀ (300 мг/добу) (Gaul et al., 2015). Фармакологічні засоби, що зазвичай використовуються для профілактики й терапії ВМ, включають β-адреноблокатори (як-то пропранолол, бісопролол, метопролол), блокатори кальцієвих каналів (БКК) (наприклад, цинаризин, верапаміл, амлодипін, флунаризин), протинападкові препарати (вальпроєва кислота, ламотриджин) та трициклічні антидепресанти (як-то амітриптилін, нортриптилін). У дослідженні Y.J. Yun et al. (2020) вивчали ефективність різних методів лікування ВМ, що включали медикаментозні засоби — β-адреноблокатори, БКК (зокрема цинаризин), антидепресанти, протинападкові препарати, а також вестибулярну реабілітацію. Автори виявили, що всі оцінювані методи показали переконливі позитивні результати. Однак через гетерогенність досліджень та відсутність стандартизованих даних неможливо було визначити метод лікування, який забезпечував найбільші переваги. Тож необхідні подальші рандомізовані контрольовані випробування із чіткими критеріями включення та стандартизованими методами оцінки для більш обґрунтованого підходу до лікування ВМ.

Як зауважив спікер, цинаризин входить до складу комбінованого препарату **Арлеверт®** (Berlin-Chemie), який успішно застосовується для терапії ВМ. Арлеверт® містить фіксовану комбінацію цинаризину (20 мг), що є селективним антагоністом H₁-рецепторів кальцію та гістаміну, і дименгідрилат (40 мг) — блокатор H₁-гістамінових та ацетилхолінових рецепторів.

Цинаризин сприяє розширенню судин головного мозку без виразного впливу на системний АТ, пригнічує надмірну активність вестибулярного апарату через блокування кальцієвих каналів, зменшуючи гіперзбудливість вестибулярних ядер, а також знижує частоту та інтенсивність запаморочень. Крім того, він чинить антиеметичну



М.М. Орос

дію, що важливо при вестибулярних нападах із нудотою та блюванням, а також допомагає зменшити тривожність, яка може бути тригером або супутником мігрені. За даними досліджень, цинаризин ефективно зменшує кількість нападів ВМ та поліпшує якість життя пацієнтів (Yun et al., 2021).

Дименгідрилат асоційований з ефективним контролем запаморочення: гальмує вестибулярні імпульси через антигістамінну дію, знижує інтенсивність та тривалість вестибулярних симптомів: нестійкості, хитання, «обертання». На додаток, він сприяє значному зниженню частоти нудоти та блювання, що часто супроводжують ВМ, чинить легкий заспокійливий вплив, корисний за тривожності, яка посилює чи супроводжує напади, а також сприяє нормалізації сну (Teggi et al., 2015).

Ефективність і безпека фіксованої комбінації цинаризину/дименгідрилату були продемонстровані в багатьох клінічних випробуваннях для різних популяцій пацієнтів. Так, у дослідженні A.W. Scholtz et al. (2015) оцінювали ефективність і безпеку фіксованої комбінації цинаризину (20 мг) та дименгідрилату (40 мг) у лікуванні запаморочення різного походження в 1275 пацієнтів (середній вік — 61,2 року). Результати продемонстрували редукцію симптомів запаморочення на 61% протягом середнього періоду спостереження шість тижнів. Також у хворих вдалося досягти значного нівелювання супутніх симптомів, як-от нудота, блювання та шум у вухах. Загальну ефективність лікування клініцисти оцінили як «дуже добру» або «добру» в 95% пацієнтів. Побічні реакції були незначними та спостерігалися у 3,7% випадків. Отже, отримані докази підтверджують користь і сприятливу переносимість комбінації цинаризину та дименгідрилату в щоденній медичній практиці.

Арлеверт® слід приймати по 1 таблетці тричі на добу. Тривалість застосування препарату становить чотири тижні. Рішення про тривалішу терапію має приймати лікар.

Таким чином, застосування фіксованої комбінації цинаризину й дименгідрилату забезпечує такі переваги:

1. **Комплексна дія на вестибулярну систему:** ефект як за центрального, так і за периферичного походження запаморочень.
2. **Потужний протиблювотний ефект:** при вестибулярних кризах, захитуванні, мігрені, хворобі Мен'єра.
3. **Поліпшення мозкового кровообігу:** сприяння вазодилатації мозкових судин, що зменшує ризик ішемії.
4. **Легка седативна дія:** зменшує тривожність, яка часто поглиблює або провокує симптоми вестибулярних порушень.
5. **Зручність застосування:** фіксована комбінація в одній таблетці спрощує схему лікування та підвищує комплаєнс.
6. **Сприятлива переносимість:** побічні ефекти є рідкісними і зазвичай легкими (сонливість, сухість у роті).

Отже, фіксована комбінація цинаризину й дименгідрилату (Арлеверт®) рекомендована для застосування як перша лінія терапії при запамороченні, спричиненому вестибулярними порушеннями, включно із вестибулярною мігренню.

Підготувала **Олена Коробка**

Нові підходи до комбінованої фармакотерапії когнітивних розладів

Наразі в Україні стрімко зростає роль хронічного стресу як основного чинника розвитку «хвороб цивілізації», зокрема цереброваскулярної патології. Його вплив на головний мозок зачіпає як нейромедіаторний баланс загалом, так і нейрометаболічні процеси на рівні окремих нейронів, а також включає зміни трофічних і пластичних процесів у ЦНС та, власне, порушення мозкового кровообігу. Крім того, хронічний стрес відіграє значну роль у патогенезі нейродегенеративної патології, особливо на ранніх стадіях різних форм деменції та хвороби Паркінсона (ХП). У таких випадках стрес-залежний нейромедіаторний дисбаланс, активація процесів запалення та вільнорадикального окислення у ЦНС можуть суттєво погіршувати перебіг основного захворювання, а у низці випадків – бути тригером клінічної маніфестації хвороби.



С.Г. Бурчинський

Когнітивні розлади: поширеність та вплив на пацієнтів

Когнітивні розлади посідають провідне місце у патогенезі та клінічній картині судинного й нейродегенеративного уражень ЦНС. До патологій, які найчастіше супроводжуються дисфункцією когнітивної сфери, належать ангіоневрологічна, нейродегенеративна, психосоматична й афективна. Провідні чинники розвитку когнітивних порушень – це вік та стрес [22]. Відповідно до характеру та виразності когнітивних розладів, виділяють вікові когнітивні порушення, помірні когнітивні розлади та деменцію (судинної, нейродегенеративної або змішаної природи) [1, 11, 24].

На сьогодні деменція розцінюється як одна із ключових причин інвалідизації та залежності у літніх осіб [52]. В Україні судинна деменція (СД) є найпоширенішою формою деменції – на її частку припадає 42%, що пов'язано із високою частотою цереброваскулярної патології та меншою тривалістю життя порівняно з розвиненими країнами [10]. Поширеність постінсультної СД через два роки становить орієнтовно 34% у пацієнтів із тяжким і 8% – легким мозковим інсультом [19]. Не менш значущими є деменція при ХП та деменція із тільцями Леві. Таким чином, нині деменції розглядаються як найважливіша медико-соціальна проблема після серцево-судинної та онкологічної патології [3, 52].

Вибір адекватної фармакотерапії

Загальновизнано, що реальні успіхи в терапії когнітивного дефіциту та деменцій можливі лише при застосуванні на ранній стадії захворювання, особливо за реалізації комплексного фармакопрофілактичного підходу. Відповідно, своєчасна та адекватна корекція когнітивних розладів є актуальним напрямом медикаментозного лікування в ангіоневрології у межах постінсультної реабілітації та профілактики їх трансформації у деменцію в майбутньому. Але при цьому спостерігається певний клінічний парадокс.

Основними аспектами комбінованої фармакотерапії у відновлювальному періоді мозкового інсульту є [6, 57]:

- корекція артеріального тиску;
- корекція реологічних властивостей крові;
- стабілізація тону мозкових судин;
- нормалізація неврологічного і когнітивного дефіциту;
- загальнозміцнювальна терапія та стимуляція адаптаційних можливостей організму.

Із цих напрямів найбільш дискусійним та маловивченим залишається медикаментозне лікування з метою корекції когнітивних порушень, що передбачає застосування адекватної стратегії нейропротекції та вибір відповідного препарату. Певною мірою це пояснюється обмеженою альтернативою рутинного використання таких ліків. З одного боку, часто призначаються «класичні» ноотропні та/або вазотропні засоби, але з огляду на сумнівну ефективність за довгострокової терапії та асоційовані з нею побічні явища вони не можуть розглядатися як препарати вибору в осіб після мозкового інсульту [5, 62]. З іншого боку, застосування препаратів групи селективних інгібіторів ацетилхолінестерази доцільне вже не за помірних, а тяжких когнітивних розладів у ранньому постінсультному періоді.

У цьому контексті варто відзначити зростання поліморбідності – одночасної наявності

у пацієнтів, особливо літнього та старечого віку, когнітивних розладів у межах ангіоневрологічної та нейродегенеративної патології на тлі різних форм соматичних захворювань [2, 46]. Клінічно це проявляється поєднанням загально-мозкової, когнітивної, вогнищевої, психоемоційної та соматичної симптоматики. Крім ускладнень у встановленні правильного діагнозу, обтяження клінічної картини та погіршення прогностичної оцінки, в цій ситуації важким є вибір ефективної фармакотерапії.

Важливою проблемою на даному шляху є також поліпрагмазія, що визначається необхідністю одномоментного впливу на різні захворювання нервової системи. Це призводить до частих випадків одночасного призначення хворому великої кількості препаратів із різним механізмом дії. Як наслідок, це спричиняє посилення токсичної дії ліків, зростання частоти побічних ефектів, неконтрольованість клінічної відповіді та складність підбору адекватного дозування для кожного препарату, що зумовлює погіршення комплаєнсу або відмову від лікування, а також значне подорожчання терапії.

Альтернативою одномоментної терапії з використанням великої кількості монопрепаратів стали розробка та широке впровадження у клінічну практику комбінованих лікарських засобів [41].

Переваги комбінованих препаратів

Прогрес у створенні ефективних комбінацій біологічно активних інгредієнтів в одній лікарській формі дозволив досягти синергізму їх впливу на провідні ланки патогенезу захворювань за умов поліморбідності. Так, вдалося істотно розширити вплив даних препаратів на різноманітність клінічної когнітивної симптоматики і забезпечити реалізацію стратегії нейропротекції.

До основних переваг комбінованих ліків належать:

1. Можливість застосування ефективних компонентів у межах однієї лікарської форми.
2. Скорочення вимушеної поліпрагмазії при збереженні чи збільшенні ефективності лікування.
3. Поліпшення комплаєнсу.
4. Підвищення економічної доступності лікування.

Серед важливих нейропротекторних ефектів на когнітивну дисфункцію варто відзначити нейромедіаторний, мембраностабілізуючий, нейрометаболічний, антиоксидантний, антиапоптозний, білоксинтетичний, нейротрофічний, вазотропний. Наявність комплексної мультимодальної нейропротекторної дії є привабливою із точки зору обґрунтування застосування комбінованих нейротропних засобів із когнітивним ефектом.

Водночас на вітчизняному фармринку більшість комбінованих нейротропних ліків із впливом на когнітивну сферу включають пірацетам і цинаризин. Враховуючи широкий спектр побічних ефектів цих препаратів, особливо на тлі тривалого застосування та в літньому віці, рекомендації щодо їх призначення дуже обмежені. Крім того, широта і неспецифічність дії пірацетаму, як і низки інших ноотропних засобів (аміналону, фенібуту, мексару, нейролептинних засобів) ускладнюють оцінку реального нейропротекторного потенціалу і, відповідно, ставлять під сумнів їх віднесення до справжніх нейропротекторів.

У зв'язку із цим має сенс зупинитися на механізмах дії та клініко-фармакологічних ефектах вітчизняного комбінованого засобу, який володіє взаємодоповнювальними нейропротекторними властивостями і, зокрема, специфічним впливом на когнітивні процеси, що суттєво допомагає у практичній реалізації стратегії нейропротекції та профілактиці деменції різного генезу. Йдеться про **Церебровітал® Актив**.

До складу капсули Церебровітал® Актив входять як добре відомі компоненти нейропротекторного типу дії, так і достатньо нові для вітчизняної медичної практики: цитиколін (500 мг), екстракт гінго білоба (80 мг), пірролохінолінін (5 мг), вітамін B₁₂ у формі метилкобаламіну (100 мкг), L-метилфолат (100 мкг). Їх поєднання забезпечує наявність у цього комбінованого засобу протективного ефекту щодо нейрометаболічних, нейромедіаторних та судинних порушень, що лежать в основі когнітивних розладів.

Цитиколін виділяється серед інших нейропротекторів своєю хімічною природою. Він складається із цитидину та холіну – метаболітів природних фізіологічних реакцій у ЦНС, із чим пов'язані висока біодоступність (до 100%), максимальна фізіологічність дії, легке і швидке включення у метаболічні й нейромедіаторні процеси в ЦНС, а також безпека даного засобу. В організмі цитиколін «працює» в формі біологічно активного з'єднання цитидин-5-діфосфохолін. Найважливішим із його ефектів є активація біосинтезу мембранних фосфоліпідів нейронів мозку і, насамперед, фосфатидилхоліну [16, 66].

Особливий інтерес представляють ефекти цитиколіну як універсального мембранопротектора, що не має аналогів у клінічній практиці. Вони реалізуються за рахунок активації біосинтезу фосфатидилхоліну та послаблення процесів його катаболізму – пригнічення активності ферменту фосфоліпази A2 [16]. Тобто цитиколін – єдиний із нейропротекторів, що спрямовано впливає на фундаментальні механізми підтримання цілісності мембрани. Також унікальною характеристикою цитиколіну є стабілізація вмісту кардіоліпіну як основного компонента внутрішніх мітохондріальних мембран, на який не впливають інші нейропротектори [64]. Можливість впливу на мітохондріальні мембрани відкриває шлях до максимальної ранньої корекції енергетичного потенціалу нейрона.

Не менше значення мають нейромедіаторні (системні) механізми дії цитиколіну, зокрема, на процеси холінергічної медіації – основної нейромедіаторної системи, відповідальної за реалізацію когнітивних функцій і при цьому найбільш чутливої до розвитку ішемічного пошкодження мозку та нейродегенерації. Цитиколін за рахунок компонента холіну активує біосинтез ацетилхоліну, що корелює з його стимулюючим впливом на процеси пам'яті й навчання і спрямованим нейропластичним ефектом [25, 34]. Цей унікальний нейропротекторний механізм відіграє найважливішу роль у відновленні розмірів вогнища ішемії в мозку і підвищенням рівня АТФ у корі та стріатумі [17].

Судинні механізми дії цитиколіну ефективно доповнюють його мембраностабілізуючі

й нейромедіаторні механізми і спрямовані на активацію біосинтезу ендотеліальних клітин-попередників та ангіогенезу [67]. Ці характеристики саме для цитиколіну механізми пояснюють його ефективність за ангіоневрологічної патології шляхом активації реваскуляризації ішемізованих регіонів мозку й нормалізації функції ендотелію.

Значним відкриттям, пов'язаним із механізмом дії цитиколіну, є його вплив на специфічні білки – сіртуїни у ЦНС [30, 31]. Один із 7 відомих білків-сіртуїнів (SIRT1) є важливим регулятором оновлення дорослих нервових стовбурових клітин гіпокампа, дорослих нервових клітин-попередників та потенційним медіатором ефекту метаболічних змін [50]. SIRT3 також чинить нейропротекторну дію щодо ексайтотоксичного пошкодження кортикальних нейронів мишей [42]. На різних моделях тварин і клітинних культур показано, що SIRT1 та SIRT3 (можливо й інші білки цієї групи) мають захисну дію за вік-залежних нейродегенеративних захворювань. Відповідно, можна припустити, що будь-який здатний активувати ці протеїни засіб є корисним при зазначених патологіях, зокрема когнітивних розладах, та, ймовірно, володіє прямим нейропротекторним ефектом. Отже, активація SIRT1 та SIRT3 може бути інноваційним шляхом фармакотерапії вік-залежної нейродегенеративної патології та порушень когнітивної сфери. За даними досліджень, цитиколін збільшує експресію білка SIRT1 у мозку шурів – у культивованих нейронах та циркулюючих мононуклеарних клітинах крові, що прямо корелює із його нейропротекторною дією [37].

У клінічній практиці за ішемії мозку та нейродегенерації на перший план виходять саме когнітивні ефекти цитиколіну: здатність покращувати пам'ять, орієнтацію, навчання, підвищувати здатність до активного спілкування і рівень самооцінки. Особливо важливо підкреслити його користь за помірних когнітивних розладах судинного генезу та виразної симптоматики в межах СД та ХА [18, 26, 64]. У відновлювальному періоді інсульту цитиколін проявляє фармакопрофілактичний ефект щодо різних компонентів когнітивної сфери, насамперед оперативної та довготермінової пам'яті [18, 19]. За даними дослідження IDEALLE, цитиколін продемонстрував довгостроковий ефект щодо запобігання прогресуванню когнітивних порушень судинного генезу і ризику розвитку СД [26].

Ще одним перспективним напрямом застосування цитиколіну є порушення когнітивної сфери при ХП, яка часто поєднується із когнітивними розладами різного ступеня виразності, зокрема із деменцією, внаслідок пригнічення дофамінергічної системи [53]. За доступними даними, цитиколін є ефективним засобом корекції когнітивного дефіциту при ХП як у пацієнтів, які не отримували лікування, так і у тих, хто вже приймав леводопу, в котрих він також дозволяє зменшити її дозування [68].

На додаток, одними із найбільших переваг цитиколіну в неврології є його оптимальні характеристики безпеки. Так, цей засіб містить природні, фізіологічно активні речовини, які слугують компонентами природних метаболічних процесів в організмі. Цитиколін не викликає системних холінергічних реакцій навіть за тривалого приймання у високих дозах. Серед несприятливих ефектів зрідка виявляються невеликі диспепсичні розлади, слабкість, легка гіпотензія.

У межах значного клінічного досвіду застосування цитиколіну не зафіксовано випадків відмови від лікування через непереносимість або побічні реакції, що свідчить про високий комплаєнс пацієнтів [25].

Піролохінолінхінон (PQQ) — одна з відносно нових, але цікавих і перспективних із медичної точки зору сполук. PQQ (вітамін B₁₄, метоксантин) є коферментом, що міститься у специфічних мікроорганізмах, наявних у багатьох харчових продуктах (картоплі, зелені овочах, молоці тощо), але в невеликих кількостях. PQQ не синтезується в організмі людини, тому потрапляє туди шляхом екзогенного приймання PQQ-вмісних харчових домішок [38]. За хімічною природою PQQ є трикарбоною кислотою, яка, концентруючись у ЦНС, переходить у відновлену форму, що має потужну антиоксидантну дію, спрямовану на знищення вільнорадикальних сполук, рівень яких різко зростає при ішемії, нейродегенерації, хронічному стресі, старінні [58]. Тобто PQQ — це специфічний природний нейротропектор, що сприяє поліпшенню енергетичного метаболізму нейронів і підвищенню рівня АТФ [44]. Окрім того, PQQ стимулює біосинтез мітохондрій у нейронах та запобігає утворенню прозапальних цитокінів [76]. Нарешті, PQQ активує біосинтез фактора росту нервів у ЦНС, тобто володіє виразною нейротрофічною активністю, яка безпосередньо пов'язана із гальмуванням процесів нейродегенерації та відновленням нервових клітин [38].

У дослідженнях було підтверджено безпеку PQQ і відсутність побічних ефектів (за винятком випадків індивідуальної непереносимості), що дозволило в межах спеціальної Директиви ЄС рекомендувати його використання як корисної харчової добавки [78]. У добровольців молодого і літнього віку без нозологічного діагнозу тієї чи іншої форми когнітивних розладів PQQ виявляв потужну стимулюючу дію на оперативну, вербальну пам'ять, процеси обробки інформації та виконавчі функції [74]. В осіб із нижчим рівнем когнітивного функціонування (вік, хронічний стрес) на тлі застосування PQQ спостерігався потужніший когнітивний ефект, ніж у тих, хто мав нормальний рівень когнітивних функцій [54]. Зокрема, був доведений позитивний вплив PQQ щодо послаблення відчуття стресу, поліпшення сну та якості життя, що дозволяє вважати PQQ ефективним як нейро-, так і стрес-протектором [55]. Доклінічні дослідження продемонстрували позитивний ефект PQQ щодо когнітивних та моторних функцій на експериментальних моделях ХА, ХП та мозкового інсульту [47, 65, 81].

Таким чином, наразі PQQ може обґрунтовано розглядатися як одна із перспективних фармакологічно активних молекул у неврологічній практиці. Подальше накопичення досвіду його клінічного застосування при різних патологіях ЦНС може розкрити нові підходи до корекції когнітивної та неврологічної симптоматики.

Екстракт гінґко білоба належить до найпопулярніших засобів нейротропного типу дії у клінічній практиці завдяки широким механізмам дії та мультимодальності клініко-фармакологічних ефектів, клінічно доведених користі за різних уражень ЦНС, сприятливого профілю безпеки та можливості використання як у фармакотерапії, так і для фармакопрофілактики.

Основні біологічні ефекти екстракту гінґко пов'язані з наявністю у його складі флавонових глікозидів, терпенлактонів, проантоціанідів та біологічних кислот. Він поєднує в собі нейро-, геро- та стрес-протекторний потенціал, що зумовлює такі фармакологічні ефекти: антиоксидантний, мембраностабілізуючий, нейромедіаторний, нейротрофічний, вазотропний. При цьому механізми їх реалізації суттєво відрізняються від більшості інших ноотропних та вазотропних засобів, передусім комплексністю, збалансованістю та фізіологічністю.

Унікальною особливістю екстракту гінґко є властивий йому як прямий, так і непрямий вплив на процеси вільнорадикального окислення, що активізуються за всіх форм цереброваскулярної, нейродегенеративної та психосоматичної патології [23]. Також він асоційований зі спрямованим антиоксидантним захистом мітохондрій, що визначають енергетичний потенціал клітини та реалізацію процесів біосинтезу, а як відомо, ушкодження мітохондрій відіграє ключову роль в ініціації механізмів

апоптозу [63]. Також у результаті нормалізаційного впливу екстракту на функції мітохондрій відбувається накопичення макроергічних фосфатів — фундаменту біоенергетики мозку.

Протективні ефекти екстракту гінґко переважно виражені у гіпокампі, стріатумі та чорній субстанції — структурах ЦНС, що найбільшою мірою схильні до вікових змін. Наявність прямої нейропластичної дії щодо нейронів гіпокампа та збільшення числа міжнейронних зв'язків дозволяє стверджувати, що він є своєрідним «активатором» пізнавальної сфери. Як відомо, із віковим підвищенням мікрів'язкості мембран нейронів пов'язане посилення нейродегенеративних процесів при старінні [20]. Екстракт гінґко впливає на фундаментальні механізми старіння нейрона, що свідчить про його антиоксидантну мембраностабілізуючу дію та підвищує цінність як геропротектора.

Нейромедіаторна дія екстракту гінґко асоційована із його активуючим впливом на процеси холінергічної медіації, стимуляцією зворотного захоплення холіну в синапсомах і підвищенням щільності М-холінорецепторів у корі й гіпокампі, що відповідають за когнітивні та психоемоційні функції [22, 77]. Також він впливає на серотонін- й адренергічні процеси, порушення яких при старінні та стресі тісно пов'язані з розвитком депресивних розладів, психастенічного синдрому та зниженням адаптаційно-компенсаторних реакцій у ЦНС [4]. Нейротрофічна дія екстракту гінґко пов'язана зі збільшенням концентрацій нейротрофінів у мозку та судинній стінці за рахунок активації їх експресії [72]. Своєю чергою його вазотропна властивість включає наявність вазорегулюючого та реологічного ефектів.

Важливою особливістю регуляції судинного тонуусу під впливом екстракту гінґко є нормалізація мікроциркуляції. Він активує кровообіг у мозку, насамперед, на рівні артерій та капілярів, зменшуючи капілярну проникність і формування периваскулярного набряку [35]. Окрім того, засоби на основі цього екстракту здатні підвищувати венозний тонуус, що відрізняє їх від більшості вазотропів [7]. У результаті активуються приплив і відтік крові у тканинах головного мозку, зменшуються прояви циркуляторної гіпоксії, покращується живлення нервових клітин. Екстракт гінґко також сприяє нормалізації реологічних властивостей крові за рахунок стабілізуючого впливу на мембрани еритроцитів та пригнічення фактора агрегації тромбоцитів, що проявляється антитромботичним ефектом [43].

За результатами клінічних випробувань, екстракт гінґко виявляв потужний вплив на когнітивну сферу (орієнтацію, увагу, обробку інформації, логічне мислення, пам'ять) у пацієнтів із легкими й тяжкими когнітивними порушеннями на тлі гіпертонії та церебрального атеросклерозу [7]. Його позитивні ефекти при когнітивному дефіциті поєднуються з усуненням немотивованих коливань настрою, поліпшенням психоемоційного статусу, загального самопочуття, самооцінки та якості життя [12, 39, 40, 77]. При цьому екстракт гінґко перешкоджає подальшому прогресуванню зазначених змін ЦНС за хронічної ішемії мозку, тобто має виразний фармакопрофілактичний нейротропекторний потенціал, чим вигідно відрізняється від багатьох інших засобів ноотропного та вазотропного типу дії.

На особливу увагу заслуговують ефекти екстракту гінґко за різних форм деменції. Так, при ХА і СД він суттєво зменшував когнітивний дефіцит, покращував загальний стан та соціальну активність, нормалізував параметри ЕЕГ (α-ритм) [7, 56]. Важливою перевагою є здатність екстракту гінґко вповільнювати розвиток когнітивного дефіциту за тривалої терапії (до 1 року), тобто наявність фармакопрофілактичного ефекту [80]. У клінічній практиці також підтверджено його можливість покращувати церебральну макро- та мікроциркуляцію, венозний відтік, нормалізувати параметри системи згортання крові за помірних когнітивних розладів судинного генезу та СД [7]. Зокрема, було виявлено достовірну користь екстракту гінґко порівняно із плацебо та зіставну ефективність з інгібіторами ацетилхолінстерази у зменшенні когнітивного дефіциту при лікуванні всіх типів деменції [40].

Отже, екстракт гінґко може розглядатися як важливий компонент комбінованої терапії

ХА та СД І і навіть II ст., у комплексі заходів реабілітаційного періоду інсульту, а також як невід'ємна складова фармакологічної нейропротекції в умовах хронічного стресу. Наразі його включено до багатьох міжнародних (Австрія, Чехія, Німеччина, Швейцарія, Велика Британія, Китай) та національних протоколів лікування помірних когнітивних розладів, ХА і СД [40].

Також доцільно зазначити, що за критерієм безпеки екстракт гінґко є кращим за майже всі препарати нейропротекторного типу дії. У межах досліджень побічні ефекти відзначалися вкрай рідко і виражалися у вигляді незначних диспепсичних розладів, головного болю та шкірних алергічних реакцій. Екстракт гінґко практично позбавлений ризику передозування та потенціалу медикаментозної взаємодії, що дозволяє безпечно застосовувати його в межах поліпрагмазії, практично неминучої за наявністю супутньої соматичної патології та у пацієнтів похилого віку [51].

Вітамін В₁₂ (метилкобаламін) відіграє ключову роль у синтезі мієліну, що формує захисну оболонку нервових волокон і є незамінним компонентом терапії нейродегенеративної патології. Крім того, він бере участь в обміні амінокислот та біосинтезі провідного нейромедіатора когнітивної сфери ацетилхоліну [27]. Також вітамін В₁₂ (разом із фолієвою кислотою) є попередником у біосинтезі біогенних амінів у ЦНС — норадреналіну, дофаміну і серотоніну, тому навіть незначний його дефіцит пов'язаний із ризиком розвитку поєднаних депресивних і когнітивних порушень [27]. Додавання вітаміну В₁₂ та фолієвої кислоти у схеми лікування резистентних депресій значно покращує відповідь на терапію конвенційними препаратами антидепресантів [59, 73]. Крім того, вітамін В₁₂ разом із фолієвою кислотою беруть участь у метаболізмі гомоцистеїну, що у підвищених концентраціях може спричиняти пошкодження стінок судин і підвищувати ризик цереброваскулярної патології, поєднаної з когнітивним дефіцитом. Зниження рівня гомоцистеїну під впливом згаданих вітамінів знижує ризик цих захворювань [71].

L-метилфолат (фолієва кислота), окрім синергічної дії з вітаміном В₁₂ у біосинтезі біогенних амінів і участі у регуляції психоемоційної сфери, володіє потужними антиоксидантними властивостями й можливостями епігенетичної регуляції через залучення до метилювання ДНК, що регулює активність генів. Цей процес безпосередньо впливає на зменшення порушень когнітивних функцій, активує нейропластичність та адаптацію нервової системи до стресових факторів [28].

Необхідно відзначити, що компоненти комплексу Церебровітал® Актив чинять синергічний вплив, не властивий кожному із них окремо. Зважаючи на природний характер всіх інгредієнтів і, відповідно, високий рівень безпеки, цей засіб можна застосовувати в межах комбінованої терапії виразних форм когнітивних розладів судинного та/або нейродегенеративного генезу — в реабілітаційному періоді мозкового інсульту, при хронічній ішемії мозку I-II ст., а також різних форм деменцій I і навіть II ст.

Таким чином, Церебровітал® Актив сприяє: посиленню нейропротекції, поліпшенню когнітивних функцій, зниженню оксидативного стресу, підтримці здорового метаболізму мозку. Серед важливих переваг засобу слід виділити такі, як:

1. Простота приймання (по 1 капсулі 1-2 рази на день до їди протягом 2-3 місяців).
2. Відсутність складної процедури титрування дози.
3. Забезпечення належного комплаєнсу пацієнтів.
4. Високий рівень безпеки (що за потреби дозволяє повторити курс лікування вже через два місяці).

Це дозволяє стверджувати, що Церебровітал® Актив є необхідним засобом фармакотерапії при найбільш актуальних неврологічних патологіях. Досвід застосування цього комплексу в складних умовах хронічного стресу і спричинених ним захворювань обґрунтовує доцільність розширення його використання у клінічній неврології.

Список літератури знаходиться в редакції

реклама

ЦЕРЕБРОВІТАЛ® АКТИВ

НАЛАШТУЙ СВІЙ МОЗОК

НА ТОЧНІСТЬ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ!



НУТРИМЕД

ФІТОФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПАНІЯ



Сучасний комплекс ЦЕРЕБРОВІТАЛ® АКТИВ

- ЦИТИКОЛІН
- ПІРОЛОХІНОЛІН ХІНОН (PQQ)
- ЕКСТРАКТ ГІНґКО БІЛОБИ
- ВІТАМІН В12 ТА L-МЕТИЛФОЛАТ

Сприяє

- посиленню нейропротекції
- поліпшенню когнітивних функцій
- зниженню оксидативного стресу
- підтримці здорового метаболізму мозку

ЧИНІТЬ БАГАТОГРАННИЙ ВПЛИВ НА НЕРВОВУ СИСТЕМУ ТА МОЗОК

Вироблено із стандартизованих рослинних екстрактів та природних компонентів EUSA (Франція) у відповідності до міжнародних стандартів ISO/НАССР

Реклама дієтичної добавки. ЦЕРЕБРОВІТАЛ® АКТИВ капсули №30 ТУ У 10.830112347-022:2023. Звіт № 45/09-2024 від 13.09.2024 р. Науково-дослідницького інституту епідеміології та гігієни ЛНМУ ім. Данила Галицького. Не є лікарським засобом. Не є заміною повноцінного раціону харчування. Має протипоказання. Зберігати у місцях недоступних для дітей. Перед використанням ознайомитись з листком-вкладкою та проконсультуватись з лікарем. Виробник, найменування та місце знаходження: ТОВ НУТРИМЕД, Предславинська, 43/2, 03150 Київ, Україна тел. 044 454 01 01, info@nutrimed.ua, www.nutrimed.ua.



реклама

Терапія нестероїдними протизапальними препаратами за больових синдромів і критичних станів у неврології

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) – група різних за хімічною структурою лікарських засобів (переважно похідних кислот), що чинять протизапальний, анальгезивний, жарознижувальний та антиагрегантний ефекти. Нині НПЗП широко застосовуються в медичній практиці, зокрема для лікування неврологічних станів, що супроводжуються болем та лихоманкою: гострих інсультів, нефропатій, радикулопатій, мігрені тощо. Препарати доступні в лікарських формах для перорального та внутрішньовенного введення, що зумовлює низку переваг за певних станів.

Термін «нестероїдні протизапальні препарати» був запропонований, щоб підкреслити їх принципи відмінності від глюкокортикоїдів, які мають не тільки протизапальні, а й інші, часом небажані, властивості. Перший синтетичний НПЗП – ацетилсаліцилова кислота (АСК) – з’явився на рубежі XIX–XX ст. і протягом 50 років, до відкриття глюкокортикоїдів, залишався єдиним засобом, що пригнічував запалення. Проте недостатня ефективність АСК, а також її токсичність у високих дозах стали стимулом для розробки нових, несаліцилатних НПЗП. Перші з них – фенілбутазон, а згодом індометацин – стали широко застосовуватися у клінічній практиці в 50–60-х рр. минулого століття. Незабаром з’явилися похідні пропіонової (ібупрофен, кетопрофен), фенілоцтової (диклофенак) та енолікової (піроксикам) кислот. Із того часу НПЗП стійко посіли своє місце в терапії захворювань, симптомами яких є біль або запалення (Лисенко і співавт., 2010).

НПЗП інгібують синтез простагландинів (ПГ), які є важливими фізіологічними та патологічними медіаторами, залученими до таких процесів, як біль, запалення, онкогенез, остеопороз, регуляція температури тіла (гіпертермія) тощо. З арахідонової кислоти за участю ферменту циклооксигенази (ЦОГ) утворюється ПГ₂, який є попередником тромбосану, простагліну, ПГ₂, ПГ_{D2}, ПГ_{E2} і ПГ_{F2}. Відомі дві основні ізоформи ЦОГ: ЦОГ-1 (конститутивна) й ЦОГ-2 (індукована); питання про виділення в експериментальних умовах третьої ізоформи – ЦОГ-3 як варіанта ЦОГ-1 – залишається невирішеним (Simmons, 2003).

Перша ізоформа (ЦОГ-1) синтезується і працює за універсальним механізмом, тобто незалежно від того, в якому органі чи тканині йде синтез; вона відповідає за синтез ПГ, що залучені до захисту слизової оболонки шлунково-кишкового тракту (ШКТ), регуляції функції тромбоцитів і ниркового кровотоку. Синтез другої ізоформи (ЦОГ-2) стимулюється різними факторами запалення (як-от ліпополісахариди, інтерлейкіни, фактор некрозу пухлин α) в різних клітинах організму людини: остеокластах, синовіоцитах, моноцитах та макрофагах, клітинах ендотелію; вона залучена до синтезу ПГ при запаленні (Rao, Klaus, 2008).

Основні фармакодинамічні властивості НПЗП – протизапальний, жарознижувальний і знеболювальний ефекти – забезпечуються завдяки інгібуванню ЦОГ-1 і ЦОГ-2. Цим же зумовлені основні небажані побічні реакції НПЗП, оскільки ПГ_{E2} і ПГ_{I2}, які синтезуються

за участю ЦОГ-1 у ШКТ, є цитопротекторами слизової оболонки за рахунок зниження секреції соляної кислоти парієтальними клітинами шлунка, поліпшення кровотоку та стимуляції вироблення слизу.

Оскільки більшість НПЗП чинять майже ідентичні знеболювальні ефекти, їх вибір ґрунтується на вартості, режимі дозування та частоті чи тяжкості побічних ефектів. Деякі НПЗП (наприклад, індометацин, мефенамінова кислота) наразі рідко використовуються через несприятливі явища. Ібупрофен і напроксен, навпаки, є одними із найчастіше застосовуваних НПЗП завдяки їх ефективності, сприятливому профілю побічних реакцій, прийнятній вартості і доступності без рецепту (Marjoribanks et al., 2010).

Неврологічні стани, за яких застосовуються НПЗП

Арсенал НПЗП нараховує понад 80 препаратів та близько 1 тис. створених на їх основі лікарських форм. Ключовим ефектом цих медикаментів є неспецифічна протизапальна дія – здатність пригнічувати запалення різної етіології (переважно завдяки інгібуванню фази ексудації) (Гладких і співавт., 2022). Окрім того, клінічними ефектами НПЗП є (Лисенко і співавт., 2010):

1. Анальгезувальний (більшою мірою за болю слабкого або середньої інтенсивності, переважно в м’язах, суглобах, сухожилках, нервових стовбурах, а також головного та зубного болю).
2. Жарознижувальний (діють лише за лихоманки, не впливаючи на нормальну температуру тіла).
3. Антиагрегаційний (за рахунок інгібування ЦОГ-1).
4. Імуносупресивний (за рахунок зниження проникності капілярів при тривалому застосуванні утруднюють контакт імунокомпетентних клітин із антигенами та антитілами із субстратами).

Таке різноманіття ефектів зумовлює застосування НПЗП за низки захворювань, зокрема ревматичних (ревматоїдний, подагричний і псоріатичний артрити, анкілозуювальний спонділіт тощо), неревматичних (міозити, тендовагініти, травми), ниркових і печінкових кольок, дисменореї. Згідно із даними літератури, у Європі, США та Канаді 10–20% населення віком понад 65 років регулярно застосовують НПЗП для лікування ревматичних хвороб, остеоартрозу, невралгій та міалгій, остеохондрозу хребта, серцево-судинної патології, лихоманкових станів інфекційно-запального генезу тощо (Гладких і співавт., 2022).

У неврологічній практиці НПЗП застосовують для терапії невралгій та радикулопатій, больових синдромів

різноманітної етіології, мігрені, післяопераційного болю, лихоманки за гострих станів (зокрема інсульту).

Лихоманка при інсульті

Лихоманка (підвищена температура тіла) розвивається приблизно в кожного другого хворого, госпіталізованого із гострим інсультом. За різними даними, частота виникнення гіпертермії в цих пацієнтів коливається у межах від 35,5–37,6 до 60,8% (Phipps et al., 2011; Галушко, 2016).

Пероральні жарознижувальні засоби лише незначно ефективні для зниження підвищеної температури тіла в пацієнтів цієї популяції, а їх застосування може супроводжуватися непередбаченими негативними наслідками (Wrotek et al., 2011). Антипіретиком, що використовується найчастіше, є парацетамол, проте у випадках, коли ризик кровотеч вважається низьким, можуть використовуватися АСК, ібупрофен та індометацин.

Нейропатичний біль

Нейропатичним називають біль, спричинений дисфункцією периферичної або центральної нервових систем. Незалежно від того, чи є причиною нейропатії фізична травма, чи метаболічний стан (як-от цукровий діабет 2-го типу), чи фармакологічне лікування (наприклад, хімотерапевтичними препаратами), вона призводить до симптомів, які можуть значно вплинути на якість життя пацієнтів, зокрема до м’язової ригідності та болю. Для полегшення нейропатичного болю застосовують топічні знеболювальні засоби (як-от лідокаїнова мазь або пластирі), методи релаксації, лікувальний масаж; певну роль відіграють фізичні вправи, збалансоване харчування та налагоджений сон.

За даними кокрівського огляду, для лікування хронічного нейропатичного болю з успіхом застосовують парацетамол, АСК, ібупрофен, фенпрофен, целекоксиб, індометацин, кетопрофен, напроксен та інші НПЗП (Eccleston et al., 2017; Banerjee, Butcher, 2020). Якщо ці способи є не ефективними, пацієнтам призначають протинападкові препарати (габапентин і прегаблін), а також антидепресанти, зокрема трициклічні та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну (McCallum, 2024).

Корінцевий синдром

Радикулопатія, або корінцевий синдром, є складною клінічною проблемою, яка призводить до інвалідизації і спричиняє значні витрати у сфері охорони здоров’я (Smith et al., 2013). Причиною болю за радикулопатією є компресія або подразнення корінців спинномозкових нервів, які виходять із хребетного стовпа; зазвичай у пацієнтів наявні також дизестезії (відчуття печіння, болю, свербіжу), що виникають у дерматомному або склеротомальному розподілі (Frontera et al., 2008). Консервативне лікування включає фізіотерапію, застосування пероральних анальгетиків, зокрема НПЗП, та епідуральні ін’єкції стероїдів. Показано, що використання диклофенаку, ібупрофену, баклофену, циклобензаприну, бупівакаїну, габапентину та пентоксифіліну ефективно впливає як на нейропатичні, так і запальні компоненти корінцевого болю, дозволяє значно зменшити виразність больового синдрому, поліпшити загальне функціонування хворого та сон (Safaeian et al., 2016).

Мігрень

Головний біль (ГБ) уражає більш як половину населення планети протягом життя: 52% відчувають ГБ принаймні раз на рік, 14% страждають на мігрень, 26% мають головний біль напруги (Stovner et al., 2022). Серед первинних розладів, що супроводжуються ГБ, мігрень найбільш виснажлива (Robbins, 2021).

НПЗП є дієвими засобами для лікування мігрені. Препаратами із доказовою ефективністю для невідкладного лікування мігрені, що входять до переліку основних лікарських засобів Всесвітньої організації охорони здоров’я (ВООЗ), є АСК, диклофенак, ібупрофен, кетопрофен, декскетопрофен, напроксен, толфенамова кислота, целекоксиб і парацетамол (WHO, 2024). Міжнародне товариство з вивчення головного болю (IHS) розробило практичні рекомендації щодо невідкладної фармакотерапії для пацієнтів із мігренню. Згідно із ними, НПЗП можуть застосовуватися для лікування мігрені як у монотерапії,

Таблиця 1. Рекомендації щодо застосування анальгетичних засобів		
Клінічна рекомендація	Рівень доказовості	Джерела рекомендацій
Парацетамол є препаратом першої лінії для лікування більшості легких і помірних гострих больових синдромів	A	Cochrane Database Syst Rev (Toms et al., 2008); American College of Physicians / American Pain Society (Chou et al., 2008)
Ібупрофен і напроксен є НПЗП першої лінії для лікування легких і помірних гострих больових синдромів згідно з їх ефективністю, профілем побічних ефектів, вартістю та доступністю без рецепта	A	Cochrane Database Syst Rev (Roelofs et al., 2008; Marjoribanks et al., 2010)
Селективні інгібітори ЦОГ-2 є препаратами другої лінії для полегшення болю легкого та помірного ступеня, оскільки подібні за ефективністю до неселективних НПЗП та мають високу вартість	A	Cochrane Database Syst Rev (Roelofs et al., 2008)
Целекоксиб у монотерапії та в комбінації з інгібітором протонної помпи з однаковою ймовірністю можуть спричиняти побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту в осіб із відповідним високим ризиком	B	Chinese University of Hong Kong / Health Services Research Committee of Hong Kong (Chan et al., 2002; Lai et al., 2005)
Призначення повних агоністів опіоїдних μ-рецепторів є доцільним, якщо застосування опіоїдів у поєднанні з ацетаминофеном або НПЗП недостатньо для контролю болю середньої тяжкості чи тяжкого	A	Cochrane Database Syst Rev (Gaskell et al., 2009; Toms et al., 2009); American Association of Neurological Surgeons (Jirattananphochoai, Jung, 2008)
Трамадол менш ефективний, ніж гідрокодон/ацетаминофен, та є препаратом другої лінії для лікування больового синдрому помірної тяжкості й тяжкого	B	Cochrane Database Syst Rev (Cepeda et al., 2006; American College of Emergency Physicians (Turturro et al., 1998)

Примітки: Рівні доказовості: A – послідовні якісні докази, орієнтовані на пацієнта; B – непослідовні або обмежено якісні дані, орієнтовані на пацієнта.

Адаптовано за R.D. Blondell et al. (2013)

так і в комбінації з іншими засобами, зокрема триптанами та антиеметиками (Puledda et al., 2024).

НПЗП є унікальними серед препаратів невідкладної терапії, оскільки можуть відігравати позитивну роль у гальмуванні прогресування абuzuсного ГБ (спричиненого застосуванням медикаментів), що доведено в дослідженнях (Scher et al., 2010; Schwedt et al., 2018). Однак це не означає, що НПЗП можна використовувати необмежено. Згідно із даними загальнонаціонального тривалого дослідження R.B. Lipton et al. (2013), на зв'язок між споживанням НПЗП і хроніфікацією ГБ впливає індивідуальна частота нападів ГБ. Осіб, у котрих вони траплялися рідше ніж 10 днів на місяць, застосування НПЗП захищало від хронізації мігрені. Якщо ж напади ГБ були частішими, ризик хронізації мігрені зростав разом із використанням НПЗП. Тому в настанові IHS (2024) рекомендовано приймати НПЗП як невідкладну терапію не частіше ніж 10 днів на місяць і не частіше ніж 2-3 дні на тиждень.

НПЗП вважаються сумісними із грудним вигодовуванням. У немовлят, яких годують матері, що приймають НПЗП, не було задокументовано жодних побічних ефектів (Spigset, Hagg, 2000).

Рекомендації щодо застосування НПЗП за гострих неврологічних станів

Гострий і хронічний біль є безперервним процесом, на розвиток якого впливають початковий досвід та індивідуальні біопсихосоціальні чинники (ANZKA, 2013). Згідно із даними Національного опитування у США, упродовж трьох місяців 29% осіб відчували біль у попереку, 17% страждали на мігрень або сильний ГБ, 15% – біль у шиї, 5% – біль у ділянці обличчя або шелеп (Schiller et al., 2010). За результатами опитування відвідувачів амбулаторних медзакладів, здійсненого Центрами із контролю та профілактики захворювань у США, препаратами, які найчастіше призначали вперше для лікування больових синдромів (або ж продовжували їх призначення), в 11,4% випадків були анальгетики (CDCR, 2012).

Рекомендації щодо застосування НПЗП за різних неврологічних станів містять багато міжнародних настанов. Так, у рекомендаціях Національного інституту охорони здоров'я та клінічної досконалості Великої Британії (NICE) йдеться про доцільність використовувати НПЗП та слабкі опіоїди протягом короткого періоду часу для лікування осіб із гострим болем у попереку. Пацієнтам із хронічним болем у попереку необхідно застосовувати НПЗП у поєднанні з лікувальною фізкультурою та психосоціальними втручаннями (NICE, 2016). Як було зазначено вище, у настанові IHS (2024) щодо невідкладної фармакотерапії для пацієнтів із мігренню зазначено, що НПЗП можна призначати для лікування мігрені як у монотерапії, так і в комбінації з іншими засобами (Puledda et al., 2024).

У таблиці 1 наведено рекомендації щодо застосування знеболювальних препаратів, зокрема НПЗП, згідно із медичними настановами та даними систематичних кокранівських оглядів.

«Сходинки знеболення», розроблені ВООЗ (рисунок), забезпечують поетапний підхід до лікування больового синдрому при онкологічних захворюваннях. Така тактика може використовуватися і для пацієнтів із гострим і хронічним болем, спричиненим незлоякісними хворобами (WHO, 2013). За потреби на будь-якій «сходинці» можуть бути призначені допоміжні препарати, як-от антидепресанти (наприклад, трициклічні – у разі гострого нейропатичного болю), протинападкові засоби (наприклад, габапентин, і глюোকортикоїди, як-от дексаметазон, для зменшення післяопераційного болю, частоти нудоти та блювання) (ANZKA, 2013). Ефективність знеболення зростає із кожним наступним кроком, так само як і потенціал зловживання ліками або звикання до них.

У таблиці 2 наведено характеристики анальгетичних засобів, зокрема НПЗП, що застосовуються для лікування дорослих пацієнтів із гострим болем (на основі даних систематичних кокранівських оглядів).

Переваги ібупрофену

Ібупрофен є НПЗП із доведеною ефективністю при гострих больових синдромах, який також чинить жарознижувальну дію, зменшує біль при запаленні та набряки. Завдяки своїм властивостям, а також сприятливому профілю побічних ефектів, вартості й доступності без рецепту він є одним із найчастіше використовуваних НПЗП у США (Marjoribanks et al., 2010; Blondell et al., 2013).

Нині досліджується можливість застосування ібупрофену як інструменту для сприяння регенерації аксонів і посиленню функціонального відновлення після пошкоджень нервової системи. Наразі дані щодо

Таблиця 2. Лікарські засоби, що застосовуються для дорослих пацієнтів із ГБ				
Клас препаратів	Безпека	Переносимість	Ефективність*	Схема приймання та дозування
Парацетамол	Гепатотоксичність, нефротоксичність	Відмінна	+	325-650 мг перорально що 4-6 год або 1000 мг перорально 3-4 рази на добу; максимальна доза – 4000 мг/добу
АСК	Бронхоспазм, подразнення слизової ШКТ, пригнічення агрегації тромбоцитів	Хороша (короткострокове лікування) Задовільна (тривале лікування)	++	325-650 мг перорально що 4-6 год або 1000 мг перорально що 6 год; максимальна доза – 4000 мг/добу
Неселективні НПЗП (як-от ібупрофен)	Подавлення слизової ШКТ, виразки та кровотеча у ШКТ, пригнічення агрегації тромбоцитів, ниркова дисфункція, ниркова недостатність	Хороша	++	200-400 мг перорально що 4-6 год; максимальна доза – 1200 мг/добу (безрецептурні препарати) 400-800 мг перорально що 3-4 год; максимальна доза – 3200 мг/добу (за призначенням лікаря) Дозування залежить від препарату
Селективні інгібітори ЦОГ-2 (як-от целекоксиб)	Печінкова, ниркова недостатність	Хороша	++	100-200 мг перорально двічі на добу
Комбінації з опіоїдами (як-от гідрокodon/парацетамол)	Побічні ефекти, властиві кожному із компонентів	Хороша	+++	2,5-10 мг гідрокodonу перорально що 4-6 год; максимальна доза парацетамолу – 4000 мг/добу
Опіоїди (як-от морфін)	Нудота/блювання, пригнічення дихання, седация	Хороша	+++	10-30 мг перорально що 3-4 год; дозування залежить від препарату та лікарської форми
Опіоїди подвійної дії (як-от тапентадол)	Побічні ефекти, властиві опіоїдам, серотоніновий синдром (зрідка)	Хороша	+++	50-100 мг перорально що 4-6 год
Примітки: * На основі інформації з кокранівських оглядів щодо кількості препарату, необхідної для зменшення болю.				

Адаптовано за R.D. Blondell et al. (2013)

нейропротективної дії ібупрофену є суперечливими, проте доведено, що він зменшує розвиток нейропатичного болю (Redondo-Castro, Navarro, 2014).

Ібупрофен як препарат першої лінії входить до переліку анальгетиків, рекомендованих ВООЗ, а також IHS для терапії нападу мігрені легкої та середньої тяжкості (клас рекомендації А) (WHO, 2024; Puledda et al., 2024). Ефективність ібупрофену для лікування цефалгій, зокрема у дітей та підлітків, вагітних і жінок, які годують грудьми, доведено у численних плацебо-контрольованих клінічних дослідженнях, а також у кількох метааналізах. Для жінок-годувальниць ібупрофен рекомендований як препарат вибору завдяки низькій екскреції у грудне молоко та короткому періоду напіввиведення (Spigset, Hagg, 2000; Rabbie et al., 2010; Worthington et al., 2013).

Внутрішньовенні (в/в) форми НПЗП є альтернативою пероральним, особливо у пацієнтів із тяжкою мігренню й такими побічними ефектами, як блювання або гастропарез. В одноцентровому подвійному сліпому рандомізованому плацебо-контрольованому пілотному дослідженні оцінювали ефективність і безпеку в/в введення ібупрофену для невідкладного лікування мігрені. Було продемонстроване значуще полегшення болю та усунення таких супутніх симптомів мігрені, як світлобоязнь, фонофобія та осмофобія протягом двох годин. Науковці дійшли висновку, що в/в ібупрофен може бути безпечним та ефективним варіантом лікування гострої мігрені (Yuan et al., 2021).

Ібупрофен для в/в введення є ефективним і безпечним засобом для зменшення післяопераційного болю. Мета дослідження H.S. Zhou et al. (2023) полягала у подальшій оцінці ефективності та безпеки застосування в/в ібупрофену в різних дозах для зменшення післяопераційного гострого болю. Отримані результати показали, що періодичне в/в введення ібупрофену в дозах 400 або 800 мг протягом 24 год пацієнтам, які перенесли абдомінальні та ортопедичні хірургічні втручання, значуще зменшувало споживання морфіну та сприяло полегшенню болю без зростання частоти несприятливих реакцій.

Останнім часом при виборі анальгетика все частіше віддають перевагу НПЗП перед опіоїдами через їх зіставний знеболювальний ефект і меншу кількість побічних реакцій. Ібупрофен, один із найпоширеніших НПЗП, показаний для застосування у монотерапії або в межах комбінованого лікування як альтернатива опіоїдам через нижчу частоту небажаних явищ і аналогічний знеболювальний ефект. Наприклад, у двох випробуваннях було показано, що ібупрофен суттєво не відрізняється від морфіну щодо зменшення інтенсивності болю при переломах у дітей (Roopai et al., 2014). Згідно з даними іншого дослідження за участю пацієнтів із переломами рук, ібупрофен виявився таким самим ефективним, як і комбінація ацетамінофен/кодеїн (Hartling et al., 2016). Метою потрійного сліпого рандомізованого клінічного випробування було вивчення ефективності в/в введення ібупрофену або в/в введення ібупрофену з ацетамінофеном порівняно з в/в введенням

Знеболювання за онкопатологій	3
Опіоїди в разі болю від помірного до тяжкого: ± Неопіоїдні анальгетики ± Допоміжні препарати	
Біль стійкий або посилюється	2
Опіоїди в разі болю від легкого до помірного ± Неопіоїдні анальгетики ± Допоміжні препарати	
Біль стійкий або посилюється	1
Неопіоїдні анальгетики ± Допоміжні препарати	

БІЛЬ

Рисунок. Поетапний підхід до лікування больового синдрому при онкопатологіях

Адаптовано за WHO (2013)

морфіну в пацієнтів із закритими переломами кінцівок. Було показано, що ібупрофен та його комбінація з ацетамінофеном чинять аналогічну або кращу знеболювальну дію порівняно з морфіном у цій категорії хворих. Хоча морфін спочатку забезпечував найбільше полегшення болю, із часом його ефект зменшився. Навпаки, ібупрофен і комбінація ібупрофен/ацетамінофен зберігали свою знеболювальну дію протягом тривалішого часу (Nasr Isfahani et al., 2024).

Отже, наведені результати досліджень свідчать, що застосування в/в ібупрофену дозволяє поліпшити ефективність лікування больових синдромів та зменшити використання опіоїдних препаратів.

Висновки

НПЗП широко застосовуються для лікування пацієнтів із больовими синдромами і критичними неврологічними станами, що підтверджено міжнародними рекомендаціями. Перевагами використання НПЗП ібупрофену є його швидкий терапевтичний ефект і сприятливий профіль безпеки. Популярність ібупрофену пояснюється достатньою анальгетичною дією навіть за низьких доз (200-400 мг), яка поєднується із чудовою переносимістю і невисокою вартістю. Терапевтичний потенціал ібупрофену за ургентного знеболення не викликає сумніву. Внутрішньовенний ібупрофен є ефективним і безпечним засобом, що успішно застосовується для полегшення стану пацієнтів із тяжкою мігренню, для післяопераційного знеболення, усунення лихоманки у критичних хворих із гіпертермією, а також за інших станів, що супроводжуються болем та лихоманкою.

Підготувала **Наталія Купко**

Війна та її вплив на нервову систему людини

Російська воєнна агресія значно вплинула на різноманітні складові мирного життя населення України, докорінно зруйнувавши відчуття безпеки і спричинивши виникнення потужного стресу, психологічні наслідки якого небезпечні як для дітей, так і для дорослих. Війна стала екстремальною, а в деяких випадках – гіперекстремальною ситуацією для окремих груп населення. Внутрішні навантаження, які вона викликає, часто перевищують людські можливості. У цій війні відзначається постійне нехтування Міжнародним гуманітарним правом, Женевською конвенцією, що створює ситуацію загальної недовіри й розчарування [1, 2].

Негативні наслідки війни для різних сфер життя

Міграційні процеси є одними з наслідків війни. Російське повномасштабне вторгнення в Україну призвело до найбільшої хвилі біженців із часів Другої світової війни: понад 8 млн осіб залишили країну, тоді як 4,6 млн стали внутрішньо переміщеними особами. До чинників низької стресостійкості серед осіб, що були вимушені змінити місце проживання, належать: відсутність близьких людей, неможливість знайти роботу, яка приносить задоволення, завести бажаних хатніх тварин, виділити час на заняття, що подобаються, суттєве зниження контролю над своїм життям і можливості приймати рішення, нав'язливе бажання переглядати та обговорювати телепередачі з тривожним змістом [3, 4].

Можна виділити соціально-психологічні, фізичні, економічні та медичні фактори, що впливають на здоров'я населення, за умов воєнного часу. Під час війни виникають соціальні проблеми, безпосередньо пов'язані з надзвичайною ситуацією, а саме: розлучення родин, брак безпеки, втрата засобів до існування, розрив соціальних зв'язків, низький рівень довіри, нестача ресурсів, зростання дітей без батьків тощо. Це призводить до появи проблем психічного характеру, як-то:

- загострення наявних психічних розладів;
- зміни стану психічного здоров'я через страждання;

- гострі реакції на стрес;
- зловживання алкоголем і наркотичними засобами;
- розвиток депресій і тривожних станів.

«Медичні» проблеми зумовлені загостренням хронічних патологій або гострими інтеркурентними захворюваннями за відсутності доступу до кваліфікованої, а інколи – будь-якої медичної допомоги, порушенням приймання препаратів, відсутністю або обмеженням доступу до консультування фахівців, інструментальних та лабораторних обстежень [5, 6]. Особливостями впливу цих негативних чинників є глобальність, значна тривалість, надзвичайно швидкі зміни ситуації залежно від воєнної обстановки, наявність постійної загрози життю і здоров'ю мешканців країни, невизначеність перспектив розвитку ситуації, негативний вплив інформаційного поля [7]. Виклики війни підвищують уразливість до психосоціального стресу та призводять до розвитку психічних, неврологічних і соматичних розладів [8].

За роки війни були проведені дослідження, які продемонстрували психологічний стан жителів країни. Аналіз ментального здоров'я українців демонструє невтішну тенденцію – збільшення кількості порушень, пов'язаних із травматичним стресом. Так, за даними загальнонаціонального перехресного дослідження, яке було розпочате із перших місяців війни, після 9-12 місяців війни поширеність

стресу, тривоги і симптомів посттравматичного стресового розладу (ПТСР) серед дорослих українців досягла надзвичайно високого рівня. Докази, отримані за 1,5 роки від початку війни, показують, що українці, які могли залишатися вдома (тобто на постійному місці проживання) мали значно нижчий рівень стресу, тривоги і ПТСР порівняно із тими, хто був змушений тікати до інших регіонів. Окрім того, респонденти, які виїхали за кордон, почуваються навіть гірше, ніж внутрішньо переміщені особи [9].

У 2022 р. 53% дорослих українців перенесли тяжкий психічний стрес, у 54% спостерігалася тривожність, у 47% – депресія, у 30,8% – підвищений ризик ПТСР. У 2023 р. розлади психічного здоров'я виявили в 20,8% осіб, що не змінили місце проживання, 21% внутрішньо переміщених осіб та 27% біженців. Причому зросла кількість респондентів із тяжким рівнем тривожності та ПТСР. Наразі більш ніж 70% респондентів скаржаться на порушення психічного здоров'я [10].

Опитування GRADUS, проведене у 2023 р. за ініціативою МОЗ, свідчить про те, що 71% українців відчувають сильну знервованість, 92% мали травматичний досвід, 90% скаржаться на один симптом ПТСР, а в зоні ризику ПТСР перебувають 57% опитаних [11].

Відповідно до сучасних вітчизняних досліджень, поширеність ПТСР в Україні становить близько 25%, до того ж майже половина населення (57%) перебуває у зоні ризику розвитку ПТСР [12]. Також у зоні ризику вимушені переселенці та особи з регіонів, що опинилися під російською окупацією. Онлайн-анкетування студентів (n=1072) демонструє значний вплив війни на життя молодих людей: 98% опитуваних зазнали впливу війни, 86% бачили уві сні кошмари про неї, 49% страждали від безсоння, а 27% мали ознаки ПТСР [13]. Провокуючими чинниками ПТСР є не лише безпосереднє переживання воєнної агресії, фізичного насильства чи тяжких страждань, але й високий рівень тривоги, депресії, стресу та симптомів, пов'язаних із травмою [14].

Наслідками цієї складної психічної ситуації стали: психоемоційні порушення (відчуття розчарування, тривоги, безнадійності), порушення фізичного благополуччя, розвиток та загострення соматичних патологій, погіршення наявних психічних розладів (депресія, шизофренія, зловживання алкоголем), зміни стану психічного здоров'я через страждання, гострі реакції на стрес, зловживання алкоголем і наркотичними засобами, розвиток депресій і тривожних станів, наприклад, ПТСР, виникнення та загострення неврологічних захворювань. Найчастішими наслідками стресу є такі неврологічні порушення: тривожні, когнітивні розлади, нейродегенеративні захворювання (хвороби Альцгеймера і Паркінсона, деменція із тількими Леви), цереброваскулярні патології (мозковий інсульт, хронічна ішемія мозку, судинна деменція тощо) [15].

Зокрема, є певні особливості у структурі неврологічних захворювань у цивільних та військових. Так, вплив травматичних чинників воєнного часу в цивільних осіб викликає розвиток прогресування або зниження контролюваності кардіоваскулярної та цереброваскулярної патологій, погіршення метаболічних показників, нейроендокринну дисрегуляцію, проблеми зі сном, тривожно-депресивні, когнітивні порушення, посилення проявів соматичних хвороб [16]. Вплив травматичних чинників воєнного часу у військових: черепно-мозкові травми, акубаротравми (контузії головного мозку, очних яблук), посткомаційний синдром, хронічна травматична енцефалопатія, ПТСР, церебротравматична кардіоваскулярна захворювання [17].



Т.С. Міщенко



В.М. Міщенко

Як стрес впливає на розвиток і загострення неврологічних захворювань? Вплив стресу на головний мозок

Проблема впливу на організм (особливо на головний мозок) фактора гострого та хронічного стресу наразі є однією із провідних у медицині. У медичній практиці за сучасних умов вона набуває особливого значення як у медичному, так і медико-соціальному сенсі, що безпосередньо стосується сфери професійної діяльності різних фахівців – неврологів, психіатрів, психологів, кардіологів, гастроентерологів, пульмонологів, ендокринологів, сімейних лікарів тощо.

Відомо, що тривалий стрес спричиняє виснаження захисних механізмів і розвиток патологічних змін із боку багатьох органів та систем. Залежно від типу, часу впливу та тяжкості подразника стрес може чинити різноманітний вплив – від порушень гомеостазу до розвитку серйозних ускладнень із боку органів та систем. Окрім того, стрес може бути як провокуючим, так і обтяжливим фактором для багатьох захворювань і патологічних станів [18]. Важливо підкреслити, що вплив хронічного стресу на головний мозок зачіпає як нейро-медіаторний баланс загалом (тобто механізми центральної регуляції), так і нейрометаболічні процеси на рівні окремих нейронів, а також спричиняє зміни трофічних і пластичних процесів у ЦНС та порушення мозкового кровообігу [19].

У дослідженнях встановлено, що стрес може зумовлювати структурні зміни в різних ділянках мозку. Зокрема, хронічний стрес здатний спричиняти довгострокову атрофію мозку та зменшення його маси. Ці структурні зміни зумовлюють появу відмінностей у реакції на стрес, когнітивних здібностей і пам'яті. Звичайно, масштаб та інтенсивність цих змін відрізняються залежно від рівня стресу. Проте очевидним є те, що стрес може спричиняти структурні зміни в мозку із довгостроковим впливом на вищі нервові функції [20, 21].

Основними проявами патологічного впливу дистресу є:

1. **Нервово-психічна дисфункція** – тривалий стрес та гіперкортизолемія призводять до дисрегуляції емоційних структур та передніх відділів кори головного мозку, які координують сигнали підкіркових центрів; порушується авторегуляція кровопостачання та кровообігу головного мозку; зазнає змін енергетичний та пластичний обмін у нервовій тканині.
2. **Вегетативні порушення** – гіперактивація симпатичної та зниження функції парасимпатичної нервових систем; зміни тону та фізіологічної динаміки судин, органів шлунково-кишкового тракту, залоз зовнішньої секреції.
3. **Соматичні прояви** – системне запалення, збільшення фракції жирової тканини, підвищення рівнів цитокінів, трофічні виразки або рани, що погано загоюються, зміна імунної функції, епігенетичні зміни.

ЗРУЧНИЙ ЕСЦИТАЛОПРАМ!

- Антидепресант
- Диспергована форма
- Всмоктується вже в порожнині рота



ЕСЦИТАЛОПРАМ-ВІСТА

Есциталопрам



Таблетки, що диспергуються в ротовій порожнині №28

- Селективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС)

Виробник: Дженефарм, С. А., Греція. РП № UA19760/01/02

Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Є протипоказання і побічна дія. Зверіться в місця, недоступні для дітей. Перед використанням лікарського засобу ЕСЦИТАЛОПРАМ-ВІСТА необхідно ознайомитися з повною версією інструкції для його медичного застосування. Інформація про лікарський засіб для фахівців охорони здоров'я для використання в професійній діяльності та для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

ВІСТА
НОВІ МОЖЛИВОСТІ,
ЩО ВІДКРИВАЮТЬ ПЕРСПЕКТИВИ
vista.org.ua

①

4. *Розлади нейроендокринної регуляції* — гіперкортизолемія, зниження чутливості глюкокортикоїдних рецепторів, резистентність до інсуліну, зміна функції тиреоїдних гормонів, порушення фізіологічної динаміки осі «мозок — шлунково-кишковий тракт».

Тривожні та депресивні розлади

Найчастіше стрес-індуковані ментальні порушення внаслідок військової агресії — це розлади тривожно-депресивного спектра. Поширеність симптомів депресії в популяції на тлі тривалого стресу воєнного часу становить 27,4%, а тривожних порушень — 34,6% [22].

Станом на I півріччя 2023 р. у більшості українців (57%) тривожність зафіксовано як одну із топових емоцій. Встановлено тенденцію до подальшого погіршення психоемоційного стану (приріст ще на 26% осіб від лютого 2023 р.) та поширення вживання алкоголю (82% респондентів), зокрема «регулярне» / «доволі часто» (18% осіб). Ці відомості сумісні з даними про взаємозв'язок споживання алкоголю і психічного здоров'я та є опосередкованою ознакою високого рівня тривожності у суспільстві, а також схильності населення до самоізолювання тривоги.

У всьому світі на депресію страждає 3,8% населення, зокрема близько 5% дорослих, 5,7% осіб віком від 60 років та 1,2% дітей [23]. Як відомо, депресія є наслідком складної взаємодії соціальних, психологічних та фізіологічних чинників. Війна — це надзвичайна ситуація, що спричиняє збільшення кількості депресивних пацієнтів щонайменше на 20% [24].

Патогенез тривожних та депресивних порушень є складним і включає генетичні, нейробиологічні та психосоціальні фактори. Наявність тривожних та депресивних розладів впливає на ризик розвитку когнітивних порушень, серцево-судинних подій, смерті [25]. Тому дуже важливими є своєчасна діагностика та лікування тривожних і депресивних розладів.

У сучасних клінічних настановах зазначено, що за таких порушень лікування першої лінії включає як психотерапію (психологічні інтервенції низької та високої інтенсивності), так і фармакотерапію, переважно селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СИЗС), а лікування другої лінії — препарати інших груп.

Есциталопрам — основний базовий антидепресант із групи СИЗС для лікування депресивних станів. В Україні ородисперсний есциталопрам представлений препаратом **Есциталопрам-Віста** (фармацевтичної компанії «ВІСТА») із підвищеною зручністю для пацієнта. Ородисперсні таблетки, як інноваційна лікарська форма, дозволяють покращити комплаєнс пацієнта, біодоступність та прискорити початок дії (Kakar et al., 2018).

Серед переваг таблеток, що диспергуються у ротовій порожнині, варто відзначити саме легкість застосування. Таблетки зручно приймати за різних обставин, що важливо для активних пацієнтів. При цьому таблетки не обов'язково запивати водою — це зручно у ситуаціях, коли вода недоступна або її важко використовувати (наприклад, у транспорті).

Підвищеному комплаєнсу сприяє і приємний м'ятний смак таблетки Есциталопрам-Віста, на відміну від зазвичай гіркого присмаку простих пресованих таблеток. Таблетки легко розчиняються у ротовій порожнині, що дозволяє розв'язувати проблеми введення препаратів пацієнтам із порушеннями ковтання (наприклад, літнім людям, особам після перенесеного інсульту, лежачим хворим, психіатричним пацієнтам і особам із неврологічними порушеннями, нездатним жувати, приміром, через запальний процес у роті або втрату зубів, а також тим, хто страждає на дисфагію).

Приймати препарат можна незалежно від вживання їжі один раз на добу. Звичайна добова доза становить 10 мг/добу. За потреби дозу може бути збільшено до 20 мг/добу. Антидепресивний ефект зазвичай настає через 2–4 тижні. Після зникнення симптомів необхідно продовжувати лікування протягом щонайменше шести місяців із метою зміцнення ефекту.

Тривонор (пароксетин) — антидепресант із групи СИЗС, який чинить виразну протитривожну дію. Він може бути ефективним, коли есциталопрам не виявляє достатнього протитривожного ефекту. Препарат має окреме показання в інструкції для лікування ПТСР.

Лікарський засіб Тривонор рекомендовано приймати перорально один раз на добу вранці під час їди. Таблетку слід ковтати, не розжовуючи. За потреби дозу може бути збільшено до 40–60 мг/добу.

Когнітивні порушення

Стрес чинить багаторівневий вплив на пізнавальний процес, який залежить від його інтенсивності, тривалості й походження [26]. Стрес активує деякі фізіологічні системи, як-то: вегетативна нервова система, центральна нейроендокринна і нейропептидна системи, а також ось «гіпоталамус — гіпофіз — надниркова залоза», що безпосередньо впливають на формування нейронних зв'язків у мозку, пов'язаних з обробкою даних [26]. Дослідження продемонстрували, що хронічний стрес може спричинити такі ускладнення, як підвищення рівня інтерлейкіну-6, а також низки інших прозапальних інтерлейкінів, кортизолу в плазмі крові, зменшення вмісту мозкового нейротрофічного фактора. Такі зміни часто спостерігають в осіб із депресією і розладами настрою, які супроводжуються широким спектром когнітивних проблем [27]. Стрес спричиняє підвищення активності адреномедулярної та гіпоталамо-адрено-кортикальної систем і таким чином підвищує ризик розвитку когнітивних порушень (за рахунок кортизолу).

Слід відзначити, що за роки війни на прийомі у невролога значно збільшилася кількість пацієнтів зі скаргами на проблеми із пам'яттю, концентрацією уваги. Це стосується як осіб молодого, середнього, так і похилого віку. В кожному випадку необхідно визначити причину розвитку нейрокогнітивних порушень.

Основними причинами розвитку нейрокогнітивних порушень в осіб молодого та середнього віку є тривога, депресія, стрес, хронічний больовий синдром, цереброваскулярні патології, постковідний синдром. В осіб похилого віку — це нейродегенеративні захворювання (насамперед хвороба Альцгеймера), судинні ураження головного мозку (перенесені мозкові інсульти, хронічна ішемія мозку), тривожно-депресивні розлади, інсомнія, безконтрольне приймання снодійних та бензодіазепінів препаратів тощо. Врахування цих причин дає змогу ефективно провести їх корекцію. Особливу увагу необхідно звертати на зворотні нейрокогнітивні порушення, які виникають внаслідок соматичної патології, депресії, тривоги, тривалих больових синдромів.

Лікування нейрокогнітивних розладів є складним та залежить від ступеня їх виразності. При малих нейрокогнітивних порушеннях показане застосування вазоактивних засобів та препаратів із метаболічною дією. За великих нейрокогнітивних розладів призначають інгібітори холінестерази та антагоністи N-метил-D-аспаргати (глутаматних) рецепторів, як-то мемантин (Ментавістин) [28].

У клінічній практиці основну увагу слід приділяти первинній профілактиці нейрокогнітивних порушень шляхом виявлення та корекції супутніх соматичних захворювань, тобто модифікованих факторів ризику. До таких належать поведінкові фактори, як-то гіподинамія, надмірна маса тіла, недостатнє інтелектуальне навантаження, вживання алкоголю, тютюнокуріння, а також артеріальна гіпертензія, гіперхолестеринемія, цукровий діабет, дефіцит фолієвої кислоти у поєднанні з гіпергомоцистеїнемією, апное уві сні [29]. Частина перелічених чинників ризику може бути компенсована зміною способу життя, приміром, збільшенням загального фізичного навантаження як для здорових індивідумів, так і для осіб із судинними захворюваннями, зокрема тих, хто має ознаки когнітивного зниження [30]. Певна ефективність залежить від щоденного отримання достатнього інтелектуального навантаження, а також використання спеціальних вправ для тренування пам'яті, гнучкості мислення та уваги [31, 32]. Важливу роль відіграє повноцінне харчування з оптимальним рівнем вмісту вітамінів D, B₁₂ і B₆, поліненасичених жирних кислот [33].

Цереброваскулярні захворювання

Добре відомо, що стрес (гострий або хронічний) чинить шкідливий вплив на функцію серцево-судинної системи [34, 35]. Дія стресу на серцево-судинну систему може бути не лише

стимулюючою, але й гальмівною залежно від того, який відділ вегетативної нервової системи (симпатичний або парасимпатичний) зазнає більшого впливу [36]. Якщо спостерігається активація симпатичної нервової системи, це переважно спричиняє зростання частоти і сили серцевих скорочень, розширення судин скелетних м'язів, скорочення артерій у селезінці та нирках, зниження виведення нирками натрію [37]. Іноді стрес активує переважно парасимпатичну нервову систему, що зумовлює зниження або навіть повну зупинку серцевих скорочень, зменшення скорочувальної здатності міокарда, периферичної вазодилатації та зниження артеріального тиску [38, 39]. Отже, стрес може модулювати функцію ендотеліальних клітин судин, підвищувати ризик тромбозу та ішемії, посилювати агрегацію тромбоцитів [40].

Стрес зазвичай посилює вазоконстрикцію, що опосередковано може спричинити:

- підвищення артеріального тиску;
- зростання рівня ліпідів крові;
- активацію згортання крові;
- посилення атерогенезу.

Усі з перелічених факторів здатні призводити до розвитку серцевих аритмій, інфаркту міокарда [41, 42]. Декілька досліджень продемонстрували, що психологічний стрес знижує мікроциркуляцію у коронарних та церебральних артеріях через ендотелій-залежний механізм та підвищує ризик інфаркту міокарда й мозкового інсульту [43]. За умов воєнного часу зросла кількість ішемічних інсультів та інсультів на тлі артеріальної гіпертензії, знизився вік пацієнтів. Відзначається тенденція щодо тяжчого перебігу захворювання та збільшення летальності. Аналіз епідеміології цереброваскулярних патологій та мозкового інсульту серед дорослого населення м. Києва у довоєнний та воєнний періоди показав, що у місті, як і в Україні загалом, під час війни збільшилася кількість мозкових інсультів за рахунок повторних нападів.

Причинами розвитку мозкового інсульту за умов стресу є: активація симпатоадреналової та ренін-ангіотензинової систем, активація

тромбоцитів, інсулінорезистентність, ендотеліальна дисфункція, артеріальна гіпертензія, порушення серцевого ритму, цукровий діабет, дисліпідемія.

Погіршення функції гематоенцефалічного бар'єра (ГЕБ) є первинною точкою дії хронічного стресу в контексті цереброваскулярної патології. Стрес-індукована гіперглікемія призводить до втрати низки ендотеліальних білків, що утворюють щільні з'єднання та регулюють проникність ГЕБ. Цей вплив супроводжується збільшенням проникності ГЕБ для інтерлейкінів, які активують гліальне нейрозапалення та суттєво впливають на церебральний кровообіг, формуючи ендотеліальну дисфункцію, погіршуючи реологічні властивості крові та здатність церебрального кровоплину до авторегуляції [44].

В основі переважної більшості клінічних проявів впливу фактора стресу на ЦНС (особливо в осіб літнього віку) лежить хронічна ішемія головного мозку. Ішемія — недостатнє надходження крові до мозку внаслідок судинного спазму, закупорювання судини тромбом, атеросклеротичного ураження. Зменшення надходження крові до мозку є безпосередньою причиною гіпоксії — дефіциту кисню, необхідного для діяльності нейронів, мозкових структур і ЦНС взагалі, що зумовлює три фундаментальних типи порушень функцій мозку — клітинні (нейрональні), системні (нейромедіаторні) й судинні, а це є основою зниження адаптаційних можливостей ЦНС і формування основних клінічних синдромів при цереброваскулярних захворюваннях. Одним з клінічних синдромів, розвиток яких найтісніше пов'язаний із дією хронічного стресу, є синдром когнітивного дефіциту [45].

Таким чином, негативний вплив війни є доволі згубною життєвою подією для жителів України. Вона може призвести до довгострокових змін у психічному благополуччі, заподіяти психологічної шкоди, спричинити виникнення психічних та неврологічних розладів.

Список літератури знаходиться в редакції



ТРІВОНОР

(пароксетин)

ЛІКУВАННЯ ТРИВОЖНИХ ТА ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДІВ

діюча речовина: пароксетин
1 таблетка містить пароксетину 20 мг, № 20

- ПОТУЖНИЙ СЕЛЕКТИВНИЙ ІНГІБІТОР ЗВОРОТНОГО ЗАХОПЛЕННЯ СЕРОТОНІНУ¹
- ЕФЕКТИВНИЙ ПРИ ЛІКУВАННІ ТРИВОЖНИХ ТА ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДІВ¹
- ПОКАЗНИКИ РЕМІСІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ТРИВОЖНИМИ РОЗЛАДАМИ² ВИЩІ ПРИ ЛІКУВАННІ ПАРОКСЕТИНОМ³
- ПАРОКСЕТИН – ПРЕПАРАТ ПЕРШОЇ ЛІНІЇ ТЕРАПІЇ ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДІВ ЗГІДНО НАЦІОНАЛЬНИХ⁴ ТА МІЖНАРОДНИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ⁵

Виробник: Сінтон Хіспанія, С. Л. РП UA/19142/01/01
1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Тривонор. 2. Під тривожними розладами маються на увазі панічні розлади, соціальні тривожні розлади, ОКР, ПТСР, ГТР. 3. Remission Rates in Patients With Anxiety Disorders Treated With Paroxetine. James C. Ballenger, MD. Published: December 15, 2004. 4. Клінічні рекомендації з надання медичної допомоги пацієнтам з неврологічними, психічними та поведінковими розладами, 2021. 5. Antidepressants for the treatment of adults with major depressive disorder in the maintenance phase: a systematic review and network meta-analysis Taro Kishi et al 2022
Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Є проілюстрована і подібна дія. Зберігати в місці, недоступному для дітей. Перед використанням (приміщенням) лікарського засобу Тривонор необхідно ознайомитися з повною версією інструкції для його медичного застосування. Інформація про лікарські засоби для фахівців охорони здоров'я для використання в професійній діяльності та для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

ВІСТА
нова можливість
що відкривають перспективи
vista.org.ua

ДУОДІКЛАЗА

єдиний в Україні комбінований НПЗП:
пролонгований диклофенак та омепразол^{1,2}



ПРОЛОНГОВАННИЙ ДИКЛОФЕНАК 75 мг



ОМЕПРАЗОЛ 20 мг



ЗНИМАЄ БІЛЬ ТА ДБАЄ ПРО ШЛУНОК

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ДУОДІКЛАЗА:

Склад: 1 капсула з модифікованим вивільненням, тверда містить: діючі речовини: диклофенак натрію – 75 мг, у тому числі диклофенак натрію у гастрорезистентних пелетах – 25 мг, диклофенак натрію в пелетах пролонгованої дії – 50 мг; омепразол – 20 мг. **Лікарська форма.** Капсули з модифікованим вивільненням, тверді. **Показання.** ДУОДІКЛАЗА застосовується для симптоматичного лікування ревматоїдного артриту та остеоартриту, які адекватно контролюються диклофенаком та омепразолом, у дорослих пацієнтів із ризиком розвитку виразки шлунка та/або дванадцятипалої кишки, пов'язаним із застосуванням нестероїдних протизапальних засобів (НПЗП). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючих речовин, заміщених бензimidazolів або будь-якої допоміжної речовини. Наявність в анамнезі реакцій гіперчутливості, що виникали при застосуванні ібупрофену, аспірину або інших НПЗП. Тяжка печінкова, ниркова та серцева недостатність. Запальні захворювання кишечника. Періоди III триместру вагітності та годування груддю. Активна або повторювана пептична виразка/кровотеча в анамнезі. Шлунково-кишкові кровотечі або перфорація в анамнезі, пов'язані з попередньою терапією НПЗП. Дитячий вік (до 18 років). Неконтрольована артеріальна гіпертензія. Стани, що характеризуються підвищеною тенденцією до кровотеч. **Спосіб застосування та дози.** Рекомендована доза лікарського засобу ДУОДІКЛАЗА становить одну капсулу на добу (диклофенак 75 мг / омепразол 20 мг). **Упаковка.** По 10 капсул у блистері, по 2 блистери у пачці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Swiss Caps GmbH / Swiss Caps GmbH. **Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.** Грассінгерштрассе 9, Бад Айблінг, Баварія, 83043, Німеччина / Grassingerstrasse 9, Bad Aibling, Bayern, 83043, Germany. Реєстраційне посвідчення: UA/20096/01/01. НАКАЗ МОЗ №294 від 20.02.2025 Термін дії реєстраційного посвідчення з 05.07.2023 по 05.07.2028

1. Державний реєстр лікарських засобів України www.drz.com.ua. Дата доступу: 12.2024. 2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Дуодіклаза РП UA200960101.

Даний матеріал призначений виключно для професіоналів сфери охорони здоров'я та переслідує професійні та наукові цілі. Детальна інформація про характеристики, лікувальні властивості і можливі побічні ефекти лікарського препарату Дуодіклаза для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників міститься в повній інструкції для медичного застосування. Якщо у вас є питання по препаратах компанії «УАБ «ФАРМЛІГА», ви можете звернутися до нас за адресою: «УАБ «ФАРМЛІГА», 07300, Київська обл., м. Вишгород, вул. Шолуденка, 1. E-mail: info@farmlyga.lt. Схвалено до друку у грудні 2024 р.

 farmlyga®

О.А. Ярошевський, д.мед.н., професор, Навчально-науковий медичний інститут Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут»;
А.О. Ярошевська, студентка, ВНЗ «Харківський національний медичний університет»; **О.Г. Морозова**, д.мед.н., професорка, ННМІ НТУ «ХПІ»; **О.В. Артюшенко**, старша викладачка, ННМІ НТУ «ХПІ»

SMART-pigxig y лікуванні гострого та хронічного болю

Больовий синдром є однією із найпоширеніших проблем, з якими стикаються пацієнти та лікарі. Сучасна медицина пропонує широкий спектр методів для ефективного контролю болю – від фармакотерапії до інноваційних процедур, які дозволяють значно знизити його інтенсивність та покращити якість життя пацієнтів. У цьому контексті на особливу увагу заслуговує комплексний SMART-підхід до лікування болю.

Комплексна стратегія допомагає розробляти індивідуальні плани лікування, спрямовані на поліпшення якості життя пацієнтів та зменшення впливу болю на їхнє повсякденне життя. Як наслідок, біль меншою мірою впливає на щоденну активність, працездатність та психоемоційний стан людини.

У клінічній практиці сьогодення зростає частка пацієнтів із хронічними захворюваннями, які потребують тривалого застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП). Водночас є усвідомлення того, що ефективність НПЗП завжди супроводжується потенційними ризиками, зокрема гастроінтестинальними ускладненнями. Це зумовлює необхідність персоналізованого підходу до призначення НПЗП, а також постійного пошуку нових фармакологічних рішень – молекул і комбінацій, які поєднують високу знеболювальну та протизапальну активність з оптимальним гастропрофілем.

Комплексна терапевтична стратегія в такому контексті може:

- забезпечити не лише контроль болю, але й зниження системного впливу хвороби на повсякденне життя пацієнта;
- дати лікареві інструменти для поліпшення клінічних результатів, мінімізації побічних ефектів і підвищення прихильності до терапії.

Урахування цих аспектів дозволяє будувати терапію, орієнтовану не лише на контроль симптомів, але й на довгострокову безпеку та якість життя пацієнтів. У зв'язку із цим пошук збалансованих за ефективністю та безпекою комбінацій триває постійно, зокрема на міжнародному рівні.

Одним із актуальних напрямів є поєднання НПЗП з інгібіторами протонної помпи (ІПП), зокрема омепразолом, з метою зниження ризику гастроінтестинальних ускладнень, асоційованих із НПЗП. Дискусії щодо доцільності такої комбінації точаться давно, проте клінічні дані свідчать на її користь.

Зокрема, у дослідженні Т. Andersson et al. (1998) було продемонстровано відсутність клінічно значущої медикаментозної взаємодії між омепразолом та трьома різними НПЗП, що підтверджує безпеку їх сумісного застосування. Це відкриває перспективу для використання комбінованих препаратів, що одночасно забезпечують протизапальний, знеболювальний та гастропротективний ефекти.

Одним із прикладів практичної реалізації такого підходу є затвердження Європейським агентством із лікарських засобів (ЕМА) у 2019 р. комбінації диклофенаку з омепразолом, яка поєднує високу протизапальну ефективність із захистом слизової оболонки шлунка, підвищуючи загальний профіль безпеки лікування. Цю комбінацію препаратів може бути рекомендовано для терапії остеоартриту, ревматоїдного артриту, анкілозівного спонділіту, подагричного артриту, болю у спині, а також при гострих станах, як-то травматичні ушкодження м'яких тканин, міозит, тендиніт, післяопераційний, м'язово-скелетний біль тощо. Такий підхід підвищує загальний профіль безпеки тривалого лікування та сприяє покращенню прихильності пацієнтів до терапії.

Доцільність використання саме цієї комбінації препаратів зумовлена фармакологічними характеристиками її компонентів. Розглянемо перший із них – диклофенак.

Як відомо, диклофенак є одним із найбільш широко використовуваних НПЗП для лікування болю (McGettigan, 2013). Згідно із результатами метаналізу, що включав дані 192 досліджень за участю 102 829 пацієнтів, диклофенак було визнано одним із п'яти найкращих препаратів для лікування болю, що довів свою ефективність у $\geq 99\%$ випадків (da Costa et al., 2021).

Механізм дії диклофенаку зумовлений впливом на інгібування ферменту циклооксигенази (ЦОГ), який бере участь у виробленні простагландинів. Останні є медіаторами запалення, які спричиняють біль. Інгібуючи ЦОГ, диклофенак зменшує вироблення простагландинів, що зумовлює його протизапальну та знеболювальну дію. Унікальною особливістю диклофенаку є його неселективний вплив на пригнічення ЦОГ, тобто він інгібує ферменти ЦОГ-1 і ЦОГ-2.

Доведено, що ЦОГ-1 бере участь у підтриманні нормальних фізіологічних функцій, як-то захист слизової оболонки шлунка та сприяння агрегації тромбоцитів, тоді як роль ЦОГ-2 пов'язана із механізмами запалення. Проте на сьогоднішні науковці зазначають, що ЦОГ-1 також може бути залучена до розвитку запального процесу (Smith, 1998). У запалених тканинах підвищені рівні ЦОГ-2 і, меншою мірою, ЦОГ-1 продукують вироблення простагландину H2 з арахідонової кислоти, який трансформується у PGE2 та стимулює периферичні чутливі нерви, підвищуючи больову відповідь.

Доведено, що диклофенак має найвищу PGE2-інгібувальну активність (93,9%) порівняно з іншими протизапальними препаратами та плацебо (Hecken, 2000). Вже через чотири години після застосування диклофенак знижує рівень PGE2 у плазмі на 97% (Duffy, 2003).

На додаток, виявлені інші механізми протизапальної дії диклофенаку. Так, окрім інгібування ЦОГ, диклофенак модулює інші шляхи, залучені у запалення. Диклофенак впливає на ядерний фактор каппа В, що відіграє ключову роль у клітинній проліферації, апоптозі та запальних реакціях (Albensi, 2019). Він сприяє зменшенню концентрації інтерлейкіну-6 (прозапальний цитокін) і підвищенню рівня інтерлейкіну-10 (протизапальний цитокін), а також зниженню продукції вільних кисневих радикалів (Mahdy, 2002; Thai, 2021). Ці додаткові механізми посилюють ефективність диклофенаку в лікуванні запальних станів.

Диклофенак, як і інші НПЗП, пов'язаний із підвищеним ризиком серйозних дозозалежних побічних реакцій. Інгібування ЦОГ-2 забезпечує знеболювальну дію, тоді як інгібування ЦОГ-1 диклофенаком може призвести до несприятливих ефектів у шлунково-кишковому тракті (ШКТ). Вони виникають через знижений синтез простаноїдів, обмеження секреції слизу та бікарбонату, які зумовлюють захист слизової оболонки шлунка (Sinha, 2013; Miller, 1983). Доведено, що диклофенак асоційований із низьким ризиком ускладнень із боку ШКТ при дозуванні ≤ 75 мг/добу (Altman, 2015). У нових дослідженнях продовжують вивчатися можливості оптимізації використання диклофенаку. Проте вже сьогодні його можна визнати золотим стандартом лікування болю.

Раніше для зменшення ймовірності виникнення побічних реакцій із боку ШКТ при застосуванні НПЗП лікарі часто призначали ІПП для захисту слизової оболонки шлунка від пошкоджень (Hunt et al., 2018). Такий профілактичний підхід був особливо важливим для осіб із високим ризиком ускладнень, таких як літні хворі, пацієнти із вже наявними виразковими захворюваннями ШКТ, за супутнього інфікування *Helicobacter pylori*, а також за одночасного приймання ацетилсаліцилової кислоти чи інших НПЗП, системних глюкокортикоїдів, антикоагулянтів, антитромбоцитарних засобів і селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну. Крім того, раніше часто рекомендували обмежувати термін застосування диклофенаку до мінімально можливого періоду.

На сьогодні такий підхід можна вважати застарілим, адже в Україні з'явився смарт-НПЗП – **Дуодіклаза**. Це перше унікальне поєднання диклофенаку та омепразолу в 1 капсулі, що забезпечує довготривалий знеболювальний ефект без побічного впливу на ШКТ. Дуодіклаза містить 75 мг диклофенаку та 20 мг омепразолу. Третина диклофенаку у складі препарату представлена у формі гастрорезистентних пелет, які починають діяти одразу після потрапляння в кишечник і забезпечують досягнення максимальної концентрації у плазмі крові вже через 30 хв. Інша частина диклофенаку у складі препарату міститься в пелетах пролонгованого вивільнення. Завдяки цьому активна речовина поступово надходить до системного кровотоку, що дозволяє ефективно контролювати больовий синдром і запальний процес протягом 24 год. Омепразол представлений у формі гастрорезистентних пелет і швидко вивільняється після потрапляння в кишечник, забезпечуючи ранній початок дії та ефективний гастропротективний ефект. Такий фармакокінетичний профіль сприяє тривалому підтриманню стабільної терапевтичної концентрації препарату, що є клінічно доцільним у пацієнтів не лише із гострими, але й із хронічними больовими станами.

Омепразол є золотим стандартом антисекреторної терапії. Його ефективність добре відома лікарям усього світу і є добре доведеною, зокрема, у межах досліджень OMNIUM (Hawkey, 1998), ASTRONAUT (Yeomans, 1998) та OPPULENT (Herszenyi, 2001). Омепразол (20 мг) забезпечує зменшення печії, кислотої відрижки, дисфагії, болю в епігастрії та нудоти втричі ефективніше за плацебо (62% на 7-й день та 74% на 27-й день спостереження порівняно із 14% на 7-й день та 23% на 27-й день відповідно) (Richter, 2000). Порівняно з іншими ІПП омепразол утримує pH >4 після застосування препарату майже на 10% довше, ніж еквівалентна доза пантопразолу (80 мг) (Graham, Tansel, 2009). Це надає можливість підтримувати відносно безпечний рівень pH у шлунку та забезпечує триваліший захист.

Отже, поєднання омепразолу та диклофенаку в капсулах Дуодіклази не лише знижує біль та запалення і захищає від розвитку НПЗП-асоційованих уражень ШКТ. Комбінація диклофенаку та омепразолу в одній таблетці сприяє

підвищенню ефективності терапії завдяки кращому комплаєнсу та зручності для пацієнтів. Окрім того, такий фармакологічний тандем покращує переносимість лікування, особливо в осіб із факторами ризику шлунково-кишкових уражень. Зокрема, згідно з інструкцією для медичного застосування, Дуодіклаза показана для симптоматичного лікування ревматоїдного артриту та остеоартриту, які адекватно контролюються диклофенаком та омепразолом, у дорослих пацієнтів із ризиком розвитку виразки шлунка та/або дванадцятипалої кишки, пов'язаним із застосуванням НПЗП.

Цільове призначення препарату Дуодіклаза повністю узгоджується з сучасними міжнародними настановами щодо ведення пацієнтів із хронічним больовим синдромом, зокрема остеоартритом. Так, згідно з рекомендаціями Європейського товариства із вивчення клінічних та економічних аспектів остеоартрозу (ESCEO), пероральні НПЗП залишаються варіантами вибору на етапі неефективності парацетамолу та повільнодіючих симптомомодифікуювальних засобів (SYSADOA), або хондропротекторів. Водночас Європейський альянс ревматологічних асоціацій (EULAR) наголошує на необхідності оцінки індивідуального гастроінтестинального ризику та доцільності супутнього призначення ІПП за тривалого застосування НПЗП. Таким чином, фіксована комбінація диклофенаку з омепразолом повністю відповідає сучасним стандартам доказової медицини щодо ефективного та безпечного контролю болю при остеоартриті та інших ревматичних захворюваннях.

Переваги для пацієнта при застосуванні препарату Дуодіклаза:

1. **Поліпшення переносимості терапії.** Поєднання диклофенаку з омепразолом в одній таблетці дозволяє досягати знеболювального ефекту, уникаючи ризику розвитку ускладнень.
2. **Зниження ризику відмови від лікування.** Пацієнти часто переривають курс терапії через виразні побічні ефекти або поліпрагмазію. Поєднання диклофенаку з омепразолом в одній капсулі Дуодіклази дозволяє уникати цих небажаних явищ, що, своєю чергою, сприяє дотриманню запропонованого режиму лікування. Це важливо для досягнення терапевтичних цілей, особливо у разі хронічних захворювань, що потребують тривалого застосування НПЗП.
3. **Збереження якості життя.** Ефективна пролонгована дія диклофенаку та зменшення побічних проявів НПЗП-гастропатій, що забезпечує Дуодіклаза, сприяє зменшенню дискомфорту та збереженню якості життя пацієнтів.

Переваги для лікаря:

1. **Підвищення ефективності лікування.** Лікарям важливо, щоб хворі дотримувалися призначених режимів застосування ліків для досягнення максимальної ефективності терапії. Поєднання омепразолу з диклофенаком дозволяє досягти кращого комплаєнсу пацієнта та знизити ризик відмови від лікування. Це є ключовим фактором у досягненні терапевтичних цілей.
2. **Зниження ризику ускладнень.** Для лікаря важливо мінімізувати ризик виникнення ускладнень, особливо із боку ШКТ, які можуть потребувати додаткового лікування або навіть хірургічного втручання. Поєднання омепразолу разом із диклофенаком дозволяє значно зменшити ймовірність розвитку таких ускладнень, що сприяє безпечнішому та передбачуваному перебігу лікування.

3. **Оптимізація довгострокової терапії.** Для пацієнтів, які потребують довгострокової протизапальної терапії, безпека лікування стає пріоритетом. Отже, завдяки призначенню комбінованого препарату Дуодіклази, лікар має можливість досягти оптимального балансу між ефективністю та безпекою терапії.

Таким чином, диклофенак та омепразол залишаються важливими інструментами в арсеналі лікаря. Згідно із всеукраїнським опитуванням, диклофенак визнано найбільш призначуваним НПЗП, але його застосування потребує уважного підходу з урахуванням індивідуальних особливостей пацієнта та можливих ризиків. Використання комбінації омепразолу та диклофенаку є доведено ефективною та безпечною стратегією лікування гострого та хронічного болю.

Призначення комбінованих препаратів сприяє підвищенню прихильності пацієнтів до лікування, знижує ризик помилок у прийманні медикаментів та спрощує дотримання терапевтичного режиму. Це особливо важливо за довготривалого лікування, оскільки полегшує контроль над дозуванням, мінімізує фінансові витрати та зменшує ймовірність передчасного припинення терапії.

Відтепер в Україні є новітній препарат Дуодіклаза, що забезпечує ефективне та безпечне лікування пацієнтів із гострим та хронічним болем. Дуодіклаза знімає біль та dbae про шлунок. Дуодіклаза – це єдиний в Україні комбінований НПЗП: пролонгований диклофенак та омепразол!

ТІОНЕКС®

Thiocolchicoside, 2 мг/мл

МІОРЕЛАКСАНТ ЦЕНТРАЛЬНОЇ ДІЇ ДЛЯ ПЕРЕМОГИ* НАД БОЛЕМ¹

ЄДИНИЙ В УКРАЇНІ ЄВРОПЕЙСЬКИЙ ТІОКОЛХІКОЗИД в ампулах та таблетках^{1,2,3}



СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ З МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ТІОНЕКС (THIONEX) розчин 4 мг. **Склад:** діюча речовина: thiocolchicoside; 1 ампула (2 мл) містить тіоколхікозиду 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.** Тіоколхікозид не слід застосовувати: пацієнтам із підвищеною чутливістю до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату; протягом усього періоду вагітності; під час грудного вигодовування; жінкам репродуктивного віку, які не використовують належні засоби контрацепції; пацієнтам, які страждають на в'ялий параліч, м'язову гіпотонію; пацієнтам, які страждають на порушення гемостазу та проходять лікування із застосуванням антикоагулянтів. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Інформація щодо взаємодії відсутня. Однак рекомендується дотримуватися обережності при одночасному прийомі з іншими міорелаксантами, антикоагулянтами та препаратами, що пригнічують центральну нервову систему, більш детальна інформація про взаємодію наведена у повній інструкції для медичного застосування. **Діти.** Препарат протипоказаний дітям віком до 16 років. **Категорія відпуску.** За рецептом.

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ТІОНЕКС (THIONEX) таблетки 8мг. **Склад:** тіоколхікозид; 1 таблетка містить тіоколхікозиду 8 мг; допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; целюлоза мікрокристалічна (тип 101); целюлоза мікрокристалічна (тип 102); повідон (тип К30); кремнію діоксид колоїдний безводний; кросповідон (тип А); магнію стеарат. **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Міорелаксанти з центральним механізмом дії. Тіоколхікозид. Код АТХ М03В Х05. **Показання.** Ад'ювантна терапія болісних м'язових контрактур у випадках гострих патологій хребта у дорослих та підлітків віком від 16 років. **Протипоказання.** Тіонекс не слід застосовувати: пацієнтам із підвищеною чутливістю до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу; під час вагітності; у період годування груддю; жінкам репродуктивного віку, які не використовують належні засоби контрацепції. **Спосіб застосування та дози.** Приймати перорально, запиваючи склянкою води. Рекомендована доза становить 8 мг кожні 12 годин (доза 16 мг тіоколхікозиду є також максимальною на добу). Тривалість лікування не повинна перевищувати 7 днів поспіль. Слід уникати перевищення рекомендованої дози або тривалого застосування (див. розділ «Особливості застосування»). **Діти.** Лікарський засіб протипоказаний дітям та підліткам віком до 16 років. **Упаковка.** По 14 таблеток у блістері; по 1 блістеру у картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом.

*Мається на увазі ад'ювантна терапія болісних м'язових контрактур у випадках гострих патологій хребта у дорослих та підлітків віком від 16 років. 1. Інструкція за застосування лікарського засобу Тіонекс UA/17110/01/01; UA/19133/01/01. 2. Oliveira, C.B., Maher, C.G., Pinto, R.Z. et al. Eur Spine J (2018) 27: 2791. Clinical practice guidelines for the management of non-specific low back pain in primary care: an updated overview. November 2018, Volume 27, Issue 11, pp 2791–2803. 3. Серед міорелаксантів центральної дії. Згідно даних Державного реєстру лікарських засобів по АТС М03В на 01.12.2023.

Детальна інформація про характеристики, лікувальні властивості і можливі побічні ефекти лікарського препарату Тіонекс для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників міститься в повній інструкції для медичного застосування. Даний матеріал призначений виключно для фахівців охорони здоров'я. Для розповсюдження/демонстрації під час спеціалізованих медичних заходів та для друку у спеціалізованих медичних журналах (виданнях). Виробник: ЛАБОРАТОРІО ФАРМАЦЕУТИКО С.Т. С.Р.Л., ВІА ДАНТЕ АЛІГ'ЕРІ, 71 - 18038 Санремо (Імперія), Італія. Представництво в Україні: УАБ «Фармліга», Адреса: 07300, Київська обл., м. Вишгород, вул. Шолуденка, 1, e-mail: info@farmlyga.it



О.А. Ярошевський, д.мед.н., професор, Навчально-науковий медичний інститут Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут»;
А.О. Ярошевська, студентка, ВНЗ «Харківський національний медичний університет»; **О.Г. Морозова**, д.мед.н., професорка, ННМІ НТУ «ХПІ»; **О.В. Артюшенко**, старша викладачка, ННМІ НТУ «ХПІ»

Клінічний аналіз використання міорелаксантів у лікуванні міофасціального больового синдрому: власні спостереження

Біль у спині – стан, який посідає перше місце у структурі больових синдромів і залишається однією з найбільш актуальних проблем медицини. За деякими даними, протягом життя біль у спині відчувають 85,5% людей. На сьогодні неспецифічний скелетно-м'язовий біль (СМБ) – серед найчастіших причин болю у спині. При цьому як гострий СМБ у спині, який зустрічається на тому чи іншому етапі життя у понад 90% осіб, так і хронічна дорсалгія, що спостерігається майже у 60% випадків, займають другу позицію за поширеністю серед больових синдромів. СМБ призводить до зниження якості життя та інвалідизації пацієнтів працездатного віку, а також запровадження дороговартісних реабілітаційних програм, тому біль у спині можна вважати не тільки медичною, але й соціально-економічною проблемою. Окрім того, що СМБ у спині чинить багато страждань для хворих, дорсалгія у багатьох випадках є нелегкою проблемою для курації лікарями. Чому ж, незважаючи на наявні стандарти діагностики та лікування СМБ, як пацієнти, так і клініцисти не завжди задоволені результатами терапії? У даній статті автори поділилися власними багаторічними напрацюваннями щодо лікування болю у спині скелетно-м'язового походження, фокусуючись на ліквідації міотонічного больового синдрому.

Характеристики скелетно-м'язового болю

Зазначимо, що частота м'язового болю зумовлена тим, що скелетні м'язи становлять більш як 40% маси тіла людини, і кожен із м'язів може стати джерелом болю. Крім того, міофасціальна система є частиною постуральної системи, яка забезпечує складне завдання – збереження стійкої вертикальної пози людини в умовах різноманітних рухів рук, ніг, голови і тулуба.

Загальновідомо, що біль у спині будь-якого походження, який первинно походить як із хребта і структур, що його оточують (як-то капсули суглобів, фасції, міжхребцевий диск, паравертебральні м'язи, спинномозкові ганглії, периневральна тканина тощо), так і з вісцеральних органів, крупних суглобів кінцівок, екстравертебральних м'язів. Больовий м'язовий спазм розширює локалізацію болю і часто «маскує» його первинне походження. На додаток, м'язовий спазм також нерідко виникає за первинної міофасціальної дисфункції, не пов'язаний із патологією хребта, а також головного болю напруження. Сам спазмований м'яз стає джерелом додаткової ноцицептивної імпульсації, яка надходить у нейрони задніх рогів відповідного сегмента спинного мозку. Посилення потоку ноцицептивної імпульсації збільшує активність мотонейронів передніх рогів та сприяє посиленню м'язового спазму. Виникає патологічне коло «біль – м'язовий спазм – посилений біль – больовий м'язовий спазм». Посилений потік аферентної імпульсації призводить до формування ноцицептивного, а надалі – невропатичного болю із формуванням тригерних точок (ТТ), які стають джерелами болю.

Міотонічний синдром поєднується із біомеханічними порушеннями у вигляді сколіотичних деформацій, постурального дисбалансу, асиметрії тулуба та кінцівок, порушень постави й ходи тощо. У патогенезі міофасціального больового синдрому (МФБС) важливе значення має утворення ТТ, механізм виникнення яких пояснює інтегрована гіпотеза Сіммонса. Згідно із нею, цей процес є шестиланковим ланцюгом, який починається з аномального вивільнення ацетилхоліну, що спричиняє підвищення напруги м'язових волокон та формування напруженої смуги. Остання обмежує кровопостачання, викликаючи локальну гіпоксію. Зниження рівня кисню порушує мітохондріальний

енергетичний метаболізм, що супроводжується зниженням рівня АТФ та розвитком тканинного дистресу. У відповідь на це відбувається вивільнення сенситизуючих речовин, які активують ноцицептори, стимулюють біль та автономну модуляцію, що посилює початковий етап – аномальне вивільнення ацетилхоліну (Gerwin et al., 2004).

Дослідження біохімічного профілю активних ТТ показали значне підвищення рівнів речовини Р, протонів (H⁺), пептиду, пов'язаного із геном кальцитоніну, брадикініну, серотоніну, норадреналіну, фактору некрозу пухлини, інтерлейкінів та цитокінів порівняно із нормальними м'язовими ділянками або навіть латентними тригерними точками (Shah et al., 2008). Особливо вражає, що рН активної ТТ може знижуватися до 4, тоді як нормальне значення – 7,4. Це призводить до виникнення виразного болю та чутливості м'язів, а також до зниження активності ацетилхолінергастери, що провокує тривалі скорочення м'язових волокон.

Уперше модель «біль – спазм – біль» описала Dr.J. Travell ще у 1942 р., наголосивши на порочному колі, в якому біль підвищує тонус м'язів, а спазм м'язів, своєю чергою, стає додатковим джерелом больових відчуттів. У цьому порочному колі беруть участь два нейрональні шляхи, що підтримують хронічний біль. Як відомо, тривале напруження м'язів супроводжується накопиченням продуктів метаболізму, таких як арахідонова та молочна кислоти, брадикінін тощо. Дані речовини діють подразнювально на ноцицептори, провокуючи подальшу больову імпульсацію та підтримуючи порочне коло «біль – спазм – біль». Це означає, що додаткове введення або надходження кислот у ділянку спазму може посилювати м'язовий спазм.

Аспекти лікування: міжнародні стандарти та власні спостереження

Власний багаторічний клінічний досвід ведення осіб із неспецифічним СМБ показав, що для покращення результатів лікування необхідне поєднання немедикаментозної терапії, спрямованої на біомеханічну корекцію хребта, симетризацию м'язового корсета, відновлення постурального балансу), із медикаментозною, призначеною для купірування больового синдрому, що підвищує ефективність лікування в цілому. Тут доцільно зазначити, що нині стандарти терапії

неспецифічного скелетно-м'язового больового синдрому із високим рівнем доказовості включають нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) та міорелаксанти. Оскільки боліючий м'язовий спазм відіграє значну роль у формуванні больового синдрому, їх застосування у складі медикаментозної терапії є патогенетично обґрунтованим.

Міорелаксанти сприяють не тільки зменшенню виразності больового синдрому, але й поліпшенню функціональної спроможності опорно-рухового апарату. Наразі в аптеках України представлено широкий вибір ін'єкційних міорелаксантів на основі тіоколікозиду. Проте **Тіонекс** – єдиний європейський міорелаксанти на основі тіоколікозиду, до складу якого входить натрію хлорид. До того ж Тіонекс не містить кислоти. Усі інші препарати із тіоколікозидом в ін'єкційній формі, доступні на вітчизняному фармринку, містять хлористоводневу кислоту, деякі – навіть у концентрованому вигляді. Однак наявність кислоти у складі міорелаксанта є небажаною, оскільки може провокувати ще більший м'язовий спазм. Саме тому Тіонекс є оптимальним вибором для терапії пацієнтів із МФБС, оскільки не лише ефективно зменшує біль, але й не містить кислоти, що потенційно можуть посилювати спазм.

Таким чином, комплексне розуміння патогенетичних механізмів формування ТТ підтверджує доцільність застосування препаратів із групи міорелаксантів з центральним механізмом дії, таких як Тіонекс, для лікування осіб із МФБС. Обрання Тіонексу як препарату для проведення нейром'язових блокад є обґрунтованим і патогенетично виправданим, адже він дозволяє розірвати порочне коло «біль – спазм – біль» і досягти більш швидкого та стійкого терапевтичного ефекту.

Міжнародні стандарти визначають міорелаксанти як препарати допоміжної терапії з високим рівнем доказовості, причому їх найбільша ефективність спостерігається при гострому больовому синдромі. Та чому мова іде саме про гострий больовий синдром, і чому міорелаксанти за наявності м'язового спазму при загостренні хронічного больового синдрому виявляються значно менш дієвими?

Згадаємо, що СМБ можна розподілити на біль у результаті м'язового спазму, рефлекторно-м'язово-тонічного синдрому, МФБС та міофасціальної больової дисфункції (МФД).

Гострий біль пов'язаний із виникненням м'язового спазму в одному з м'язів. При рефлекторно-м'язово-тонічному синдромі до патологічного процесу залучається декілька м'язів. МФБС являє собою больовий синдром, поєднаний із наявністю у напружених м'язах боліючих м'язових ущільнень або локальних м'язових гіпертонусів і міофасціальних ТТ. Міофасціальні ТТ можуть бути розташовані в м'язах, фасціях або сухожилках і є причиною даного виду болю.

Кожна ТТ має свої зони відображеного болю, що зазвичай буває тупим, ниючим, глибоким і може супроводжуватись онімінням (парестезією). Таким чином, при натисканні на тригер відтворюється больовий синдром, який є характерним для пацієнта. Розрізняють активні ТТ, які боліючі навіть без торкання, і латентні ТТ, що боліючі тільки при пальпації. Саме із латентними ТТ пов'язане порушення функції м'яза з обмеженням руху, а також загострення больового синдрому під впливом провокувальних факторів, таких як:

- швидке перерозтягнення м'язу при виконанні «непідготовленого» руху;
- травма (на виробництві, спортивна травма тощо);
- надмірне навантаження на м'яз (ізометричне напруження);
- вплив низької температури;
- гострий емоційний стрес.

МФД є наслідком МФБС, коли на додаток до болю виникає порушення функції того чи іншого м'яза. МФБС і МФД – це синдроми, походження яких пов'язане із розвитком м'язового захисного спазму. Він з'являється у відповідь на больову імпульсацію, що виходить із різних джерел (як-то хребет і пов'язані з ним структури, суглоби, зв'язковий апарат тощо). Своєю чергою м'язовий спазм призводить до посилення стимуляції больових рецепторів м'яза, і виникає порочне коло «біль – м'язовий спазм – посилений біль – хворобливий м'язовий спазм».

Основна ознака МФБС – наявність гострого інтенсивного болю, що виникає при натисканні на ТТ. При МФБС у ділянці плечового пояса ТТ найчастіше виявляються у підлопатковому м'язі, великому і малому грудних м'язах, рідше – в інших зонах. При пальпації така точка відчувається як ущільнення або тяж, натискання на який провокує різкий локальний біль (іноді з так званним симптомом стрибка, здриганням) та іррадіювання болю різної локалізації. В ділянці тазового пояса ТТ найчастіше формуються у грушоподібному, сідничних та гомілкових м'язах.

Таким чином, при гострому больовому синдромі ТТ ще не встигли розвинути, тому ефективність міорелаксанта зазвичай буде вищою.

Продовження на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Саме тому, відповідно до міжнародних стандартів лікування, рекомендоване призначення міорелаксantu в перші дні болювого синдрому.

А як щодо загострення хронічного міофасціального болю із наявністю як активних, так і латентних тригерів, що перешкоджає міорелаксantu повною мірою виявити міорелаксantну дію? У таких випадках зазвичай поєднують внутрішньом'язове (в/м) введення міорелаксantu з мануальними способами впливу на ТТ (як-то пресура, розтягнення тощо) та акупунктурою або фармакопунктурою — «блокадою ТТ», що підвищує ефективність терапії в цілому.

Такий висновок було зроблено при аналізі власних клінічних спостережень за понад 170 пацієнтами із неспецифічним СМБ різної локалізації, які лікувалися за допомогою тіоколіхкозиду — міорелаксantu з центральним механізмом дії. Це напівсинтетичний міорелаксant, що отримується з натурального глікозиду колхікозиду, оскільки саме він вводиться в/м і може бути застосований у вигляді фармакопунктури ТТ (нейром'язових блоkad). Було використано препарати Тіонекс («Фармліга», Італія) та Мускомед (World Medicine, Туреччина).

Тіонекс раніше вже порівнювався із Мускомедом. Зокрема, у 2019 р. Тіонекс продемонстрував кращий терапевтичний потенціал, ніж Мускомед, завдяки вищій максимальній концентрації у плазмі (113 vs 61 нг/мл відповідно), що є вдвічі більшою. При порівнянні фармакокінетичних параметрів Тіонексу та Мускомеду було відзначено певні розбіжності. Так, час досягнення максимальної концентрації тіоколіхкозиду після в/м застосування дози 4 мг для Тіонексу становив 30 хв, тоді як для Мускомеду — до 45 хв. Це свідчить про те, що при використанні Тіонексу можна із більшою впевненістю прогнозувати час розвитку та виразність терапевтичної міорелаксantної дії. Отже, Тіонекс забезпечує вдвічі більш потужний і швидкий ефект та діє на 15 хв швидше, ніж Мускомед.

Крім того, на кращий профіль еквівалентності вказує те, що Тіонекс — єдиний європейський міорелаксant, склад якого еквівалентний оригінальному препарату (Мускоріл, Sanofi). Ін'єкційний Тіонекс, як і Мускоріл, містить натрію хлорид як розчинник. Тіонекс є єдиним в Україні європейським міорелаксantом із тіоколіхкозидом, що не містить кислоти. Це підтверджує його високу ефективність та безпеку. Також Тіонекс має менший об'єм розподілу, ніж Мускомед (42,7 vs 76 л відповідно), що зумовлює потенційно нижчий ризик побічних явищ.

При проведенні власного аналізу клінічних спостережень метою було оцінити ефективність фармакопунктури у ТТ порівняно зі стандартним в/м введенням препарату. Так, було проаналізовано 77 пацієнтів віком від 29 до 70 років із хронічним рецидивним МФБС у попереково-крижовій, сідничній ділянках, що поєднувався із болем у нижніх кінцівках (без симптомів випадання при клінічному неврологічному обстеженні). Клініко-неврологічний аналіз показав, що у більшості випадків біль мав помірний та виразний характер.

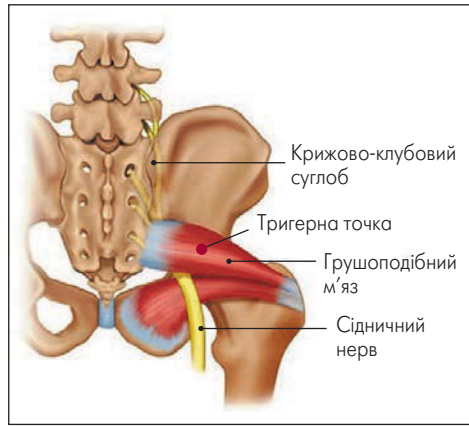


Рис. 1. Блокада сідничних м'язів (малого і середнього)

У пацієнтів відзначалися актуальний болювий синдром, наявність від 3 до 9 епізодів гострого болю в анамнезі та давність першого болювого епізоду від 3 місяців до 6 років, тобто болювий синдром мав хронічний рецидивний характер. У всіх хворих фіксувалися активні та латентні ТТ у грушоподібному, сідничних і литкових м'язах.

Усі пацієнти отримували стандартне комбіноване лікування відповідно до наявних протоколів та розробленої власної індивідуальної програми мануальної терапії з прийомами впливу на міофасціальні ТТ, біомеханічної корекції хребта, кінезіотерапії. Ефективність проведеного лікування визначали на підставі вертебро-неврологічного



Рис. 2. Блокада литкового м'яза

дослідження, оцінки м'язового тону, а також із використанням візуально-аналогової шкали (ВАШ) та опитувальника болю Мак-Гілла (MPQ), що дозволило проаналізувати динаміку суб'єктивного сприйняття болювого синдрому хворим, сенсорний і афективний компоненти болю. Функціональний стан пацієнтів визначався за індексом виразності остеоартриту Університетів Західного Онтаріо та Мак-Мастера (WOMAC), що досліджувався у трьох категоріях: біль, обмеження рухливості та складність у виконанні повсякденної діяльності.

Серед пролікованих пацієнтів було виділено дві групи, перша з яких отримувала препарат Тіонекс (n=46),

а друга — Мускомед (n=31). У кожній групі було проаналізовано дві підгрупи:

- підгрупа А — пацієнтам призначали препарат в/м по 1 ампулі по 2 мл двічі на день;
- підгрупа Б — пацієнти отримували додаткове в/м введення препарату в ТТ, що дозволяло поєднати ефект акупунктурної голки та фармакологічну дію засобу; в/м ін'єкцію проводили у кількості 1,8-1,9 мл, а 0,1-0,2 мл вводили у ТТ.

Нейром'язові блокади здійснювали у такі м'язи:

1. Блокада сідничних м'язів (малого і середнього) виконувалася в точці на середній частині лінії, яка з'єднує верхньо-задню ость клубової кістки та великий вертлюг стегна (рис. 1). Техніка блокади сідничних м'язів (малого і середнього) наступна: пацієнта вкладають на протилежний бік або живіт. Далі визначають середину лінії між верхньо-задньою остю клубової кістки та великим вертлюгом стегна. Потім антисептично обробляють зону. Голку вводять перпендикулярно на глибину 2-4 см у точку на середній частині цієї лінії. Вводять 1,8-1,9 мл препарату в м'яз і додатково 0,1-0,2 мл у ТТ.

2. При синдромі грушоподібного м'яза орієнтиром слугують три точки: задньо-верхня ость клубової кістки, сідничний горб і великий вертлюг стегнової кістки. Від вершини кута, утвореного задньо-верхньою остю, проводять бісектрису, яку умовно ділять на три частини. Голку вводять у нижню третину цієї бісектриси, перпендикулярно до шкіри, на глибину 3-5 см (залежно від товщини підшкірно-жирової клітковини). Після аспіраційної проби повільно вводять препарат (зазвичай 1,8-2 мл у м'яз та додатково 0,1-0,2 мл у ТТ). На завершення виконують легкий масаж місця ін'єкції для рівномірного розподілу препарату.

3. Блокаду литкового м'яза виконували у найбільш потовщену частину м'яза (рис. 2). Вона проводиться таким чином: пацієнт знаходиться у положенні лежачи на животі або сидячи із напівзігнутою ногою. Визначають найбільш потовщену частину литкового м'яза (зазвичай середина його маси). Антисептично обробляють шкіру. Голку вводять перпендикулярно до шкіри на глибину 2-4 см (залежно від товщини тканин). Повільно вводять препарат: 1,8-2,0 мл у м'яз та додатково 0,1-0,2 мл у ТТ.

Клінічна оцінка ефективності виконувалася після 1-го, 3-го та 5-го сеансів терапії, які відповідали 1-му, 3-му та 5-му дням лікування відповідно (таблиця). Слід відзначити, що комплексна терапія із використанням фармакопунктури виявилася дієвішою, ніж традиційне введення міорелаксantu. Результати аналізу загалом показали вищу ефективність фармакопунктури порівняно зі стандартним введенням препарату.

У процесі дослідження ефективності лікування болювого синдрому в пацієнтів, які отримували терапію Тіонексом та Мускомедом, проводилася оцінка результатів за шкалою ВАШ (рис. 3). Аналіз показав, що у групі Тіонексу пацієнти підгрупи А, яким препарат призначався в/м, відзначили зниження болю із 6,5 до 1,0 бала (рис. 4).

Застосування Тіонексу в/м протягом п'яти днів забезпечило зменшення болю на 84,6% за ВАШ. У підгрупі Б, де додатково застосовувалося введення

Таблиця. Динаміка відчуття спонтанного болю за даними ВАШ після 1-го, 3-го та 5-го сеансів терапії в балах

Групи порівняння	До лікування	Після 1-го сеансу	Після 3-го сеансу	Після 5-го сеансу
1А (n=15)	6,5	4,5	2,1	1,0
1Б (n=31)	6,6	3,0	1,0	0,1
2А (n=15)	6,56	5,5	3,5	2,0
2Б (n=16)	6,4	5,8	4,0	1,7

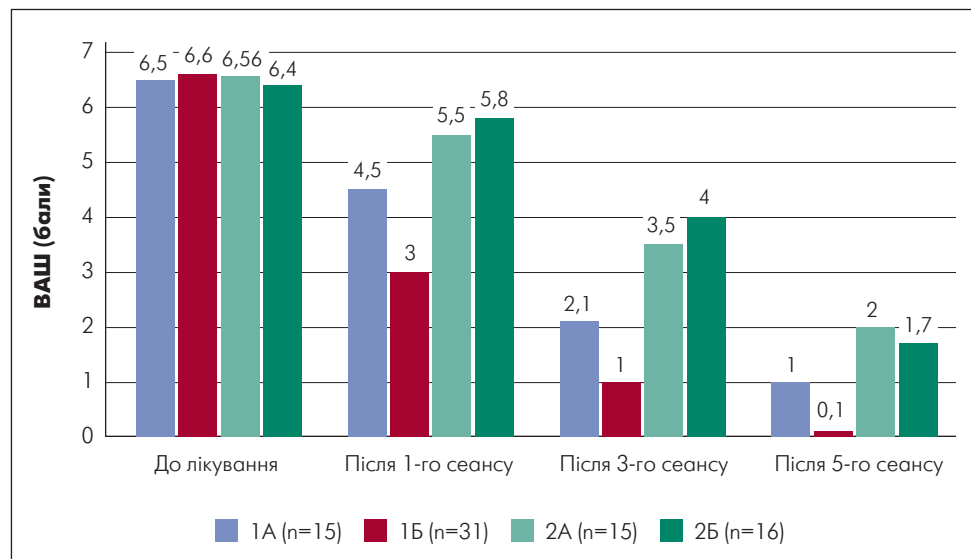


Рис. 3. Порівняння результатів зменшення болю за ВАШ у групах до лікування, після 1-го, 3-го та 5-го сеансів

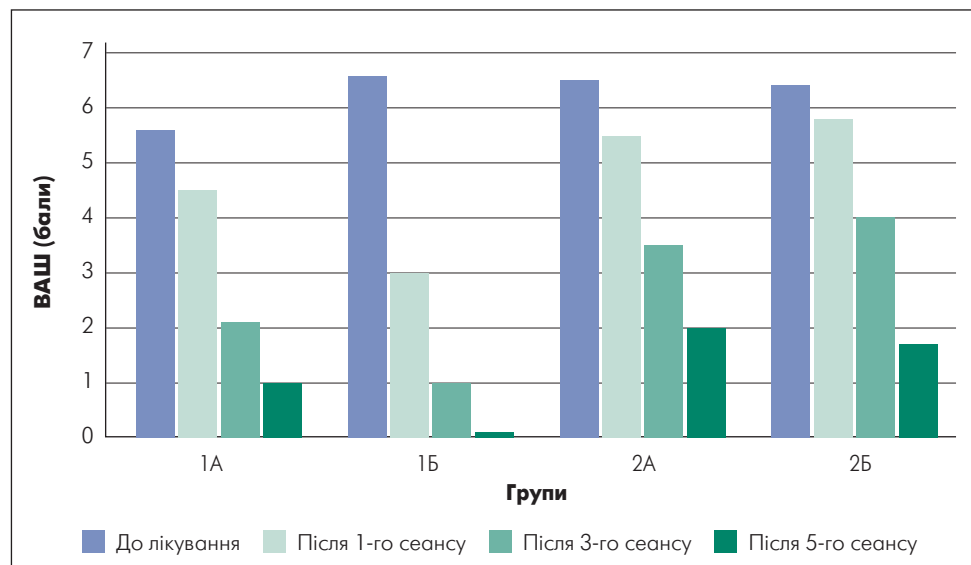


Рис. 4. Динаміка болю за ВАШ у різних групах лікування

препарату в ТТ, рівень болю знизився із 6,6 до 0,1 бала. Отже, додаткове введення Тіонексу в ТТ сприяло ще кращому результату — біль зменшився на 98,5% протягом п'яти днів лікування. Для групи Мускомеду результати були скромнішими: у підгрупі А біль зменшився із 6,56 до 2,0 бала (69,5%), а у підгрупі Б — із 6,4 до 1,7 бала (73,4%) (рис. 5А).

Таким чином, Тіонекс в обох підгрупах продемонстрував значно кращу ефективність щодо зменшення болю порівняно із Мускомедом (рис. 5Б):

- при в/м застосуванні міорелаксанту (підгрупа А) Тіонекс зменшив біль на 84,6%, що на 21,7% ефективніше за Мускомед (69,5%);
- при використанні в/м із додатковим введенням у ТТ (підгрупа Б) Тіонекс зменшив біль на 98,5%, що на 34,1% ефективніше, ніж Мускомед (73,4%).

Отримані результати підтверджують перевагу Тіонексу щодо зниження больового синдрому — як при стандартному в/м введенні, так і у випадках фармакопунктури.

Інактивація ТТ зі зменшенням м'язового напруження та больового синдрому при застосуванні препарату Тіонекс спостерігалася вже після 1-го введення препарату, тоді як за стандартного використання — після 3-4-го. Крім того, ефективність та переносимість Тіонексу виявилася вищою, ніж Мускомеду. Особливо це проявлялося при фармакопунктурі ТТ. Можливо, це пов'язано із тим, що препарат Тіонекс у своєму складі має натрію хлорид, а Мускомед — кислоту хлористо-водневу, тож

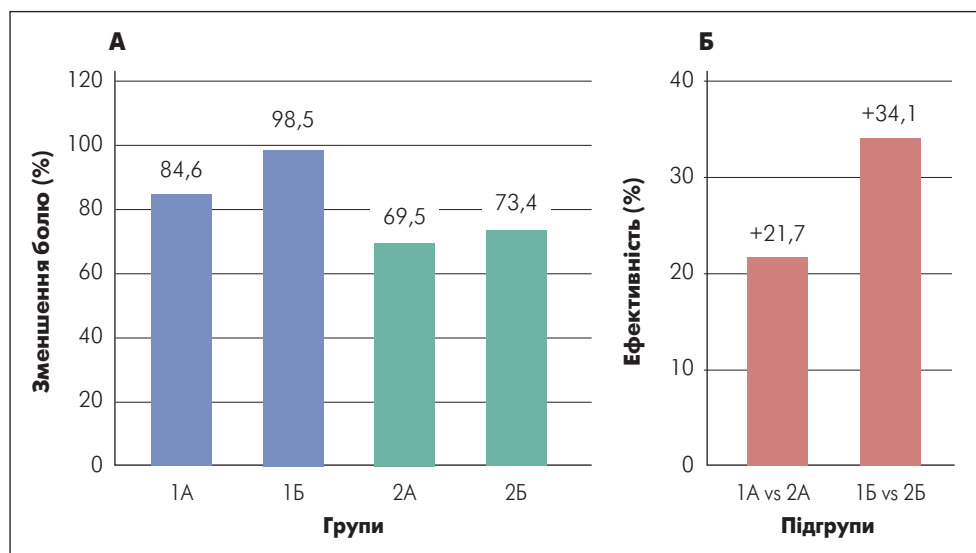


Рис. 5. Зменшення болю у різних групах лікування (А) та переваги Тіонексу над Мускомедом (Б)

наявність кислоти в Мускомеді може посилювати м'язовий спазм. Брадикінін, молочна, арахідонова кислоти провокують больову імпульсацію, а отже, введення «додаткової кислоти» ззовні може збільшувати м'язовий спазм. Натрію хлорид у складі препарату Тіонекс позитивно впливає на ТТ та не провокує, а зменшує м'язовий спазм, що приводить до розриву хибного кола «біль — спазм — біль» при його введенні у ТТ.

Власний аналіз підтвердив припущення, що у пацієнтів із загостренням хронічного МФБС нижча ефективність міорелаксантів пов'язана з наявністю ТТ, на які можна впливати немедикаментозно та за допомогою Тіонексу у вигляді нейром'язових блоkad. Для введення у ТТ краще застосовувати препарат Тіонекс, адже він, маючи у своєму складі натрію хлорид,

додатково позитивно впливає на стан ТТ та зменшує м'язовий спазм.

Таким чином, аналіз власних клінічних спостережень показав, що міорелаксанти можуть бути дієвішими не лише за гострої дорсалгії, але й при загостренні хронічного МФБС в умовах впливу на ТТ, що підвищує ефективність препаратів.

Висновки

Препарат Тіонекс продемонстрував високу ефективність у комплексній терапії хронічного МФБС у стадії загострення як при традиційних в/м ін'єкціях, так і за нейром'язових блоkad у поєднанні з немедикаментозною терапією. Лише при застосуванні Тіонексу у вигляді комбінованої в/м ін'єкції разом із фармакопунктурою в ТТ забезпечувалося вдвічі дієвіше зниження болю — із 6,6 бала за ВАШ до лікування до 3,0 бала після

1-го дня терапії. Навпаки, при використанні Мускомеду не було продемонстровано значного зменшення болю (із 6,4 до 5,8 бала після 1-го дня терапії). Тож Тіонекс виявився вдвічі ефективнішим, ніж Мускомед щодо зменшення болю вже після 1-го дня терапії.

Таким чином, Тіонекс — потужний і безпечний європейський міорелаксант, що забезпечує швидке зниження болю. Навіть після одного сеансу лікування пацієнти, які отримують Тіонекс, відчувають виразний терапевтичний ефект, що проявляється такими перевагами, як:

- суттєве зниження больового синдрому;
- скорочення термінів лікування;
- покращення функціональної спроможності та якості життя пацієнтів.

Отже, Тіонекс можна рекомендувати для лікування осіб із гострим та хронічним СМБ різної локалізації. Тіонекс демонструє переваги як у швидкості, так і виразності настання ефекту порівняно з альтернативними препаратами.

Література

1. Cashin A.G., Folly T., Bagg M.K. et al. Efficacy, acceptability, and safety of muscle relaxants for adults with non-specific low back pain: systematic review and meta-analysis // BMJ. — 2021. — 374. — n1446.
2. Chou R., Qaseem A., Snow V. et al. Diagnosis and treatment of low back pain: a joint clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Pain Society // Ann Intern Med. — 2008. — 148 (3). — P. 247-248.
3. Chou R., Kim P. Drug Class Review on Skeletal Muscle Relaxants, 2005.
4. Шаповал О. М. Терапевтичний потенціал Тіонексу в лікуванні болісних спазмів скелетних м'язів // Неврологія та нейрохірургія. Східна Європа — 2019. — Т. 9, № 4. Електронне джерело: <https://surl.it/ibqxtc>



Інформація

Новини МОЗ

Понад 20 тис. українських лікарів первинної ланки надають послуги з охорони психічного здоров'я

Кожен українець може отримати безоплатні послуги з охорони психічного здоров'я у закладах первинної медичної допомоги. Від початку 2025 р. такі послуги внесено до базового пакета «Первинна медична допомога», отже, їх мають надавати медзаклади усіх форм власності, що законтрактовані Національною службою здоров'я України (НСЗУ) на надання первинної медичної допомоги. Контрактуватися за окремим пакетом, щоб надавати послуги з охорони психічного здоров'я, медзакладам «первинки» не потрібно.

Щоби розпізнавати симптоми психічних розладів, надати людям базовий психосоціальний супровід, а за потреби — скерувати до лікаря-спеціаліста чи психолога, фахівці сімейної медицини проходять спеціальне навчання. Вони можуть виявити проблему на ранньому етапі — коли допомога є найбільш ефективною — і вчасно вжити заходів.

Усі сімейні лікарі, терапевти, педіатри та медичні сестри/брати, які працюють у законтрактованому із НСЗУ медзакладі «первинки», повинні мати сертифікати про проходження навчання за програмою Всесвітньої програми охорони здоров'я mhGAP (Mental Health Gap Action Programme). Це глобальна флагманська програма, спрямована на підвищення доступу до послуг з охорони психічного здоров'я шляхом залучення неспеціалізованих із психічного здоров'я кадрів (наприклад, сімейних лікарів, терапевтів) до надання допомоги людям із психічними розладами. Даний курс дає базові знання щодо ведення психічних розладів. Він охоплює принципи ефективної комунікації з пацієнтами, виявлення та ведення поширених психоневрологічних і поведінкових розладів за протоколами mhGAP, а також окремо розглядає теми депресії, епілепсії та стресових розладів, включно із гострим стресом, горем і ПТСР.

Станом на початок травня понад 125 тис. слухачів отримали сертифікати про проходження принаймні першої частини онлайн-курсу в межах програми BOO3 mhGAP, із них понад 22 тис. — лікарі первинної ланки (сімейні лікарі, терапевти та педіатри), більш ніж 65 тис. — середній медичний персонал та понад 14 тис. — лікарі спеціалізованої медичної допомоги. Також українські медики можуть пройти другий рівень навчання з ведення поширених психічних розладів на первинному рівні медичної допомоги із використанням mhGAP. Він поглиблює знання щодо виявлення й ведення психозів, деменції, наслідків черепно-мозкових травм, розладів через вживання психоактивних речовин, суїцидальної поведінки, дитячих і підліткових психічних станів та інших важливих психічних скарг. Такий курс пройшли та отримали сертифікати вже понад 83 тис. слухачів, із них понад 18 тис. — лікарі первинної ланки (сімейні лікарі, терапевти та педіатри), більш як 29 тис. — середній медичний персонал та понад 6 тис. — лікарі спеціалізованої медичної допомоги.

Психосоціальна підтримка і супровід на первинному рівні медичної допомоги робить турботу про ментальне здоров'я ближчою й доступнішою для кожного. Людині достатньо звернутися до свого сімейного лікаря, терапевта або педіатра. Це безоплатно і зручно: послуга входить до Програми медичних гарантій, тож пацієнт нічого не сплачує.

Послуги із підтримки психічного здоров'я, які можна отримати на «первинці» у свого сімейного лікаря:

- клінічне оцінювання стану, включно із фізичним і психічним статусом;
- скерування на лабораторні чи інструментальні дослідження для виключення або підтвердження порушень, пов'язаних зі станом здоров'я;
- скерування до профільних фахівців: психіатра, психолога, психотерапевта чи невролога — за потреби і за згодою пацієнта;
- індивідуальний план ведення та лікування;
- перша психологічна та невідкладна допомога у разі загрозливих для життя станів;
- підтримання близького оточення пацієнта;
- психосоціальні, фармакологічні або поведінкові втручання (у межах своїх повноважень).

Сімейний лікар не встановлює діагнозів психіатричного профілю, але саме він може стати першим кроком до професійної спеціалізованої допомоги. Варто звернутися до нього, якщо потрібна медична допомога. За потреби та за згодою пацієнта він скерує до фахівця спеціалізованої допомоги.

Якщо лікар пройшов навчання за флагманською програмою BOO3 mhGAP, він володіє базовими навичками для підтримки психічного здоров'я й може супроводжувати лікування, навіть якщо людина звернулася до інших фахівців.

В яких випадках варто звернутися до сімейного лікаря щодо психічного здоров'я? Звернутися до сімейного лікаря слід, якщо ви помічаєте в себе або близьких такі прояви:

1. Порушення сну: важко заснути або навпаки — спите надто багато.
2. Переживання стресових подій чи втрата близької людини.
3. Складнощі з повсякденними справами: важко піднятися з ліжка, піти на роботу чи виконувати звичні обов'язки.
4. Пригнічений настрій і тривожність без видимих причин, які заважають жити.
5. Підвищене вживання алкоголю або інших речовин.
6. Думки про заподіяння собі шкоди.
7. Розлади харчової поведінки: надмірне чи недостатнє харчування.
8. Погіршення концентрації уваги.
9. Підвищена емоційна вразливість: плаксивість, роздратованість.
10. Панічні атаки чи нав'язливі думки.
11. Напади агресії або збудження.
12. Галюцинації (слухові, зорові або інші).

Ці ознаки впродовж понад 2-3 тижнів можуть свідчити про потребу в фаховій допомозі. Прислухайтеся до себе і не ігноруйте тривожні сигнали — звернення до сімейного лікаря стане першим кроком до покращення самопочуття та якості життя.

Наразі в Україні 2536 надавачів послуг первинної медичної допомоги мають договори із НСЗУ. Понад 23 тис. лікарів ПМД (сімейних лікарів, педіатрів, терапевтів) надають таку допомогу в понад 7 тис. місцях надання послуг (центрах ПМД, амбулаторіях тощо).

За матеріалами www.moz.gov.ua

Індивідуальний підхід до терапії тривожно-депресивних станів



МІАСЕР – седативний антидепресант^{1, 2, 3}

- 1 препарат 1-ї лінії у протоколах лікування тривожно-депресивних розладів
- 2 збільшує тривалість та глибину сну, що покращує якість життя пацієнта
- 3 зменшує психогенний біль за рахунок впливу на опіоїдні капта-рецептори
- 4 безпечний для літніх пацієнтів та із супутньою кардіальною патологією



СИМОДА – антидепресант подвійної дії^{7, 8, 9}

- 1 препарат першого вибору у протоколах лікування нейропатичного болю та тривожних розладів
- 2 швидко діє та підсилює анальгетичний ефект прегабаліну і протизапальних засобів
- 3 не викликає залежності та нейрокогнітивних порушень
- 4 не містить токсичних барвників Е та безпечний при довготривалому використанні

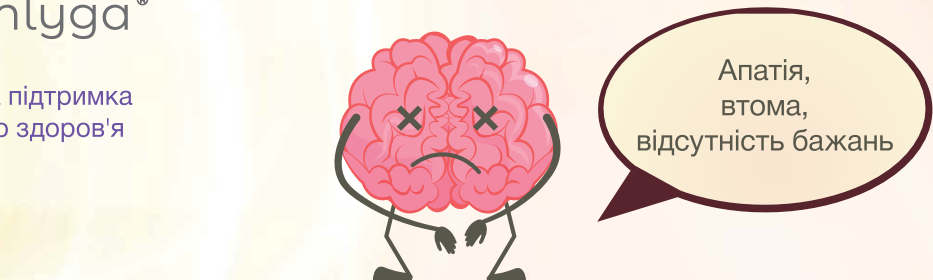
СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ З МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ МІАСЕР. Лікарська форма. Таблетки містять міансерину гідрохлорид – 10 мг, 30 мг або 60 мг. Фармакологічні властивості. Антидепресивний ефект Міасеру[®] подібний до ефекту інших сучасних антидепресантів. Крім того, препарат чинить також виражену анкіолітичну дію, що важливо при лікуванні хворих з депресією, асоційованою з тривожністю. Седативний ефект Міасеру[®] пов'язаний з його впливом на альфа-1-адренорецептори та гістамінові Н1-рецептори. Показання. Депресивні стани різного походження. Протипоказання. Маніакальні стани, тяжкі порушення функцій печінки. Особливості можливих побічних реакцій вказані у повній інструкції на препарат. Міасер[®] відпускається тільки за рецептом лікаря. Реєстраційні посвідчення. UA/14722/01/01, UA/14722/01/02, UA/14722/01/03. Термін дії посвідчення необмежений з 22.12.2020 р. Наказ МОЗ України №294 від 20.02.2025. Заявник і виробник: Рівофарм СА, Центр Інсема, 6928, Манно, Швейцарія

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ З МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ОПІПРАМ. Склад. 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 50 мг опіпрамолу гідрохлориду. Фармакологічні властивості. Опіпрамол – сим-ліганд, має високу спорідненість із ділянками зв'язування сигма-рецепторів (тип 1 і тип 2) та антагоністично діє на гістамінові Н1-рецептори. У людей опіпрамол має заспокійливу, анкіолітичну та помірно тимоаналептичну дію. Показання. Генералізований тривожний розлад. Соматоформні розлади. Протипоказання. Гіперчутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату; гострі отруєння алкоголем, снодійними засобами, анальгетиками та психотропними засобами; гостра затримка сечі; гострий делірій; нелікована закритоктова глаукома; гіпертрофія передміхурової залози; паралітична кишкова непрохідність; попередні атріовентрикулярні блокади вищого ступеня або дифузні порушення надшлункової або шлункової провідності; одночасне застосування з інгібіторами моноаміноксидази. Спосіб застосування та дози. Для дорослих доза опіпрамолу зазвичай становить по 50 мг вранці та опівдні (по 1 таблетці) і 100 мг увечері (2 таблетки). Залежно від ефективності та переносимості, дозу можна зменшити до 50–100 мг опіпрамолу 1 раз на добу (бажано ввечері), або збільшити до 100 мг опіпрамолу 3 рази на добу. Особливості можливих побічних реакцій вказані у повній інструкції на препарат. Категорія відпуску. За рецептом. Реєстраційні посвідчення: UA/18969/01/01. Термін дії посвідчення: з 15.09.2021 по 15.09.2026. Наказ МОЗ України №294 від 20.02.2025. Заявник. ЗАТ «Фармліга», Литовська Республіка. Виробник. Дреґенофарм Апотекер Пушл ГмбХ (виробництво за повним циклом), Німеччина

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ З МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ СИМОДА. Лікарська форма. Капсули гастрорезистентні тверді. Склад. Діюча речовина: duloxetine; 1 капсула гастрорезистентна тверда містить 30 мг або 60 мг дулоксетину гідрохлориду (еквівалентного дулоксетину). Показання. Лікування важких депресивних розладів. Лікування периферичного нейропатичного болю при діабеті. Лікування генералізованого тривожного розладу. Протипоказання. Підвищена чутливість до дулоксетину або до будь-яких допоміжних речовин препарату, нестабільна гіпертензія, термінальна стадія ниркової недостатності, важкі захворюваннями печінки, поєднання із інгібіторами моноаміноксидази, сильними інгібіторами CYP1A2, вагітність, лактація, та дітям. Особливості можливих побічних реакцій вказані у повній інструкції на препарат. Категорія відпуску. За рецептом. Реєстраційні посвідчення. UA/15445/01/01, UA/15445/01/02. Термін дії посвідчення необмежений з 27.08.2021 р. Наказ МОЗ України №294 від 20.02.2025. Заявник: ЗАТ «ФАРМЛІГА», Литовська Республіка.

ОПІПРАМ – денний анкіолітик^{4, 5, 6}

- 1 унікальний механізм заспокійливої та вегетостабілізуючої дії, за рахунок впливу на сигма-рецептори збільшує кількість всіх нейромедіаторів настрою
- 2 доведений протитривожний ефект з перших днів без залишкової седації, що додатково забезпечить прикриття на старті лікування СИЗЗС
- 3 захищає мозок від втрати нейронів та покращує трофічні процеси при стресі
- 4 не викликає звикання та залежності, що є альтернативою транквілізаторам



БУПРІНОЛ – стимулюючий антидепресант^{10, 11, 12}

- 1 єдиний збільшує рівень дофаміну у пацієнтів з апатією, зниженням емоцій, відсутністю бажань на фоні стресу та тривалого перебігу хронічних хвороб
- 2 підвищує активність і мотивацію до реабілітації у пацієнтів після інсульту
- 3 безпечніший за СИЗЗС, бо не має серотонінергічних побічних ефектів (нудота, кровотечі) та покращує сексуальну функцію
- 4 входить у міжнародні протоколи лікування зайвої ваги та залежностей

Виробник: БАЛКАНФАРМА-ДУПІНЦЯ АД, Болгарія.

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ З МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ БУПРІНОЛ. Склад. 1 таблетка з модифікованим вивільненням містить бупропіону гідрохлориду 150 мг. Фармакологічні властивості. Бупропіон є селективним інгібітором нейронального зворотного захоплення норадреналіну і дофаміну. Показання. Бупропіон показаний для лікування великого депресивного розладу. Протипоказання. Пацієнтам із гіперчутливістю до бупропіону, пацієнтам із наявними судинними розладами або судомою в анамнезі, пацієнтам із виразними пухлинами ЦНС, тяжким цирозом печінки, нервово-булімією або анорексией, одночасно з інгібіторами МАО. Загальна частота судом при застосуванні бупропіону у клінічних дослідженнях у дозах до 450 мг/добу становила приблизно 0,1 %. Рекомендована початкова доза становить 150 мг 1 раз на добу. Якщо після 4 тижнів лікування 150 мг лікарського засобу бупропіол поліпшення не спостерігається, дозу можна збільшити до 300 мг, за умов прийому 1 раз на добу. Особливості можливих побічних реакцій вказані в повній інструкції на препарат Бупрінол. Термін придатності. 2 роки. Категорія відпуску. За рецептом. Реєстраційні посвідчення: UA/19228/01/01. Термін дії посвідчення: з 17.02.2022 по 17.02.2027. Наказ МОЗ України №294 від 20.02.2025. Заявник. ЗАТ «Фармліга», Литовська Республіка. Виробник. БАЛКАНФАРМА – ДУПІНЦЯ АД, Болгарія.

ПЕРЕЛІК ІНФОРМАЦІЙНИХ ПОСИЛАНЬ:

1. Денисов Є.М. Нові можливості застосування міансерину в клінічній практиці. НейроNews № 9 (145), 2023. 2. Свістільник Р.В. Специфічні ефекти антидепресантів та вплив їх на опіоїдну систему: додаткові можливості. Рациональна Фармакотерапія. 4 (45) 2017. 3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Міасер. 4. Є.М. Денисов, Г.Г. Путилін. Інноваційні можливості фармакотерапії генералізованого тривожного розладу. Український БІСНІК ПСИХОНЕВРОЛОГІЇ. Том 32, випуск 2 (119), 2024. 5. Bandelow B. et al. The German Guidelines for the treatment of anxiety disorders: first revision. European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience (2022), 272 (4): 571–582. 6. 3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Опіпрам. 7. Bridin P. Murnion. Neuropathic pain: current definition and review of drug treatment. Aust Prescr. 2018 Jun; 41(3): 60–63. doi:10.18773/austprescr.2018.022. 8. Solomon Testaye et al. Duloxetine and pregabalin: High-dose monotherapy or their combination? The "COMBO-DN study" – a multinational, randomized, double-blind, parallel-group study in patients with diabetic peripheral neuropathic pain. Pain. 2013 Dec; 154 (12): 2618–2625. 9. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Симода. 10. Stephen M. Stahl et al. A Review of the Neuropharmacology of Bupropion, a Dual Norepinephrine and Dopamine Reuptake Inhibitor. Prim Care Companion J Clin Psychiatry 2004; 6 (4): 159–166. 11. Є.М. Денисов. ДОКАЗОВА ЕФЕКТИВНІСТЬ та безпека застосування бупропіону в клінічній практиці. НейроNEWS №1 2024. 12. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Бупрінол.

Даний матеріал призначений виключно для професіоналів сфери охорони здоров'я та переслідує професійні та наукові цілі. Детальна інформація про характеристики, лікувальні властивості і можливі побічні ефекти лікарських препаратів Міасер, Опіпрам, Симода, Бупрінол для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників містяться в повних інструкціях для медичного застосування. Якщо у вас є питання по препаратах компанії «УАБ «ФАРМЛІГА», ви можете звернутися до нас email: info@farmlyga.lt. Схвалено до друку у квітні 2025 р.

Є.М. Денисов, к.мед.н., доцент, Донецький національний медичний університет, м. Кривиницький

Тривожно-депресивні розлади в загальній медичній практиці: алгоритми діагностики та лікування

Актуальність проблеми тривожно-депресивних розладів (ТДР) у загальній медичній практиці в Україні є надзвичайно високою. Згідно із даними МОЗ України, лише за перші дев'ять місяців 2024 р. до фахівців первинної ланки зі скаргами на психічне здоров'я звернулися 353 049 пацієнтів, що більш ніж утричі перевищує торішні показники. Близько 70% звернень цього періоду стосувалися тривожності, депресії та проблем зі сном [1]. За оцінками експертів МОЗ України, прогнозована потреба у допомозі з питань психічного здоров'я на первинній ланці становить 27 млн звернень. Водночас близько 3-4 млн українців матимуть певний розлад психічного здоров'я помірної або тяжкої форми [2].

ТДР залишаються однією із провідних причин звернення до сімейного лікаря. За оцінками міжнародних джерел, у 25-50% пацієнтів загальної практики виявляються ТДР, часто під маскою соматичних скарг [3]. У Великій Британії, згідно із даними Інституту психічного здоров'я (NHS), близько 30% усіх консультацій стосуються наявності тривоги та депресії [4]. В Австралії аналогічні дані були отримані під час дослідження серед лікарів-практиків загальної ланки, відповідно до яких 34% пацієнтів відзначають певні емоційні проблеми [5]. У США 40% осіб із хронічною соматичною патологією мають супутній ТДР, що ускладнює перебіг основного захворювання [6].

Зростання частоти ТДР у загальній популяції призводить до перевантаження системи охорони здоров'я, надмірного використання ресурсів, а також до зниження якості життя та соціального функціонування пацієнтів. Зважаючи на обмеженість ресурсів психіатричної допомоги, значна частина діагностики і лікування ТДР покладається на первинну медичну допомогу [7].

Тривога та депресія є одними із найчастіших причин звернення до лікарів загальної практики. Водночас їх діагностика та лікування на первинній ланці залишаються складними через маскування соматичними симптомами, високий рівень коморбідності та обмеженість часу консультації. Ефективна медична допомога цій категорії пацієнтів потребує чітких клінічних алгоритмів, що базуються на сучасних доказах.

З метою створення системного підходу до ведення осіб із ТДР у практиці сімейного лікаря був здійснений власний узагальнювальний

аналіз провідних міжнародних клінічних настанов, зокрема: Американської психіатричної асоціації (АРА, США) [8], Національного інституту здоров'я та клінічної досконалості (NICE, Велика Британія) [9], Канадської мережі лікування розладів настрою і тривожності (CANMAT, Канада) [10], Німецького товариства психіатрії, психотерапії та неврології (DGPPN, Німеччина) [11] та Групи із розробки клінічних рекомендацій Нової Зеландії (NZGG, Нова Зеландія) [12]. На основі цього аналізу були розроблені адаптовані алгоритми діагностики й лікування ТДР, орієнтовані на використання в українській первинній медичній практиці.

Первинна оцінка

Первинна оцінка осіб із ТДР включає такі кроки, як:

- Збір скарг та анамнезу з акцентом на емоційному стані, соматичних симптомах, функціонуванні.
- Використання скринінгових валідованих опитувальників (PHQ-9 [13], GAD-7 [14]). PHQ-9 (Patient Health Questionnaire-9) — це шкала самооцінки для скринінгу, визначення тяжкості та моніторингу депресії, GAD-7 (Generalized Anxiety Disorder-7) — шкала для оцінки генералізованого тривожного розладу, C-SSRS (Columbia-Suicide Severity Rating Scale) — калумбійська шкала оцінки суїцидального ризику, MDQ (Mood Disorder Questionnaire) — опитувальник для скринінгу біполярного афективного розладу.
- Оцінка тяжкості (легкий, помірний, тяжкий перебіг).

- Скринінг на гіпоманію/манію (MDQ) [15], суїцидальний ризик (C-SSRS) [16].
- Аналіз наявності коморбідної патології.
- Виключення основних соматичних захворювань, що можуть викликати тривогу та депресію, як-то:
 - захворювання щитоподібної залози (гіпо- та гіпертиреоз);
 - анемія;
 - дефіцит вітамінів В₁₂ і D, фолієвої кислоти;
 - хронічні інфекції (ВІЛ, гепатити В та С);
 - онкологічна патологія;
 - неврологічні захворювання (епілепсія, деменція, інсульт, васкулярні захворювання, черепно-мозкова травма);
 - ендокринні порушення (цукровий діабет, синдром Кушинга).
- Виключення застосування психоактивних речовин, які можуть викликати тривогу або депресію:
 - алкоголь (особливо при хронічному вживанні або синдромі відміни);
 - канабіноїди (особливо за тривалого вживання або у підлітків);
 - психостимулятори (амфетаміни, мефидрон, кокаїн);
 - опіоїди (героїн, метадон, особливо у разі залежності або синдрому відміни);
 - галюциногени (LSD, псилоцибін);
 - екстази (MDMA);
 - синтетичні канабіноїди та дизайнерські наркотики (спайс, сольові суміші);
 - кофеїн (у надмірних дозах).
- Виключення приймання лікарських засобів, які можуть викликати депресію або тривогу: глюкостеркоїди (преднізолон, дексаметазон);
 - β-блокатори (пропранолол, атенолол);
 - контрацептиви із високою дозою прогестину;
 - протипілептичні засоби (леветирацетам, топірамат);
 - антипаркінсонічні засоби (леводопа);
 - інтерферони (α-інтерферон);
 - варениклін (для відмови від куріння);
 - антигістамінні препарати (дифенгідрамін у великих дозах);
 - антигіпертензивні засоби (клонідин, метилдопа).

Тактика ведення пацієнтів залежно від тяжкості ТДР
Легкий ступінь ТДР (PHQ-9 < 15 балів, GAD-7 < 5 балів)
1. Психосвіта.
2. Активне спостереження до чотирьох тижнів.
3. Когнітивно-поведінкова терапія (КПТ) за наявності ресурсу.
4. Психологічне втручання:

- підтримувальне консультування: короткострокові візити для активного слухання, емоційна підтримка, зміцнення стратегії подолання стресу;
- мотиваційне інтерв'ю: для поліпшення прихильності до змін у способі життя та лікування;
- базові елементи практики майндфулнес (усвідомлення поточного моменту шляхом зосередження на думках, почуттях і відчуттях) та релаксаційних технік: дихальні практики, м'язова релаксація, щоденник настрою;
- групи самопомогі: участь у локальних або онлайн-спільнотах із подібним досвідом.

5. Рекомендації щодо способу життя: фізична активність, сон, харчування.

Помірний/тяжкий ступінь ТДР (PHQ-9 > 15 балів, GAD-7 > 5 балів)
У разі помірного/тяжкого ступеня ТДР необхідний початок фармакотерапії. Першою лінією медикаментозного лікування ТДР є селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (CІЗЗС) сертралін, циталопрам, флуоксетин, есциталопрам, пароксетин або селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (CІЗЗСН) дулоксетин, венлафаксин (табл. 1). Другою лінією фармакотерапії ТДР є норадренергічні й специфічні серотонінергічні антидепресанти (НаССА) міансерин, міртазапін; селективні інгібітори зворотного захоплення дофаміну і норадреналіну (CІЗЗДН) бупропіон та атипів антидепресанти опіпрамол [17] й агомелатін.
Важливо враховувати супутні захворювання у пацієнта, потенційні побічні ефекти та взаємодії з ліками. Крім того, слід уникати застосування трициклічних антидепресантів (ТЦА) у літніх хворих або осіб із патологіями серця. За потреби призначають психотерапію (як-то когнітивно-поведінкова, групова, підтримувальна терапія). Також доцільно пояснювати пацієнту очікувані ефекти та побічні реакції на тлі лікування. Вибір антидепресанту має здійснюватися з урахуванням супутньої соматичної патології (табл. 2).

Таблиця 1. Фармакотерапія антидепресантами згідно із міжнародними настановами щодо лікування тривоги та депресії			
Група препаратів	Назва препарату	Показання	Настанови NICE, CANMAT, DGPPN, APA, NZGG
CІЗЗС	Сертралін	Депресія, ПТСР, ОКР, ПР, агорафобія, СТР	Рекомендований усіма настановами як препарат першої лінії терапії
CІЗЗС	Есциталопрам	Депресія, ГТР, ПР, агорафобія, СТР	Висока ефективність і переносимість, рекомендований усіма настановами
CІЗЗС	Флуоксетин	Депресія, булімія	Особливо рекомендований за депресії у молоді та при розладах харчової поведінки (NICE, CANMAT)
CІЗЗС	Циталопрам	ПР, агорафобія	Рекомендований настановами NICE, CANMAT та DGPPN
CІЗЗС	Пароксетин	Депресія, ГТР, ПР, агорафобія	Рекомендований усіма настановами як препарат першої лінії терапії
CІЗЗСН	Венлафаксин	Депресія, ГТР, соціофобія	Рекомендований настановами NICE та DGPPN як альтернатива CІЗЗС
CІЗЗСН	Дулоксетин	Депресія, ГТР, хронічний біль, фіброміалгія, стресове нетримання сечі	Рекомендований настановами CANMAT, NICE та DGPPN, особливо за наявності коморбідного хронічного болю
НаССА	Міансерин	Депресія, тривога, порушення сну	Рекомендований настановами CANMAT як препарат першої лінії терапії та DGPPN як альтернатива CІЗЗС
НаССА	Міртазапін	Депресія, тривога, порушення сну	Рекомендований настановами CANMAT як препарат першої лінії терапії та DGPPN як альтернатива CІЗЗС
IЗЗДН	Бупропіон	Астенічна депресія, астенія, апатія, ангедонія, втома, сексуальна дисфункція, САР	Рекомендований настановами CANMAT як препарат першої лінії при апатії, ангедонії, відсутності енергії та сексуальній дисфункції
Атипів антидепресант	Опіпрамол	Депресія, тривога, порушення сну, соматоформні розлади	Рекомендований настановами DGPPN при генералізованому тривожному та соматоформних розладах
Атипів антидепресант	Агомелатин	Депресія із порушенням циркадного ритму	Рекомендований настановами CANMAT як варіант у резистентних випадках або при порушенні сну
Примітки: ПТСР – посттравматичний стресовий розлад, ОКР – обсесивно-компульсивний розлад, ПР – панічний розлад, СТР – соціальний тривожний розлад, ГТР – генералізований тривожний розлад, САР – сезонний афективний розлад, ТЦА – трициклічні антидепресанти.			

Таблиця 2. Вибір антидепресанту при супутніх соматичних захворюваннях		
Супутні соматичні захворювання	Рекомендований препарат	Препарати, яких слід уникати
Серцево-судинні хвороби	Сертралін, міансерін [18]	ТЦА, циталопрам (подовження інтервалу QTc), венлафаксин (ризик гіпертонічного кризу)
Цукровий діабет	CІЗЗС, бупропіон	Міртазапін (ризик набору ваги)
Когнітивна дисфункція	Бупропіон, дулоксетин [19]	
Ожиріння	Бупропіон, флуоксетин, опіпрамол [20]	Міртазапін
Хвороби печінки	Сертралін у низьких дозах	ТЦА (інтенсивний печінковий метаболізм)
Хвороби нирок	CІЗЗС з обережністю	Венлафаксин (при тяжкій нирковій недостатності)
Порушення мозкового кровообігу (післяінсультна депресія та хронічна ішемія мозку)	Сертралін, есциталопрам, міансерін (порушення сну та апетиту), дулоксетин (хронічний біль, діабетична нейропатія), бупропіон (нейропротективні властивості, лікування апатії, астенії) [21]	Венлафаксин (ризик гіпертонічного кризу), ТЦА (кардіотоксичність)
Епілепсія	CІЗЗС (із низьким впливом на судомний поріг)	Бупропіон, ТЦА
Онкологічна патологія, хронічний біль	Дулоксетин, міансерін [22]	Пароксетин (ризик рецидиву раку молочних залоз при сумісному застосуванні з тамоксифеном) дані з інструкції [23]
Гастроінтестинальні розлади	Починати із низьких доз флуоксетину або сертраліну	ТЦА

Закінчення на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Моніторинг лікування антидепресантами

Необхідно забезпечити максимальну ефективність лікування осіб із ТДР, попередити рецидиви психічного розладу та знизити ризик небажаних явищ. Перший контрольний візит: через 1-2 тижні після початку терапії (PHQ-9, GAD-7, клінічна бесіда, побічні ефекти). Далі – регулярний моніторинг що 2-4 тижні протягом перших трьох місяців (PHQ-9, GAD-7, клінічна бесіда, побічні ефекти). Після стабілізації стану – огляд що 1-3 місяці.

Ключові елементи моніторингу:

- оцінка тяжкості депресії тривоги за шкалами (PHQ-9, GAD-7);
- перевірка побічних ефектів та переносимості лікування;
- виявлення ознак активізації тривоги, гіпоманії або суїцидальних думок;
- аналіз дотримання режиму терапії;
- за потреби – аналіз лабораторних показників (печінкові проби, електроліти, кліренс креатиніну, електрокардіографія).

Інструменти для оцінки прихильності до лікування включають MARS (Medication Adherence Rating Scale) – опитувальник прихильності до лікування [24] та BARS (Brief Adherence Rating Scale) – короткий опитувальник прихильності до препарату [25]. Також доцільним є опитування щодо бар'єрів до приймання ліків, як-то стигма, забування, побічні ефекти, недовіра.

Загальні рекомендації:

1. У разі недостатньої прихильності до терапії проводити психоосвітні бесіди.
2. Використовувати нагадування, щоденники, мобільні додатки, підтримку від родичів або фармацевта.
3. Розглядати зміну звичайної форми препарату на форму із поступовим вивільненням (XR) або перехід на менш обтяжливу схему лікування.
4. За часткової відповіді – титрувати дозування.
5. У разі неефективності лікування – змінити препарат, здійснити аугментацію або комбінування ліків.

Визначення резистентності до лікування

Резистентність до лікування – це стан, при якому пацієнт не досягає клінічно значущого покращення симптомів після застосування адекватного курсу терапії антидепресантами. Згідно із настановами APA та CANMAT, резистентність до терапії визначають у таких випадках: коли пацієнт приймав не менш ніж два антидепресанти із різних груп за адекватних доз та тривалості (принаймні шість тижнів кожен); було підтверджено належну прихильність до лікування; не досягнуто клінічно значущого поліпшення (<50% зниження симптомів за шкалами PHQ-9, GAD-7).

Оцінка резистентності включає:

- використання MGH-ATRQ (Massachusetts General Hospital Antidepressant Treatment Response Questionnaire) – опитувальника для оцінки ефективності попереднього лікування антидепресантами [26];
- аналіз динаміки загального бала за шкалами PHQ-9, GAD-7;
- урахування наявності соматичних та психосоціальних факторів, що могли впливати на відповідь на терапію.

При встановленні резистентності рекомендовані:

1. Перевірка адекватності попереднього лікування: дози препаратів, тривалості та комплаєнсу. За потреби необхідно повторити курс терапії антидепресантами або продовжити її титрацією.
2. Покрокове лікування резистентності (стратегія CANMAT, 2024) (табл. 3).
3. Підтримка та психоосвіта: регулярне спостереження, підтримання прихильності до терапії, а також психоосвітні інтервенції, модифікація способу життя.
4. Контроль побічних ефектів: зниження дози препарату або перехід на інші схеми лікування за непереносимості.
5. Оцінка супутніх чинників: соматичні захворювання, психосоціальні стресори, субстанції.
6. Скерування до психіатра та розгляд альтернативних втручань, як-то психотерапія, ескетамін назальний, кетамін внутрішньовенно, електросудомна терапія (ЕСТ), репетитивна транскраніальна магнітна стимуляція (rTMS), стимуляція блукаючого нерва, світлотерапія.

Тривалість антидепресивної терапії

Антидепресивна терапія проходить у декілька фаз:

1. Гостра фаза лікування:
 - мета – досягти повної ремісії (зникнення симптомів);

- тривалість – 6-12 тижнів;
- тактика: вибір антидепресанту, титрація дози, моніторинг побічних ефектів та прихильності.

2. Фаза підтримувальної терапії:

- мета – запобігти рецидиву після першого епізоду;
- тривалість – не менш як шість місяців із моменту досягнення ремісії;
- рекомендація – продовження приймання тієї ж дози, на якій досягнуто ремісії;
- підхід – регулярний моніторинг стану пацієнта та дотримання лікування.

За настановами NICE, не слід припиняти лікування раніше ніж через шість місяців після повного одужання.

3. Фаза профілактична:

- мета – запобігти рецидивам у пацієнтів із повторними епізодами;
- тривалість – 1-2 роки після другого епізоду депресії, більш ніж два роки або довічно після третього і більше епізодів або при резистентній депресії, тяжких/психотичних епізодах, суїцидальному ризику, хронічному перебігу (депресія >2 років).

Настанови CANMAT та APA рекомендують індивідуальне планування тривалості підтримки в осіб із підвищеним ризиком рецидиву.

Припинення лікування

Припинення лікування передбачає поступове зниження дози протягом 4-6 тижнів (табл. 4). Окрім того, важливо інформувати пацієнта про можливі симптоми відміни, як-то тривога, запаморочення, порушення сну.

Загальні рекомендації:

1. Обговорити із пацієнтом план припинення лікування.
2. Уникати раптової відміни антидепресантів, особливо після тривалого приймання.
3. При виникненні симптомів відміни повернутися до останньої переносимої дози та сповільнити темп зниження.
4. Після припинення лікування – спостереження впродовж 4-6 тижнів на предмет виявлення рецидиву тривоги або депресії.

Скерування до психіатра

Скерування до психіатра рекомендоване у таких випадках:

1. Відсутність відповіді на щонайменше два адекватні курси лікування антидепресантами.
2. Високий ризик суїциду або наявність у пацієнта психотичних симптомів.
3. Підозра на біполярний афективний або тяжкий посттравматичний стресовий розлад.
4. Необхідність призначення препаратів, які не рекомендовані для загальної практики (наприклад, конвенційних антипсихотиків, ескетаміну, кетаміну).
5. Складні коморбідні психіатричні або соматичні стани.
6. Потреба у спеціалізованих втручаннях (rTMS, ЕСТ, світлотерапія, стимуляція вагуса).

Мультидисциплінарна команда підтримки пацієнтів із ТДР у загальній медичній практиці

Мультидисциплінарна команда (МДК) – це інтегрована модель надання допомоги, яка об'єднує фахівців різних профілів для забезпечення комплексного ведення пацієнтів із ТДР у загальній медичній практиці. Така команда дозволяє реалізувати біопсихосоціальний підхід у лікуванні та реабілітації (табл. 5).

Висновки

1. ТДР є одними із найпоширеніших психічних порушень у загальній медичній практиці, часто мають хронічний перебіг і суттєво впливають на якість життя пацієнтів та результати лікування супутніх соматичних захворювань.
2. Своєчасна діагностика та раціональна фармакотерапія ТДР на основі доказової бази є ключовими умовами ефективного лікування. При виборі антидепресанту слід враховувати не лише клінічний діагноз, але й наявність коморбідних патологій, побажання пацієнта та потенційні ризики.
3. Сучасні міжнародні клінічні настанови (NICE, CANMAT, DGPPN, APA, NZGG) надають чіткі алгоритми лікування ТДР, які були адаптовані до умов первинної медичної допомоги в Україні з урахуванням локальних ресурсів.
4. Незважаючи на добру переносимість, CІЗ-ЗС не завжди забезпечують бажаний клінічний ефект. У випадках резистентності до терапії, наявності побічних реакцій, феноменології симптомів та коморбідній патології слід розглядати альтернативні фармакологічні підходи. У цьому

Таблиця 3. Покрокове лікування резистентності до терапії згідно із настановами CANMAT

Рівень лікування	Втручання	Приклад
1	Монотерапія CІЗЗС/CІЗЗСН, бупропіон, міансерін, міртазапін	Монотерапія сертраліном, дулоксетином, бупропіоном, міансеріном
2	Перехід на інший препарат або титрація дози	Перехід із CІЗЗС на CІЗЗСН, міансерін
3	Комбінація антидепресантів	CІЗЗС + бупропіон, CІЗЗС + міансерін
4	Аугментація атипovими антипсихотиками	Арипіпразол, каріпразін, кветіапін XR, оланзапін
5	Альтернативні методи	Електросудомна терапія, повторювана транскраніальна магнітна стимуляція, психотерапія, світлотерапія

Таблиця 4. Схема припинення фармакотерапії антидепресантами

Група препаратів	Середній період відміни	Рекомендований темп зниження дози	Особливості припинення
CІЗЗС	4 тижні	25% від дози що 1-2 тижні	Флуоксетин можна відмінити швидше через тривалий T½
CІЗЗСН	4-6 тижнів	37,5 мг що 1-2 тижні (венлафаксин)	Венлафаксин – частий синдром відміни, бажано пролонговані форми
Бупропіон	2-4 тижні	150 мг що 1-2 тижні	Добра переносимість, низький ризик синдрому відміни
Міансерін	4-6 тижнів	30 мг → 15 мг → 7,5 мг → повна відміна	Можливі порушення сну та тривожність при різкому припиненні
Міртазапін	4-6 тижнів	30 мг → 15 мг → 7,5 мг → повна відміна	Можливі порушення сну та тривожність при різкому припиненні
ТЦА	4-8 тижнів	10-25 мг що 1-2 тижні	Ризик холінергічного рикошету
ІМАО	Більш ніж 4 тижні	Індивідуально, із контролем	Уникати комбінацій з іншими антидепресантами 14 днів
Агомелатин	2 тижні	Пряма відміна або поступово	Добра переносимість, рідко трапляються симптоми відміни
Вортиоксетин	2-4 тижні	5 мг щотижня	Можливі запаморочення, порушення настрою
Тразодон	2-4 тижні	50 мг на тиждень	У високих дозах синдром відміни

Таблиця 5. Склад мультидисциплінарної команди та її функції

Фахівець	Роль у команді
Сімейний лікар або терапевт	Первинний скринінг ТДР (PHQ-9, GAD-7), ініціація лікування, моніторинг стану
Психіатр	Підтвердження діагнозу, призначення специфічного лікування, ведення складних випадків
Клінічний психолог або психотерапевт	Психодіагностика, когнітивно-поведінкова терапія, мотиваційна підтримка
Медична сестра	Освітня робота із пацієнтами, контроль за дотриманням лікування, зв'язок між членами МДК
Фармацевт	Консультації щодо ліків, взаємодій та побічних ефектів
Соціальний працівник	Оцінка соціальних чинників, підтримка у доступі до послуг, кризове втручання
Нутриціолог або дієтолог	Консультації щодо харчування при розладах харчової поведінки, медикаментозних небажаних явищах
Адміністратор	Координація прийомів, нагадування пацієнтам, ведення бази даних

контексті особливу клінічну цінність мають дулоксетин, міансерін, бупропіон та опіпрамол, які демонструють специфічні переваги в індивідуалізованій терапії. На українському фармацевтичному ринку добре зарекомендували себе препарати компанії «Фармліга», які використовуються у науковій та клінічній практиці:

- **Симода** (дулоксетин) – чинить виразний антидепресивний і анколітичний ефект, а також демонструє високу ефективність у лікуванні хронічного невropатичного болю, який часто супроводжує афективні розлади і може бути резистентним до CІЗЗС; Симода має додаткові клінічно корисні ефекти на симптоми деменції, покращує пам'ять і когнітивні функції.
- **Міасер** (міансерін) – доцільний для пацієнтів із виразними симптомами тривожності, порушеннями сну, психогенним болем та вегетосоматичними скаргами; його винятковий седативний профіль сприяє швидкому зниженню гіперактивності нервової системи, що несприятливо впливає на ліпідний та вуглеводний обмін.
- **Бупінол** (бупропіон) – доцільний для пацієнтів із виразними симптомами тривожності, порушеннями сну, психогенним болем та вегетосоматичними скаргами; його винятковий седативний профіль сприяє швидкому зниженню гіперактивності нервової системи, що несприятливо впливає на ліпідний та вуглеводний обмін.
- **Опіпрам** (опіпрамол) – денний протитривожний препарат за рахунок унікального механізму дії: стимулює сигма-рецептори та поповнює нестачу всіх нейромедіаторів настрою (а не одного серотоніну), тому виявляє швидку анколітичну, заспокійливу та вегетостабілізуючу дію, без типових побічних ефектів CІЗЗС; Опіпрам рекомендований при лікуванні тривожних розладів та супутніх захворювань, як-то ожиріння і цукровий діабет, тому ще не впливає на ліпідний та вуглеводний обмін.

активність сприяє підвищенню енергії та відновленню мотиваційного компоненту, покращенню когнітивного функціонування; Бупінол ефективний у межах лікування постінсультної депресії та апатії, має нейропротекторну дію при інсульті; препарат не викликає сексуальної дисфункції та інших серотонінергічних побічних ефектів, що робить його особливо цінним у пацієнтів, які мають несприятливі явища на тлі CІЗЗС.

5. Впровадження мультидисциплінарного підходу за участю сімейних лікарів, психіатрів, психологів, медсестер та соціальних працівників дозволяє підвищити ефективність лікування і забезпечити цілісну підтримку пацієнта.

Список літератури, що включає 26 пунктів, знаходиться в редакції

Переносимість і безпека фармакоterapiї хронічної мігрені: дані систематичного огляду

Мігрень є другим за поширеністю захворюванням у світі та однією із провідних причин інвалідизації, що спричиняє значний економічний тягар. Сучасний підхід до лікування мігрені включає застосування профілактичних препаратів, що часто супроводжується побічними ефектами (ПЕ). Це погіршує прихильність пацієнтів до терапії та призводить до частих випадків її припинення. S. Naghdi et al. виконали систематичний огляд останніх даних щодо найчастіших ПЕ, зокрема серйозних (СПЕ), які можуть виникати на тлі використання найвідоміших ліків за мігрень. Результати роботи розміщені у статті «Adverse and serious adverse events incidence of pharmacological interventions for managing chronic and episodic migraine in adults: a systematic review» (BMJ Neurology Open, 2024; 6: e000616). Пропонуємо до вашої уваги короткий виклад цієї публікації.

Визначення та характеристики мігрені

Мігрень — це рецидивний стан, який характеризується головним болем (ГБ), що триває від 4 до 72 год. Зазвичай такий ГБ описують як пульсуючий, частіше односторонній, помірно або значно інтенсивності. Мігрень є другою за поширеністю причиною інвалідизації у світі. Найчастіше вона зустрічається серед пацієнтів віком від 15 до 49 років (Khanal et al., 2022).

Симптоми мігрені включають нудоту та/або блювання, підвищену чутливість до світла та/або звуків; вони можуть посилюватися під час звичайної фізичної активності (Yang et al., 2020). Мігрень може суттєво впливати на професійну і соціальну діяльність пацієнтів, їхній відпочинок, фізичне та емоційне самопочуття. Це, своєю чергою, призводить до значного навантаження на хворих та їхні родини, а також до збільшення витрат на охорону здоров'я (Mahon et al., 2021). Мігрень класифікується за частотою епізодів ГБ протягом місяця. Якщо ГБ, який відповідає критеріям мігрені, виникає із частотою до 14 днів на місяць, така мігрень класифікується як «епізодична». ГБ, який виникає впродовж 15 або більше днів на місяць, а принаймні вісім випадків ГБ відповідають критеріям мігрені, класифікується як «хронічна» мігрень (Lattanzi et al., 2022).

Профілактика мігрені: переносимість і побічні ефекти ліків

Нині для пацієнтів, які мають чотири або більше нападів мігрені на місяць, надмірно часто приймають знеболювальні засоби чи не отримують ефекту від їх використання, страждають від значного порушення повсякденної діяльності або якості життя через мігрень, рекомендовані різні схеми профілактичного лікування. Проте більшість препаратів для профілактики мігрені чинять помітні ПЕ, серед яких втомлюваність, проблеми із пам'яттю, зниження розумової діяльності, зростання ваги та сексуальна дисфункція. Неналежа прихильність до медикаментозної профілактичної терапії мігрені є поширеним явищем, а ПЕ часто призводять до припинення лікування (Mansfield et al., 2019).

Крім того, результати досліджень показали, що пацієнти мають різне ставлення до окремих ПЕ, пов'язаних із препаратами для профілактики мігрені. Найчастіше вони відмовляються від використання лікарських засобів через ризик виникнення таких ПЕ, як депресія, погіршення пам'яті та збільшення маси тіла (останнє особливо стосується жінок) (Kowacs et al., 2009). У дослідженні С. Mansfield et al. (2019) було продемонстровано, що уникнення підвищення ваги на 10% було важливішим для пацієнтів, ніж уникнення проблем із пам'яттю та мисленням. Отже, потрібно мати уявлення про ПЕ кожного із препаратів для профілактики мігрені.

Департаментом охорони здоров'я США рекомендовані такі терміни:

1. Побічний ефект — це стан, який не призводить до смерті, не є загрозливим для життя, не потребує госпіталізації або подовження поточного перебування в лікарні, не викликає стійкої або тривалої непрацездатності чи не порушує суттєво нормальні життєві функції, а також не спричиняє вродженої аномалії чи дефекту розвитку. ПЕ не наражають пацієнта на небезпеку і не потребують медичного або хірургічного втручання для запобігання одному із вищевказаних результатів.

2. Серйозний побічний ефект — це ПЕ, який призводить до смерті, є загрозливим для життя, потребує госпіталізації або подовжує поточне перебування в лікарні, викликає стійку чи тривалу непрацездатність або суттєво порушує нормальні життєві функції чи спричиняє вроджені аномалії / дефекти розвитку. Клінічні випадки, які не призводять до смерті, не є загрозливими для життя або не потребують госпіталізації, можуть вважатися СПЕ, якщо вони наражають пацієнта на небезпеку або потребують медичного/хірургічного втручання для запобігання одному із вищевказаних результатів.

Автори статті аналізували лише результати рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) із кількістю учасників понад 100 у кожній групі. Оцінювалися тільки дані випробувань, в яких брали участь дорослі пацієнти віком від 18 років, які відповідали діагностичним критеріям хронічної або епізодичної мігрені відповідно до Міжнародної класифікації головного болю (ICHD, 2018). Зокрема, розглядалися лише фармакологічні препарати і виключалися традиційні китайські ліки, засоби рослинного походження, нефармакологічні втручання.

У відібраних для аналізу дослідженнях оцінювали ефективність дев'яти препаратів і 20 різних схем дозування, зокрема:

- моноклональних антитіл до пептиду, пов'язаного із кальцитоніном (CGRP mAbs): ептинезумабу (100 і 300 мг), еренумабу (70 і 140 мг), фреманезумабу (225 і 675 мг), галканезумабу (120, 150 і 240 мг);
- онаботулотоксину А (БТА) (7, 25, 50, 155 і 195 ОД);
- топірамату (100 мг);
- атогепанту (10, 30 і 60 мг), римегепанту (75 мг);
- амітриптиліну (25-100 мг).

У таблиці підсумовані зведені дані щодо ПЕ препаратів, які використовуються для лікування мігрені.

Автори статті проаналізували та синтезували частоту ПЕ і СПЕ у 33 клінічних дослідженнях за участю загалом 22 615 пацієнтів із хронічною або епізодичною мігренью. Всі фармакологічні засоби, дані щодо яких були розглянуті, добре переносилися, хоча частота ПЕ варіювала залежно від препарату. Наприклад, при застосуванні амітриптиліну й топірамату спостерігалася вища частота ПЕ із боку нервової системи, тоді як римегепант не викликав таких порушень у жодному із досліджень. Топірамат був пов'язаний із вищою частотою психічних розладів. На тлі приймання всіх препаратів спостерігалися певні інфекції та інвазії, причому найвищими були показники щодо еренумабу та ептинезумабу, а найнижчими — щодо БТА. Останній із вищою частотою призводив до порушень із боку опорно-рухової системи порівняно з іншими ліками. Амітриптилін і топірамат були пов'язані із більшою кількістю розладів шлунково-кишкового тракту, тоді як фреманезумаб і галканезумаб — порушень загальних функцій і реакцій у місці введення препарату, ніж інші лікарські засоби.

S. Naghdi et al. (2024) зазначають, що кількість відібраних досліджень для кожного препарату була різною. Профілі безпеки еренумабу, топірамату та галканезумабу вивчалися детальніше, ніж інших препаратів. Окрім того, дані майже половини розглянутих випробувань могли бути отримані з певною упередженістю (середній або високий ризик), що слід враховувати під час інтерпретації результатів.

У межах багатьох досліджень виникали питання через те, що оцінювачі клінічних наслідків знали про втручання, які отримували учасники. Невідомо, чи впливало знання про отримане втручання на оцінку результатів.

РКД зазвичай не спрямовані на виявлення ПЕ. На думку авторів даного систематичного огляду, його статистичної потужності, ймовірно, недостатньо для визначення відмінностей у частоті рідкісних ПЕ. Такі ефекти краще виявляти в обсерваційних дослідженнях.

Отримані S. Naghdi et al. (2024) дані показали, що ПЕ, пов'язані з плацебо, спостерігалися частіше, ніж у пацієнтів, які застосовували різні дози еренумабу, римегепанту, топірамату та ептинезумабу. Частота зареєстрованих ПЕ для плацебо була схожою на показники, що мали місце у випадку застосування атогепанту, тоді як для терапії іншими препаратами вони були нижчими.

У деяких дослідженнях вивчали виключно профілі безпеки певних препаратів у пацієнтів з епізодичною або хронічною мігренью, тоді як інші включали змішану популяцію. Незважаючи на ці відмінності, частота ПЕ та СПЕ була загалом узгодженою для всіх типів мігрені. Це означає, що тип мігрені не є критичним фактором для профілів безпеки оцінюваних препаратів.

Автори порівняли дані власного дослідження із тими, що були отримані при вивченні кожного препарату окремо. Розглянемо ці багатообіцяючі результати далі.

Безпека препаратів в осіб з епізодичною або хронічною мігренью

Топірамат

Загалом у трьох дослідженнях повідомлялося про погану переносимість топірамату, причому найчастіше спостерігалися ПЕ із боку нервової та шлунково-кишкової систем (Rothrock et al., 2019; Dodick et al., 2009; Reuter et al., 2022). Результати метааналізу показали, що профіль безпеки препаратів моноклональних антитіл до CGRP є сприятливішим, із вищою ймовірністю користі порівняно з топіраматом (Overeem et al., 2021).

БТА

Дані трьох досліджень показали, що БТА добре переносився, причому найчастіше спостерігалися ПЕ, пов'язані з ураженням м'язово-скелетного апарату та сполучної тканини (Dodick et al., 2010; Aurora et al., 2010; Diener et al., 2010). Крім того, метааналіз показав, що загальна частота ПЕ для БТА була вищою, ніж для плацебо, із відносним ризиком 1,22 (Herd et al., 2018).

Ептинезумаб

Усі дози ептинезумабу загалом добре переносилися та були прийнятними у трьох дослідженнях (Silberstein et al., 2020; Lipton et al., 2020; Ashina et al., 2020). Доза 100 мг ептинезумабу асоціювалася із нижньою частотою ПЕ, що, можливо, пояснюється коротким періодом лікування (чотири тижні) в одному з випробувань (Ashina et al., 2020). Результати метааналізу показали, що профілі безпеки препаратів моноклональних антитіл до CGRP були такими самими, як за приймання плацебо (Hou et al., 2017).

Еренумаб

Результати двох метааналізів щодо еренумабу узгоджуються із даним оглядом; не було виявлено суттєвих відмінностей у частоті виникнення ПЕ і СПЕ між еренумабом і плацебо (Lattanzi et al., 2019; Zhu et al., 2019). У дев'яти дослідженнях найменша кількість ПЕ спостерігалася у пацієнтів, які приймали еренумаб у дозі 140 мг (Reuter et al., 2022; Yu et al., 2022).

Пацієнти, яким призначали еренумаб у дозі 70 мг, повідомляли про вищу частоту інфекцій та інвазій (Hou et al., 2017).

Фреманезумаб

У межах п'яти досліджень частота ПЕ була нижчою за щомісячних ін'єкцій препарату порівняно із шоквартальними (Sakai et al., 2021; Ferrari et al., 2019). Метааналіз показав, що ПЕ частіше спостерігалися у групах лікування фреманезумабом порівняно із плацебо (p=0,0005) (Gao et al., 2020). Найчастішими ПЕ були реакції в місці ін'єкції, що узгоджується з отриманими результатами.

Галканезумаб

Сім досліджень показали, що частота ПЕ була нижчою для періоду лікування тривалістю 12 тижнів порівняно із 24-тижневим періодом (Detke et al., 2018; Sakai et al., 2020). Загальні розлади та реакції у місці введення, а також інфекції та інвазії були найпоширенішими ПЕ для всіх доз. Однак М. Hou et al. (2017) повідомили про інфекції верхніх дихальних шляхів і вірусні інфекції як найчастіші ПЕ.

Римегепант

Результати одного невеликого дослідження показали, що переносимість римегепанту в дозі 75 мг подібна до такої для плацебо, без несподіваних або серйозних проблем із безпекою (Croop et al., 2021). В. Gao et al. (2019) виявили, що римегепант по 75 мг є безпечним для лікування епізодичної мігрені.

Атогепант

ПЕ для всіх доз атогепанту в межах двох досліджень були приблизно однаковими та добре переносилися (Ailani et al., 2021; Ashina et al., 2023). Це підтверджено результатами іншого систематичного огляду (Singh et al., 2022). Інфекції були поширеними для всіх доз.

Амітриптилін

Результати невеликого дослідження свідчать про погану переносимість амітриптиліну (25-100 мг), причому шлунково-кишкові розлади були найчастішими ПЕ, за якими йшли розлади нервової системи (Dodick et al., 2009). Авторам не вдалося знайти жодних свідчень щодо профілю безпеки амітриптиліну, які були б синтезовані у систематичному огляді або метааналізі.

Обговорення

S. Naghdi et al. (2024) вважають, що результати проведеного аналізу слід розглядати обережно через певні обмеження. Варто зазначити, що відмінності у визначенні та оцінюванні ПЕ могли вплинути на звітування. Вони наявні у дослідженнях, результати яких включені до аналізу, і залишаються не зовсім зрозумілими у деяких оригінальних публікаціях. Інші систематичні огляди, з якими автори порівнювали свої дані, вказували на обмеження РКД і необхідність проведення додаткових порівняльних РКД для отримання надійніших доказів щодо ПЕ.

Хоча оцінка частоти ПЕ та СПЕ для наведених у статті препаратів є важливою і надає нову інформацію, є значно ширші дані літератури, що стосуються відомих ПЕ цих препаратів при їх використанні у загальній популяції. Наприклад, добре задокументовані СПЕ вальпроату натрію, такі як тератогенність і затримка розвитку плода при застосуванні у жінок репродуктивного віку. Подібні побоювання, хоч і меншою мірою, наявні щодо тератогенності, затримання розвитку плода та впливу на ефективність гормональних контрацептивів при лікуванні топіраматом, тому його слід використовувати з обережністю у жінок репродуктивного віку. Малоймовірно, що ці ПЕ можуть бути виявлені у межах РКД.

Висновки

Дослідження S. Naghdi et al. (2024) натеper є найповнішим оглядом профілів безпеки препаратів, застосовуваних у дорослих для профілактики хронічної або епізодичної мігрені, із класифікацією ПЕ й СПЕ за ураженням органів/систем. Результати показали лише мінімальну кількість СПЕ, при цьому жодних пов'язаних із лікуванням СПЕ не було зареєстровано. Поширеними були незначні ПЕ.

Таблиця. Найпоширеніші ПЕ препаратів для лікування мігрені			
Препарат (посилання на дослідження)	Дозування	К-ть учасників	Найпоширеніші ПЕ
Амітриптилін (Dodick et al., 2009)	Від 25 до 100 мг	169	Сухість у роті (36%), сонливість (18%), запаморочення (11%), диспепсія та закрепи (8%), нудота (7%)
Атогепант (Ashina et al., 2023; Reuter et al., 2022)	10 мг	221	Закрепи (8%), нудота (5%), інфекція верхніх дихальних шляхів (4%)
Атогепант (Ashina et al., 2023; Reuter et al., 2022)	30 мг	228	Закрепи (7%), інфекція верхніх дихальних шляхів (6%), нудота (4%)
	60 мг	774	Назофарингіт (4%), грип, інфекції верхніх дихальних та сечовивідних шляхів (3%), закрепи (2%)
БТА (Reuter et al., 2022; Dodick et al., 2010)	155 ОД	907	Біль у шиї (6%), м'язова слабкість, когнітивний розлад (4%), мігрень, ГБ і запаморочення (2%)
Ептинезумаб (Lipton et al., 2020; Dodick et al., 2019; Ashina et al., 2020, 2022; Croop et al., 2021; Detke et al., 2018; Goadsby et al., 2017)	100 мг	1238	Назофарингіт та інфекція верхніх дихальних шляхів (4%), запаморочення, нудота, втомлюваність (2%)
Ептинезумаб (Lipton et al., 2020; Dodick et al., 2019; Ashina et al., 2020, 2022; Croop et al., 2021; Goadsby et al., 2017)	300 мг	989	Назофарингіт (7%), інфекція верхніх дихальних шляхів (6%), нудота (3%)
Еренумаб (Sun et al., 2016)	21 мг	105	Назофарингіт (5%), грип (4%), ГБ (3%), інфекція верхніх дихальних шляхів (2%)
	7 мг	108	Назофарингіт (9%), мігрень (4%), інфекція верхніх дихальних шляхів та грип (2%)
Еренумаб (Tepper et al., 2017; Sun et al., 2016; Dodick et al., 2018; Goadsby et al., 2017; Wang et al., 2021; Takeshima et al., 2021; Yu et al., 2022)	70 мг	1637	Назофарингіт (6%), інфекція верхніх дихальних шляхів і закрепи (4%), біль у місці ін'єкції (2%)
Еренумаб (Dodick et al., 2017; Goadsby et al., 2017; Reuter et al., 2018, 2022; Wang et al., 2021)	140 мг	1238	Закрепи (6%), назофарингіт і втома (4%), інфекція верхніх дихальних шляхів (2%)
Фреманезумаб (Sakai et al., 2021; Silberstein, Dodick, 2017; Dodick et al., 2018)	Щомісячно	1263	Індурія в місці ін'єкції (18%), біль у місці ін'єкції (17%), еритема в місці ін'єкції (15%), реакція в місці ін'єкції (7%), назофарингіт (6%)
	Щоквартально	1251	Біль у місці ін'єкції (20%), еритема в місці ін'єкції та індурія в місці ін'єкції (14%), назофарингіт (8%), реакція в місці ін'єкції (7%)
Галканезумаб (Sakai et al., 2020; Detke et al., 2018; Stauffer et al., 2018; Skljarevski et al., 2018; Mulleners et al., 2020; Hu et al., 2022)	120 мг	1313	Біль у місці ін'єкції (8%), назофарингіт (6%), еритема в місці ін'єкції (4%), реакція в місці ін'єкції та свербіж в місці ін'єкції (3%)
Галканезумаб (Sakai et al., 2020; Detke et al., 2018; Stauffer et al., 2018; Skljarevski et al., 2018)	240 мг	844	Біль у місці ін'єкції (11%), еритема в місці ін'єкції (7%), реакція в місці ін'єкції та свербіж в місці ін'єкції (5%), назофарингіт (4%)
Галканезумаб (LY2951742) (Dodick et al., 2014)	150 мг	107	Біль у місці ін'єкції та інфекція верхніх дихальних шляхів (17%), біль у спині (7%), біль в абдомінальній ділянці та артралгія (6%), еритема в місці ін'єкції, запаморочення, висип, гіпертонія (5%)
Римегепант (Croop et al., 2021)	75 мг	370	Назофарингіт (4%), нудота (3%), інфекція верхніх дихальних та сечовивідних шляхів (2%)
Топірамат (Rothrock et al., 2019; Dodick et al., 2009; Reuter et al., 2022)	100 мг	707	Парестезія (36%), труднощі з концентрацією уваги, запаморочення та втомлюваність (12%), нудота (9%), гіпостезія і сухість у роті (5%), депресія, сонливість та вертиго (3%)

Адаптовано за S. Naghdi et al. (2024)

Результати показали, що амітриптилін і топірамат асоційовані з більшою кількістю ПЕ, особливо у контексті порушень із боку нервової системи, та нижчим рівнем загальної переносимості. Навпаки, нові методи лікування, такі як БТА, препарати моноклональних антитіл до CGRP і гепанти, пов'язані з нижчою частотою ПЕ та кращою переносимістю. Важливо зазначити, що ураження органів і систем при використанні проаналізованих препаратів є різними. До того ж кількість досліджень для амітриптиліну була обмеженою, для топірамату — задовільною, для інших препаратів — достатньою.

Варто зазначити, що було виявлено різницю у частоті ПЕ, асоційованих із препаратами моноклональних антитіл до CGRP. Більшість пацієнтів,

що використовували фреманезумаб, та один із чотирьох хворих на терапії галканезумабом повідомляли про проблеми в місці ін'єкції, що були набагато рідкіснішими у тих, хто застосовував ептинезумаб або еренумаб. ПЕ із боку нервової системи або шлунково-кишкового тракту, такі як парестезії та сухість у роті, нерідко спостерігалися у тих пацієнтів, які приймали топірамат чи амітриптилін. Автори наголошують, що топірамат частіше асоціювався із психічними розладами, зокрема депресією, тоді як ПЕ, пов'язані з БТА, були рідкісними в осіб з епізодичною та/або хронічною мігренню.

Підготувала Ірина Климась

Первинний васкуліт центральної нервової системи

Первинний васкуліт центральної нервової системи (ПВ-ЦНС) – це рідкісне, часто неправильно діагностоване захворювання, яке вражає головний та спинний мозок. Воно характеризується різноманітними неврологічними симптомами, зокрема осередковими неврологічними дефіцитами, головним болем та зниженими когнітивними функціями. Пропонуємо до вашої уваги огляд статті C. Salvarani et al. «Primary central nervous system vasculitis» (New England Journal of Medicine, 2024), в якій представлені методи діагностики, зокрема диференційної, та лікування ПВ-ЦНС. Раннє розпізнавання ПВ-ЦНС є важливим завданням, оскільки лікування глюкокортикостероїдами із/без використання цитотоксичних препаратів ефективне у багатьох пацієнтів і може запобігати серйозним наслідкам.

ПВ-ЦНС, також відомий як первинний ангіт ЦНС, є рідкісною формою васкуліту, яка обмежується ураженням головного і спинного мозку, спричиняючи різні неврологічні синдроми (Salvarani et al., 2007; Calabrese et al., 1988). Через незначну частоту і подібність до поширеніших захворювань нервової системи ПВ-ЦНС часто неправильно діагностується. Цю патологію вперше було описано лише в середині 1950-х рр. (Cravioto et al., 1959). ПВ-ЦНС може виникати у дітей, хоча це дуже рідкісні випадки.

Епідеміологія

Згідно з оцінками у США, щорічна частота ПВ-ЦНС становить 2,4 випадки на 1 млн людино-років. Захворювання уражає осіб будь-якого віку, а його поширеність серед чоловіків та жінок є подібною. Рівень смертності коливається від 8 до 23%, при цьому приблизно чверть пацієнтів мають серйозні порушення, незважаючи на лікування (Sundaram et al., 2019; Agarwal et al., 2022). Фактори, пов'язані з вищою смертністю, включають похилий вік, когнітивні порушення на момент початкового звернення по допомогу та церебральні інфаркти, підтверджені даними рентгенографії (Salvarani et al., 2020). За наявними доказами, у 40% пацієнтів спостерігаються несприятливі наслідки, а смертність серед стаціонарних хворих становить 5% (Patel et al., 2022).

Клінічні прояви ПВ-ЦНС

Клінічні прояви ПВ-ЦНС на момент діагностування можуть варіювати і нагадувати симптоми інших поширеніших неврологічних захворювань. Найчастішим проявом на ранньому етапі є раптовий початок осередкового неврологічного дефіциту (67-83%), що вказує на ішемічне ураження, таке як інсульт або транзиторна ішемічна атака, із супутніми симптомами афазії, атаксії та дефектами полів зору. Інші поширені симптоми включають головний біль (54-63%), наростання зниження когнітивних функцій (35-50%) та гостру/підгостру енцефалопатію, що часто характеризується гострим станом сплутаності свідомості, який прогресує до сопору й коми. Головний біль зазвичай є сильним і стійким, може бути загальним або локалізованим. Рідко спостерігається раптовий, «блискавичний» головний біль, який досягає піку менш ніж за хвилину та є типовішим для синдрому оборотної церебральної вазоконстрикції. З нижчою частотою реєструються такі симптоми: розлади мови (афазія, дизартрія) – 43-35%, зорові симптоми – 32-15%, атаксія – 12-19%, судоми – 16-33%, вертиго або запаморочення – 9-29%, лихоманка – 9-13%, внутрішньочерепний крововилив – 8-19%, психічні розлади – до 25%, амnestичний синдром – до 9% випадків (Salvarani et al., 2007; de Boysson et al., 2014).

Ураження спинного мозку із мієлопатією, зокрема попереочною, та системні прояви, такі як гарячка і втрата ваги, є рідкісними при ПВ-ЦНС, але також трапляються. Клінічні прояви, що імітують інші неврологічні синдроми, як-от пухлина мозку, зустрічаються у ≤10% пацієнтів (Sundaram et al., 2019; Patel et al., 2022).

Рідкісні клінічні прояви первинного васкуліту ЦНС

Пухлиноподібне масивне ураження

Підтвердження пухлиноподібного масивного ураження, яке зустрічається у 4-12% пацієнтів із ПВ-ЦНС, зазвичай проводиться з використанням біопсії. Характерна асоціація із церебральною амілоїдною ангіопатією (ЦАА). При цьому результати цифрової субтракційної ангіографії (ЦСА) та магнітно-резонансної ангіографії (МРА) часто є нормальними; ураження можуть бути виявлені при застосуванні магнітно-резонансної томографії (МРТ) із підсиленням гадолінієм. На момент звернення можуть бути наявні:

- скарги на судоми;
- головний біль;
- фокальний неврологічний дефіцит.

Для лікування рекомендоване використання глюкокортикостероїдів (ГКС), у більшості випадків у комбінації з циклофосфамідом. Зазвичай відповідь на терапію є сприятливою, а прогноз – позитивним; гірші результати спостерігаються у пацієнтів із ЦАА. Комбінування ГКС і циклофосфаміду дозволяє досягти кращих результатів, ніж застосування ГКС у монотерапії (Molloy et al., 2008; Salvarani et al., 2008).

Виразне лептоменінгеальне контрастне підсилення сигналу

Виразне лептоменінгеальне контрастне підсилення сигналу зустрічається у 8% випадків ПВ-ЦНС. Характерним є значне лептоменінгеальне контрастне підсилення гадолінієм сигналу на МРТ. Захворювання має раптовий клінічний початок, на момент звернення зазвичай наявна когнітивна дисфункція. Результати ЦСА та МРА не виявляють патології. Для підтвердження хвороби здійснюють біопсію. Характерною є асоціація із ЦАА. Для лікування призначають ГКС у монотерапії або в комбінації з циклофосфамідом. Відповідь на лікування швидка та сприятлива, прогноз позитивний (Salvarani et al., 2008).

Внутрішньомозковий крововилив

Внутрішньомозковий крововилив зустрічається у 9-13% випадків ПВ-ЦНС; він трапляється частіше, ніж субарахноїдальний крововилив, церебральні інфаркти реєструються рідко. Наявна асоціація з некротизувальним васкулітом. Лікування передбачає призначення ГКС у комбінації з циклофосфамідом або в монотерапії. Відповідь на лікування сприятлива, прогноз позитивний (Sundaram et al., 2019; Patel et al., 2022).

Ураження спинного мозку

Ураження спинного мозку при ПВ-ЦНС трапляється у 5% випадків ПВ-ЦНС. Воно рідко бувають єдиним проявом, зазвичай надалі розвивається пошкодження головного мозку. Виявляються багатосегментарні позадкові ураження, а також шийного та грудного відділів спинного мозку. Характерна асоціація із лімфомою Ходжкіна. Для лікування рекомендовано використовувати ГКС та циклофосфамід. Відповідь на терапію сприятлива. Смертність серед пролікованих пацієнтів становить 20-25%, а серед нелікованих сягає 75% (Ayvaz oglu Cagan et al., 2022; Salvarani et al., 2008).

Швидкопрогресуючий і катастрофічний перебіг

Такий перебіг спостерігається у 8-11% випадків ПВ-ЦНС. Діагностується гранулематозний або некротизувальний васкуліт (чи обидва), часто наявні пара- чи квадрипарез на момент звернення, двобічний прогресувальний васкуліт крупних судин із новими ураженнями, множинні та двобічні гострі церебральні інфаркти, високий рівень білка в лікворі. Для лікування рекомендовано використовувати ГКС та циклофосфамід. Відповідь на терапію слабка; смертність є високою і сягає 27-73%, особливо протягом перших 2-3 тижнів захворювання (Salvarani et al., 2011; de Boysson et al., 2018).

Первинний васкуліт ЦНС, асоційований із лімфомою

Частота такого поєднання у пацієнтів із ПВ-ЦНС становить 6%. У більш ніж 70% випадків діагностуються васкуліт і лімфома одночасно. Частіше виявляються лімфома Ходжкіна, ураження спинного мозку, лептоменінгеальне підсилення гадолінієм на МРТ, гранулематозний васкуліт. Для лікування призначають ГКС у монотерапії чи в поєднанні з циклофосфамідом. Позитивної терапевтичної відповіді досягають дві третини лікованих хворих. Смертність становить 30%, характерний високий рівень неврологічної інвалідазації (Salvarani et al., 2018).

Унігемісферний рецидивний васкуліт

Такий діагноз встановлюється за 1,4% випадків ПВ-ЦНС. Характерними є негативні результати ангіографії та позитивні – біопсії; наявні різні нейропатологічні патерни, множинні загострення й асоційовані з ними судоми; виявляються однобічні ураження на МРТ із підсиленням гадолінієм. Результати дослідження ліквору в більшості пацієнтів без патологічних змін. Для лікування рекомендовано використовувати ГКС, циклофосфамід, азатіоприн, мікофенолату мофетил (ММФ), метотрексат, ритуксимаб. Пацієнти мають позитивну відповідь на терапію ГКС. Для підтримання ремісії застосовується тривале лікування ГКС у високих дозах; за використання традиційних імуносупресантів часто розвивається резистентність. У пацієнтів з унігемісферним рецидивним васкулітом

зазвичай спостерігається незначна інвалідація із легким когнітивним зниженням (Salvarani et al., 2023).

Науковцями було розроблено і запропоновано підгрупи ПВ-ЦНС, залежно від розміру уражених судин (Schuster et al., 2017; Salvarani et al., 2020).

Васкуліт ЦНС з ураженням дрібних судин

Цей стан характеризується ураженням дрібних церебральних судин, частими рецидивами захворювання. Результати ЦСА, МРА та комп'ютерної ангіографічної томографії (ангіо-КТ) зазвичай негативні, тому для підтвердження діагнозу необхідна біопсія. На момент звернення наявні когнітивні порушення та судоми, менінгеальні/паренхімальні ураження на МРТ із підсиленням, підвищений рівень білка у спинномозковій рідині (СМР). За результатами високороздільної візуалізації судинної стінки, підсилення сигналу від стінок судин немає. Для лікування застосовують ГКС, ММФ, циклофосфамід або ритуксимаб (за рецидивного перебігу). Відповідь на терапію зазвичай позитивна, загальний результат та прогноз є сприятливими (Schuster et al., 2017; Salvarani et al., 2020).

Васкуліт ЦНС, пов'язаний із β-амілоїдом

У деяких пацієнтів із васкулітом дрібних судин спостерігається відкладення β-амілоїду (Аβ) у дрібних кортикальних та лептоменінгеальних судинах головного мозку, а також трансмуральне запальне інфільтрування (відоме як васкуліт, пов'язаний з Аβ). За даними МРТ для васкуліту, пов'язаного з Аβ, характерні:

- поєднання фокальних, мультифокальних або дифузних підкіркових ділянок гіперінтенсивності білої речовини, що відповідає вазогенному набряку на Т2-зв'язаних зображеннях із пригніченням сигналу від рідини;
- лептоменінгеальне підсилення сигналу;
- кортико-підкіркові мікрокрововиливи.

На початку захворювання клінічні прояви можуть нагадувати симптоми ПВ-ЦНС, однак залишається невідомим, чи є васкуліт, пов'язаний з Аβ, окремим захворюванням, чи являє собою підтип ПВ-ЦНС, що уражає дрібні судини. Васкуліт, пов'язаний з Аβ, часто асоційований із ЦАА. При дослідженні СМР виявляють антитіла до Аβ.

Для терапії застосовують ГКС, ММФ або циклофосфамід у разі недостатньої відповіді. Прогноз негативний, характеризується довготривалою тяжкою інвалідацією та високою смертністю, зумовленою прогресувальним перебігом ЦАА, для якої наразі відсутнє ефективне лікування (Salvarani et al., 2013; Chwalisz, 2021).

Васкуліт ЦНС з ураженням середніх/крупних судин

Пацієнти з ураженням переважно середніх/крупних церебральних судин зазвичай мають гострі осередкові неврологічні дефіцити, множинні церебральні інфаркти та сегментарне концентричне посилення сигналу від стінки судин на МРТ із високою роздільною здатністю. ЦСА, МРА та ангіо-КТ виявляють класичні артеріальні аномалії. Для лікування застосовують ГКС, ММФ, циклофосфамід або ритуксимаб за недостатньої відповіді. Пацієнти зазвичай позитивно відповідають на терапію. Проте у деяких випадках відзначається прогресувальний перебіг, що характеризується наявністю численних двобічних церебральних інфарктів і поганою відповіддю на лікування (Schuster et al., 2017; de Boysson et al., 2017).

Патогістологічні знахідки

Діагностика ПВ-ЦНС здебільшого базується на гістологічних ознаках трансмурального запалення, переважно судинної стінки. Є три основних гістопатологічних патерни, які зазвичай залишаються стабільними із часом у конкретного пацієнта, хоча іноді можуть накладатися один на одного. Серед цих патернів найпоширенішими є гранулематозний та лімфоцитарний васкуліт, які зустрічаються у 32-61% і 24-79% випадків відповідно (Giannini et al., 2012). Гранулематозний васкуліт характеризується мононуклеарним запаленням і сформованими гранульомами із багатоядерними гігантськими клітинами у стінках судин. За лімфоцитарного васкуліту спостерігається інфільтрація лімфоцитами без утворення гранульом. Третій патерн, некротизувальний васкуліт, менш поширений (зустрічається у 14-42% пацієнтів).

Некротизувальний васкуліт має гістологічну подібність до вузикового поліартеріту і характеризується трансмуральним фібриноїдним некрозом. Гранулематозний васкуліт може бути асоційований із відкладенням. Для некротизувального васкуліту характерні внутрішньочерепні

Початок на попередній стор.

крововиливи, тоді як лімфоцитарний може мати сприятливіший перебіг із менш значними порушеннями та нижчою смертністю (Salvarani et al., 2020).

Патофізіологія

Патофізіологія ПВ-ЦНС натеper не повністю зрозуміла. Дослідження зосереджуються переважно на маркерах у СМР, які свідчать про запальні процеси в головному мозку. У СМР виявляють підвищені рівні прозапального цитокіну інтерлейкіну-17, який продукується переважно CD4+ Т-клітинами, натуральними кілерами та В-клітинами (Thom et al., 2016; Strunk et al., 2018). Це вказує на потенційну перспективність інгібування інтерлейкіну-17 як терапевтичної мішені. Дослідження системи комплементу дали різномірні результати (Mandel-Brehm et al., 2019; Deb-Chatterji et al., 2021).

Генетичні дослідження біопсійних зразків мозку виявили різні профілі транскрипції для двох основних гістологічних типів та васкуліту, пов'язаного з Аβ (Salvarani et al., 2023). Гранулематозний васкуліт та васкуліт, що корелює з Аβ, мають генетичні маркери, асоційовані з CD4+ Т-клітинами та моноцитами, тоді як лімфоцитарний васкуліт пов'язаний із плазматичними й γδ-Т-клітинами та продукуванням імуноглобулінів.

Діагностика первинного васкуліту ЦНС

Діагностичні критерії ПВ-ЦНС були запропоновані у 1988 р. на основі ангіографічних або гістопатологічних ознак із виключенням інших причин (Calabrese et al., 1988). Однак критерії не були підтверджені у проспективних дослідженнях.

Діагностичні критерії первинного васкуліту ЦНС за L. H. Calabrese і J. A. Mallek (1988):

1. Анамнез або клінічні ознаки набуті неvroлогічної недостатності, причину якої не з'ясовано після ретельного початкового базового обстеження.
2. Класичні ангіографічні або гістопатологічні ознаки васкуліту в межах ЦНС.
3. Відсутність смптомів і доказів наявності системного васкуліту або іншого стану, який міг би пояснити ангіографічні або патологічні ознаки.

Обов'язково мають бути наявні всі три критерії.

Діагностичні критерії первинного васкуліту ЦНС за J. Birnbaum і D. B. Hellmann (2009):

1. Достовірний діагноз: підтвердження васкуліту при аналізі біопсійного зразка тканини.
2. Імовірний діагноз: без підтвердження при аналізі біопсійного зразка, за наявності знахідок високої ймовірності на ангіограмі, аномальних результатів МРТ та профілю СМР, що відповідає ПВ-ЦНС.

Пацієнти з ознаками високої ймовірності такого діагнозу за даними ангіографії, але нормальними результатами аналізу СМР, можуть мати як синдром оборотної церебральної вазоконстрикції, так і ПВ-ЦНС. У таких випадках зростає значення демографічних та клінічних особливостей неврологічних симптомів пацієнта для диференціації діагнозів.

Діагностичні критерії первинного васкуліту ЦНС за С. М. Rice і N. J. Scolding (2020):

1. Достовірний діагноз: клінічні прояви, що вказують на васкуліт ЦНС, із виключенням альтернативних можливих діагнозів і первинного системного васкуліту. Наявність позитивних результатів гістологічного дослідження ЦНС (біопсії або автопсії), що підтверджують васкуліт ЦНС, включно із доказами ураження судинної стінки.
2. Імовірний діагноз: клінічна картина, сумісна із васкулітом ЦНС та виключенням альтернативних можливих діагнозів і первинного системного васкуліту. Лабораторне та візуалізаційне підтвердження запалення ЦНС (підвищений рівень білка та/або клітин у СМР, наявність олігоклональних смуг на МРТ) із виключенням інших станів за даними ангіографії.

Гістологічного підтвердження васкуліту немає. Певні захворювання, особливо хвороба мойя-мойя (моуа-моуа), можуть потребувати даних церебральної ангіографії для достовірного встановлення діагнозу.

Додаткові критерії ПВ-ЦНС передбачають, що діагноз залежить від наявності васкуліту, підтвердженого біопсією тканин головного чи спинного мозку (Birnbaum et al., 2009; Rice et al., 2020). Біопсійний зразок має включати достатньо паренхіматозної та лептоменінгеальної тканини, щоб дослідити дрібні судини, зокрема артеріоли, капіляри та венули (Giannini et al., 2012). Бажано отримувати тканини з аномальних зон, виявлених методами нейровізуалізації. Коли це неможливо, проводиться біопсія невідомої лобової частки, що забезпечує мінімізацію ризику значного неврологічного дефіциту. Проте чутливість біопсії мозку залишається відносно низькою. У 30-50% випадків результати можуть не підтверджувати діагноз або відповідати нормі через нерівномірний розподіл судинних уражень або через великий діаметр уражених судин, включення

яких у біопсію пов'язано з імовірністю кровотечі (Rice et al., 2020). Незважаючи на це, ризик серйозних ускладнень при здійсненні біопсії є низьким (Torres et al., 2016). За даними деяких досліджень, у 30% випадків біопсія мозку дозволяла виявити альтернативний діагноз замість ПВ-ЦНС (Giannini et al., 2012; Raghavan et al., 2019).

Часто у клінічній практиці замість біопсії мозку, через її інвазивність, використовується церебральна ангіографія. Проте чутливість цифрової субтракційної ангіографії порівняно із біопсією є низькою та становить ~15-43% (Raghavan et al., 2019; Beuker et al., 2021). У настанові Європейської організації з вивчення інсульту (ESO, 2023) щодо діагностики та лікування ПВ-ЦНС рекомендовано проводити біопсію мозку в пацієнтів із нормальними ангіографічними результатами, якщо є підозра на васкуліт дрібних судин (Pascarella et al., 2023). Однак якщо дані ангіографії вказують на високу ймовірність васкуліту середніх або крупних судин, доцільно виконувати біопсію лише для виключення інших діагнозів.

Ангіографічні знахідки, які відповідають васкуліту, включають сегментарний стеноз стінок кількох церебральних артерій (Salvarani et al., 2007; Calabrese et al., 1988). Стенози іноді супроводжуються постстенотичною дилатацією або «намистиноподібним» виглядом. Артеріальні оклюзії є рідкісними, а аневризматична дилатація уражених судин — ще рідшою. Ангіографічні зміни, характерні для васкуліту, можуть також спостерігатися при інших захворюваннях, таких як внутрішньочерепний атеросклероз, інфекція, вазоспазм та емболія мозкових артерій. Окрім того, відсутність ангіографічних аномалій не виключає діагнозу ПВ-ЦНС, оскільки васкулітичне ураження дрібних паренхіматозних та лептоменінгеальних судин може бути непомітним (Salvarani et al., 2008).

Систематичний огляд та метааналіз показали низький рівень відповідності між гістологічними й ангіографічними знахідками (Beuker et al., 2021). При проведенні як церебральної ангіографії, так і гістопатологічного обстеження (біопсії та посмертного аналізу) невідповідність між цими двома діагностичними тестами була імовірнішою, ніж їх відповідність: лише у 11,9% випадків мала місце класична ангіографічна картина разом із патологічно підтвердженим васкулітом (McVerry et al., 2017).

МРА або ангіо-КТ є альтернативами цифровій субтракційній ангіографії для попередньої оцінки, але вони мають нижчу чутливість до змін контурів просвіту судин середнього діаметра та судин задньої циркуляції. У європейських рекомендаціях рекомендовано розглянути цифрову субтракційну ангіографію в пацієнтів із клінічними ознаками, які чітко вказують на ПВ-ЦНС, якщо результати МРА або ангіо-КТ відповідають нормі (Pascarella et al., 2023). Для уточнення діагнозу може знадобитися повторна візуалізація судин. Артеріальні стенози бувають оборотними в осіб із ПВ-ЦНС, але захворювання зазвичай прогресує за відсутності лікування.

МРТ високої роздільної здатності з дослідженням стінки судини показує сегментарне, концентричне та однорідне підсилення сигналу, що допомагає діагностувати ПВ-ЦНС та відрізнити його від атеросклеротичних бляшок чи синдрому оборотної церебральної вазоконстрикції (Hedjoudje et al., 2023). Специфічність такого підсилення для ідентифікації судинних уражень не встановлено (Pascarella et al., 2023). Деякі дослідження показали зв'язок між зниженням підсилення сигналу від стінки судини на контрольних знімках та позитивним відповіддю на лікування (Shimoyama et al., 2022). Однак користь МРТ високої роздільної здатності для моніторингу активності захворювання залишається недостатньо вивченою, особливо щодо того, чи відповідає стійке підсилення сигналу продовженню запалення або ремоделюванню стінки судини.

Найчастіше виявлені на зображеннях зміни свідчать про множинні церебральні інфаркти, ураження з паренхіматозним або лептоменінгеальним підсиленням і внутрішньочерепні крововиливи (Schuster et al., 2017; Sundaram et al., 2019). Загалом нормальні результати МРТ головного мозку роблять діагноз васкуліту ЦНС малоімовірним (Salvarani et al., 2007; McVerry et al., 2017). Запальні зміни у СМР, що характеризуються незначним збільшенням кількості лейкоцитів (>5 клітин на мл), підвищенням концентрації білка (>45 мг на дл) або обома показниками, спостерігаються приблизно у трьох чвертей пацієнтів, особливо при васкуліті дрібних судин (Salvarani et al., 2008; de Boysson et al., 2017).

Для виключення злоякісних чи інфекційних станів, що імітують ПВ-ЦНС, зазвичай виконуються:

- забарвлювання за Грамом;
- культуральний, серологічний і молекулярний аналізи;
- цитологічне дослідження;
- проточна цитометрія;
- виявлення клональних перебудов за допомогою ПЛР.

Легкий плейоцитоз або підвищення концентрації білка у СМР також можуть спостерігатися в пацієнтів з ішемічним інсультом, не пов'язаним із васкулітом, або у здорових осіб (Fautsch et al., 2023). Таким чином, зміни у СМР слід використовувати переважно для виключення інших захворювань та станів. Рівень С-реактивного білка та швидкість

осідання еритроцитів у більшості хворих відповідають нормі (Salvarani et al., 2007; de Boysson et al., 2014).

Диференційна діагностика первинного васкуліту ЦНС

Неспецифічність клінічних проявів ПВ-ЦНС ускладнює його диференційну діагностику з іншими подібними станами та симптомами. Нижче наведено категорії, які становлять найбільші труднощі.

Неваскулітні захворювання

Неваскулітні розлади є альтернативними діагностичними варіантами, особливо коли спостерігаються множинні інсульти, що повторюються протягом певного часу. Анамнез раптового, «блискавичного» головного болю і типові провокувальні фактори синдрому оборотної церебральної вазоконстрикції, разом із нормальними результатами МРТ головного мозку або наявністю конвексимального субарахноїдального крововиливу та мінімальним/відсутнім підсиленням сигналу на МРТ високої роздільної здатності з дослідженням судинної стінки, допомагають диференціювати синдром оборотної церебральної вазоконстрикції від ПВ-ЦНС (Singhal et al., 2011). Для діагностування та диференціації синдрому оборотної церебральної вазоконстрикції від його імітаторів можна використовувати систему оцінювання, яка включає клінічні та візуалізаційні знахідки (Rocha et al., 2019).

Неваскулітні розлади з ознаками, що перекриваються із симптомами ПВ-ЦНС
Синдром оборотної церебральної вазоконстрикції

Для даного синдрому характерний «блискавичний» головний біль — раптовий, сильний, що сягає піку менш ніж за хвилину. Наявна асоціація із тригерами: післяпологовий період, сексуальна активність, приймання вазоактивних речовин. У понад 50% пацієнтів результати аналізу СМР нормальні. У третині випадків на МРТ-зображеннях спостерігаються аномальні зміни, що включають конвексимальний субарахноїдальний крововилив та вазогенний набряк. Рідше відзначаються гострі ішемічні інсульти. На ангіографії наявний симптом «намистинок» на церебральних артеріях, аномалії зникають за 6-12 тижнів лікування. При проведенні МРТ високої роздільної здатності з дослідженням судинної стінки має місце дифузне потовщення стінок артерій із відсутнім або мінімальним підсиленням сигналу в зонах багатосегментарного звуження артерій (Singhal et al., 2011; Rocha et al., 2019).

Церебральний васкуліт, індукований наркотичними речовинами

Цей стан характерний для більшості випадків, асоційованих із вазоспазмом. Наявний гістологічно підтверджений васкуліт ЦНС, чітко пов'язаний із використанням наркотичних речовин. Зустрічається рідко (Younger, 2021).

Внутрішньочерепний атеросклероз

Для внутрішньочерепного атеросклерозу характерними є наявність факторів ризику розвитку атеросклерозу, кальцифікацій артерій і стенозів на біфуркаціях артерій. На МРТ високої роздільної здатності з дослідженням судинної стінки реєструється фокальне і ексцентричне підсилення сигналу в зонах атеросклеротичних стенозів (Hedjoudje et al., 2023).

Внутрішньосудинна лімфома ЦНС

Для даного стану характерна внутрішньосудинна проліферація неопластичних лімфоцитів, переважно у дрібних паренхіматозних і лептоменінгеальних судинах. За результатами біопсії мозку виявляють проліферацію неопластичних лімфоцитів у судинах. На МРТ — мультифокальні ішемічні ураження. За результатами ангіографії спостерігаються множинні двобічні стенози та/або обструкції. На МРТ-зображеннях високої роздільної здатності з дослідженням судинної стінки — концентричне потовщення та підсилення стінки артерії. Характерний швидкопрогресуючий неврологічний перебіг. На початку захворювання спостерігається позитивна відповідь на лікування ГКС (Ponzoni et al., 2018).

Хвороба мойя-мойя

Це стено-оклюзивне захворювання судин головного мозку, що уражає дистальні внутрішні сонні артерії (ВСА) та проксимальні середні мозкові артерії (СМА), супроводжується ризиком ішемічних і геморагічних інсультів. Характерна «димоподібна» колатералізація (японською «мойя-мойя» означає «хмарка диму») може не спостерігатися на ранніх стадіях. Специфічний ангіографічний симптом «мойя-мойя» також зустрічається при васкулітах. На МРТ високої роздільної здатності з дослідженням судинної стінки спостерігається часте підсилення сигналу від стінок ВСА і СМА. Хвороба мойя-мойя потребує хірургічного втручання, а не імуносупресивного лікування. Звичайна ангіографія, МРТ та аналіз СМР використовуються для диференціації хвороби мойя-мойя від церебрального васкуліту (Gonzalez et al., 2023; Ryoo et al., 2014).

Інші імітаційні стани

Для диференціації таких станів, як фібромускулярна дисплазія, реканалізований церебральний емболізм, лімфома ЦНС, вазоспазм після субарахноїдального крововиливу, радіаційна васкулопатія, антифосфоліпідний синдром та інші тромбофілічні стани від церебрального васкуліту застосовуються гістологічне дослідження, звичайна ангіографія, МРТ, аналіз СМР, дослідження на антифосфоліпідні антитіла та інші коагуляційні тести. Стани, як-то енцефаломієліт, асоційований із мієліновим олігодендротитарним глікопротеїном, церебральна автосомно-домінантна артеріопатія із підкірковими інфарктами та лейкоенцефалопатією, церебральна автосомно-рецесивна артеріопатія із підкірковими інфарктами та лейкоенцефалопатією, ретинальна васкулопатія з церебральною лейкоенцефалопатією, діагностують за допомогою досліджень специфічних антитіл або генетичних тестувань, що усуває необхідність здійснення біопсії мозку (Marrodan et al., 2018).

Внутрішньочерепний атеросклероз у середніх і крупних судинах може бути помилково діагностований як ПВ-ЦНС у дорослих осіб молодого віку з множинними прогресувальними церебральними інфарктами. МРТ високої роздільної здатності з дослідженням судинної стінки здатна допомогти відрізнити атеросклеротичні ураження від васкулярних (Hedjoudje et al., 2023). Інші стани, що імітують васкуліт середніх і крупних судин, включають фібромускулярну дисплазію, хворобу та синдром мойя-мойя, реканалізований церебральний емболізм, внутрішньосудинну лімфому, первинну лімфому ЦНС, вазоспазм після субарахноїдального крововиливу, радіаційну васкулопатію, антифосфоліпідний синдром та інші тромбофілічні стани (Ponzoni et al., 2018; Gonzalez et al., 2023).

Станами, які імітують ПВ-ЦНС дрібних судин, є (Marrodan et al., 2018):

1. Енцефаломієліт, пов'язаний із мієліновим олігодендротитарним глікопротеїном.
2. Генетичні захворювання, як-то церебральні автосомно-домінантна й автосомно-рецесивна артеріопатії з підкірковими інфарктами та лейкоенцефалопатією, а також ретинальна васкулопатія із церебральною лейкоенцефалопатією.

У більшості випадків церебрального васкуліту, індукованого наркотичними речовинами та виявленого за допомогою церебральної ангіографії, причина полягає у вазоспазмі. Гістологічно підтверджені випадки васкуліту зустрічаються рідко (Younger, 2021).

Системні захворювання, які можуть спричинити васкуліт ЦНС

Вторинне ураження судин ЦНС зустрічається рідко, проте може перебігати як системне захворювання. У таких випадках зазвичай є ознаки активної патології поза межами нервової системи. Слід проводити ретельне обстеження, особливо на наявність ураження органів за межами ЦНС, щоб виключити ці стани перед встановленням діагнозу ПВ-ЦНС. У таких випадках можуть спостерігатися церебральні інфаркти, ураження білої речовини та різноманітні клінічні прояви, зокрема прогресувальне когнітивне зниження.

Згідно з даними посмертних досліджень ревматичних захворювань, вторинний церебральний васкуліт був зареєстрований у 7-10% пацієнтів із системним червоним вовчаком і рідше — ревматоїдним артритом, синдромом Шегрена, дерматоміозитом та змішаним захворюванням сполучної тканини (Dutra et al., 2017). Церебральний васкуліт при ревматоїдному артриті пов'язаний із серопозитивним довготривалим ерозивним ураженням, що супроводжується вузлуотворенням. Вторинний васкуліт ЦНС іноді описують в осіб із нейросаркоїдозом, запальними захворюваннями кишківника та синдромом «трансплантат проти господаря».

Верифікований даними ангіографії або біопсії васкуліт ЦНС також рідко зустрічається у хворих на системні васкуліти. Це захворювання відзначалося у <2% пацієнтів із гранулематозом та поліангіїтом і у 4% осіб з еозинофілічним гранулематозом та поліангіїтом. Васкуліт ЦНС, підтверджений ангіографією або біопсією, також рідко зустрічається у хворих на криоглобулінемічний васкуліт, пов'язаний із вірусом гепатиту С, гігантоклітинним артеріїтом та артеріїтом Такаюсу (Ghinoi et al., 2010). Ураження ЦНС відзначається у 5-25% випадків вузликового поліартеріїту, але дані щодо частоти васкуліту, підтвердженого ангіографією або біопсією, є обмеженими (Scolding, 2021).

Неврологічні симптоми спостерігаються у 5,3-14,3% пацієнтів із синдромом Бехчета (Al-Araji et al., 2009). У випадках синдрому Бехчета з ураженням паренхіми головного мозку переважає менінгоенцефаліт стовбура мозку, тоді як за відсутності паренхіматозного ураження синдром Бехчета може проявлятися тромбозом церебральних венозних

синусів, спричиненим порушеною імунно-запальною реакцією.

Інфекційний васкуліт

При інфекційному васкуліті ураження головного мозку можуть бути викликані безпосередньо інфекційним агентом через інвазію ендотелію та пошкодження стінки судин або виникати як результат імунної відповіді, зумовленої патогеном. Церебральний васкуліт, спричинений вірусом *Varicella-Zoster (VZV)*, особливо в зонах дерматомів трійчастого нерва, уражає церебральні артерії після реактивації VZV (оперізувальний лишай) або первинної інфекції (вітряної віспи) (Gilden et al., 2009). Васкуліт може спричинити інсульт, аневризму та крововилив. Одночасне ураження як великих, так і дрібних церебральних артерій супроводжується ангіографічними змінами, такими як сегментарний стеноз та постстенотична дилатація. МРТ-зображення високої роздільної здатності з дослідженням судинної стінки показує її концентричне розширення. Діагностування ґрунтується на нещодавно перенесеній VZV-інфекції з подальшими інсультоподібними неврологічними симптомами. Антитіла класу IgG до VZV можуть бути виявлені у СМР частіше, ніж ДНК VZV.

Інфекційний церебральний васкуліт також описаний (Younger et al., 2019):

- в інфікованих ВІЛ;
- осіб, що страждають на нейросифіліс, гепатит С;
- пацієнтів з інфекціями, спричиненими парвовірусом B19, *Borrelia burgdorferi* та *Mycobacterium tuberculosis*.

Крім того, із церебральним васкулітом асоційовані грибові інфекції, такі як аспергільоз і кандидоз. При бактеріальному ендокардиті множинні внутрішньочерепні стенози артерій можуть бути спричинені септичними емболами, але васкулітичний патерн також іноді спостерігається за результатами церебральної ангіографії.

Лікування ПВ-ЦНС

Доказових рекомендацій щодо лікування ПВ-ЦНС, основаних на даних рандомізованих контрольованих клінічних випробувань, немає. Наявні протоколи лікування переважно базуються на результатах ретроспективних когортних досліджень, до яких часто залучено обмежену кількість пацієнтів, і на терапевтичних підходах, що застосовуються при інших формах васкуліту. Протягом десятиліть для лікування ПВ-ЦНС використовуються ГКС, часто в поєднанні з традиційними імуносупресантами, як-от циклофосфамід (Cirps et al., 1983). Такий підхід залишається найпоширенішим для досягнення ремісії та зменшення потреби у довготривалому застосуванні ГКС (Schuster et al., 2019; Beuker et al., 2021).

Типове початкове лікування для досягнення ремісії, що ґрунтується на даних поодиноких клінічних випробувань, включає пульс-терапією метилпреднізолоном внутрішньовенно (1000 мг/добу протягом 3-5 днів) із подальшим прийманням преднізону перорально в дозі 0,5-1 мг на кілограм маси тіла на добу. Ремісія характеризується відсутністю рецидивів або погіршення неврологічних симптомів, які можна віднести до проявів активного ПВ-ЦНС, стабільністю наявних уражень і відсутністю підтверджень нових уражень на МРТ-зображеннях. Імуносупресивні препарати часто використовуються разом із ГКС, особливо за рецидивного або тяжкого перебігу із швидким прогресуванням неврологічних симптомів. У таких випадках циклофосфамід зазвичай вводиться внутрішньовенно щомісяця (0,5-1,0 г на квадратний метр площі поверхні тіла) протягом шести місяців. Такий режим менш токсичний, ніж пероральне застосування, через меншу загальну експозицію препарату. Позитивну відповідь на монотерапію ГКС або їх застосування в поєднанні з циклофосфамідом було відзначено у трьох чвертей пацієнтів із ПВ-ЦНС (Salvarani et al., 2020). Зазвичай лікування циклофосфамідом починається з аугментації терапії ГКС в осіб із множинними інфарктами, некротизувальним чи гранулематозним васкулітом і ураженням середніх або крупних судин, тоді як лише ГКС використовують у хворих на васкуліт дрібних судин, особливо лімфоцитарний васкуліт без інфарктів, які зазвичай характеризуються м'якшим перебігом.

Дані двох спостережних неконтрольованих досліджень свідчать, що МФМ (2-3 г на добу) є таким самим ефективним, як і циклофосфамід, для досягнення ремісії у пацієнтів із тяжким ПВ-ЦНС і може являти менш токсичну альтернативу циклофосфаміду. МФМ також дієвий для тривалої підтримувальної терапії ПВ-ЦНС (Salvarani et al., 2015; Das et al., 2023).

У настанові ESO (2023) запропоноване використання лише ГКС за легких випадків і додавання циклофосфаміду або МФМ в усіх інших пацієнтів (Pascarella et al., 2023). Хоча досвід імунобіологічного лікування ПВ-ЦНС

обмежений окремими випадками, ритуксимаб і тоцилізумаб можуть бути терапевтичними варіантами для осіб із рецидивами захворювання або резистентних до лікування хворих, а також для тих, хто не може отримувати традиційні імуносупресанти (Salvarani et al., 2019; Cabreira et al., 2022).

Такі терапевтичні схеми асоційовані з високим ризиком інфекцій та потенційними довгостроковими ускладненнями, пов'язаними із використанням ГКС. Тому рекомендоване профілактичне лікування для запобігання остеопорозу та опортуністичним інфекціям. Зокрема, при застосуванні високих доз ГКС, циклофосфаміду або ритуксимабу доцільною є профілактика пневмоцистної пневмонії за допомогою триметоприму-сульфаметоксазолу. Використання ацетилсаліцилової кислоти (АСК) виявилося корисним у межах одного дослідження, яке показало зв'язок такої терапії з довготривалою ремісією (Salvarani et al., 2020). У настанові ESO (2023) рекомендовано додавати АСК до схеми лікування пацієнтів з ураженням середніх і крупних судин (Pascarella et al., 2023).

Згідно із результатами двох масштабних когортних досліджень, рекомендовано призначати підтримувальне лікування МФМ або азатіоприном після успішної індукційної терапії циклофосфамідом і ГКС (Salvarani et al., 2007, 2020). Так, було виявлено асоціацію підтримувальної терапії зі зниженням частоти рецидивів, меншою тяжкістю уражень і нижчою смертністю. Хоча оптимальна тривалість підтримувального лікування залишається невизначеною, відповідно до настанови ESO (2023), воно має тривати принаймні два роки для пацієнтів у стані ремісії перед повним припиненням терапії (Pascarella et al., 2023).

Перебіг захворювання

Перебіг ПВ-ЦНС та прогноз у пацієнтів із цим захворюванням варіює. У найбільш масштабних когортних випробуваннях індукційна терапія сприяла досягненню ремісії у 68-95% випадків. Залежно від застосованих критеріїв, частка хворих із довготривалою ремісією становила від 21,5 до 66% (Salvarani et al., 2020). Рецидиви спостерігалися у 12-59% пацієнтів (Sundaram et al., 2019; Beuker et al., 2021). Задовільний неврологічний функціональний статус із низьким рівнем інвалідизації відзначався у 46-73% хворих. Фактори, пов'язані з поганою терапевтичною відповіддю, довготривалою інвалідністю та високою смертністю, включають похилий вік на момент діагностування захворювання, затримку встановлення діагнозу, наявність симптомів когнітивної дисфункції при зверненні по допомогу, ураження спинного мозку, васкуліт середніх і крупних судин, церебральні інфаркти за даними візуалізаційних досліджень, чоловічу стать, а також ураження, виявлені за допомогою МРТ із підсиленням гадолінієм, що асоційовані з рецидивним перебігом (Schuster et al., 2017; de Boysson et al., 2018).

Рефрактерним захворювання вважається у разі відсутності відповіді на індукційну терапію або за неповної ремісії. У таких випадках важливо розглянути можливі інші діагнози та подумати про первинну біопсію, якщо діагноз був встановлений лише на основі ангіографії, чи про повторну біопсію мозку для підтвердження васкуліту й виключення інших станів.

Повторне проведення МРТ та МРА через 3-4 місяці після встановлення діагнозу, а надалі що 4-6 місяців або за появи нових неврологічних симптомів, разом із регулярними неврологічними оглядами, є цінними для моніторингу активності захворювання та корекції лікування. За відсутності інших ознак активного васкуліту стійке підсилення сигналу від судинної стінки або відсутність поліпшення за даними МРА не є достатніми підставами для посилення імуносупресивної терапії.

Висновки

ПВ-ЦНС — це рідкісне захворювання, яке вражає головний та спинний мозок і проявляється низкою неспецифічних неврологічних симптомів. Діагностика ґрунтується на даних МРТ головного мозку, внутрішньочерепної ангіоКТ або МРА, цифрової субтракційної ангіографії та біопсії мозку, а також на виключенні альтернативних причин. Залежно від розміру переважно уражених артерій у межах ПВ-ЦНС, можна виокремити випадки васкуліту дрібних судин та васкуліту середніх і крупних судин, які мають різні клінічні характеристики та прогнози. Лікування передбачає збалансування імуносупресивної терапії з урахуванням потенційних ризиків. Майбутні дослідження ПВ-ЦНС можуть допомогти з'ясувати патофізіологічні механізми ПВ-ЦНС, знайти біомаркери цього захворювання, а також уточнити діагностичні критерії та методи лікування.

Підготувала **Ірина Климась**

Психіатрія способу життя: нові горизонти для психічного здоров'я

У сучасному світі, де психічні розлади набувають масштабів глобальної епідемії, традиційні методи лікування часто виявляються недостатніми. На цьому тлі зростає інтерес до психіатрії способу життя — міждисциплінарного підходу, що інтегрує здорові звички у повсякденне життя пацієнтів. Цей напрям нині активно розвивається завдяки ініціативам таких організацій, як LifePsych Society, пропонуючи нові можливості для профілактики і лікування психічних розладів.

Психіатрія способу життя — нова галузь охорони здоров'я, що базується на доказових даних. Через призму підходів традиційної медицини (на відміну від комплементарної/альтернативної), застосовуваних для лікування осіб із психічними розладами, вона розглядає вплив на спосіб життя, який можливо використовувати як допоміжні засоби для редукції симптомів синдромальних і субсиндромальних станів, а іноді — для запобігання хронічним захворюванням (Merlo et al., 2024). Цей напрям фокусується на впливі поведінкових чинників (як-то сон, фізична активність, харчування, стрес-менеджмент тощо) на психічне здоров'я. Такі втручання вважаються фундаментальними як у психології, так і в психіатрії; їх можна розглядати як психіатричний підхід до профілактичної та підтримувальної медицини (способу життя), що допомагає у прийнятті та підтримці здорового способу життя для запобігання захворюванням і підвищення ефективності лікування.

Ключові елементи психіатрії способу життя

У психіатрії способу життя застосовують доказові принципи для поліпшення здоров'я мозку, заохочуючи до співпраці з пацієнтами для підвищення їхньої активності та самоефективності. Наявні докази свідчать про ефективність такого підходу і про те, що пацієнти вважають його прийнятним, оскільки він відповідає їхнім особистим цінностям (Richardson et al., 2024). Соціальні детермінанти здоров'я, особистісні та індивідуальні чинники, когнітивні й поведінкові підходи, біопсихосоціальні моделі здоров'я є дуже важливими компонентами психіатрії способу життя (Merlo and Fagundes, 2023). Використовуючи трансдіагностичний підхід, вона може мати ефективний вплив на глибинні процеси, а не на усунення конкретних ознак захворювання. Психіатрія способу життя базується на шести ключових елементах, які мають науково доведену ефективність для підтримки психічного здоров'я. Це фізична активність, правильне харчування, якісний сон, управління стресом, соціальні зв'язки та уникнення шкідливих звичок (Merlo, Vela, 2021).

Фізична активність

Регулярні вправи, як-от ходьба, танці, заняття йогою та навіть прибирання, сприяють зменшенню ознак депресії, зниженню рівня тривожності й поліпшенню якості сну. Дані метааналізів підтвердили користь застосування фізичних вправ для загального психічного та фізичного здоров'я, зменшення ознак депресії, тривожності й редукції негативних симптомів шизофренії, а також для поліпшення якості сну (Marx et al., 2023; Zhou et al., 2024).

Здорове харчування

Багато осіб із проблемами психічного здоров'я відчувають брак продовольчої безпеки і нестачу необхідних вітамінів, мінералів, білків та клітковини у своєму раціоні. У багатьох формуються нездорові звички щодо харчування, що призводить до отримування більшої частки калорій з ультраперероблених продуктів і напівфабрикатів (Merlo, Fagundes, 2023). Психіатрія способу життя рекомендує медпрацівникам проводити навчання із питань здорового харчування, акцентуючи увагу на способі обробки їжі, а не тільки на макроелементах. У складі здорового раціону обов'язково мають бути фрукти, овочі, цільнозернові продукти, бобові, горіхи і насіння, які є основними джерелами клітковини. Слід уникати ультраоброблених продуктів, оскільки їх вживання пов'язане із погіршенням психічного здоров'я, а також рафінованих зернових,

цукру, насичених і трансжирів, червоного і переробленого м'яса (Merlo, Bachtel, 2024).

Якісний сон

Наслідки впливу недостатнього сну на психічне здоров'я недооцінюються. Власне, недостатній/неякісний сон є чинником ризику розвитку психічних розладів, тоді як повноцінний відпочинок уночі підтримує належне функціонування вегетативної, нейроендокринної та імунної систем, а також є важливим для роботи мозку, поліпшення настрою, підвищення рівня енергійності та прийняття позитивних, здорових рішень (Merlo, Fagundes, 2023). Якість сну можна поліпшити за допомогою фізичної активності, практик усвідомленості (майндфулнес) і покращення соціальних зв'язків. Когнітивно-поведінкова терапія рекомендована як засіб лікування першої лінії для осіб із безсонням (Qaseem et al., 2016).

Контроль стресу

У сучасному житті неможливо уникнути стресів. Якщо стрес стає хронічним, це може призводити до підвищення рівня кортизолу, порушення сну, розвитку нейрозапалення і дисбалансу функціонування мікробиоти кишківника. Особи, які відчувають стрес, більш схильні до нездорового харчування, порушень гігієни сну й погіршення фізичного здоров'я (Merlo and Fagundes, 2023). Такі заходи зі стрес-менеджменту, як практики усвідомленості (майндфулнес), медитація та техніки релаксації допомагають нормалізувати емоційний стан людини, зменшити наслідки хронічного викиду кортизолу, поліпшити роботу мозку, сприяючи функціонуванню тім'яної частки, задньої й передньої поясної кори, а також префронтальної кори (Garland and Howard, 2018).

Соціальні зв'язки

Ізоляція та самотність теж негативно позначаються на психічному здоров'ї. Соціальна ізоляція пов'язана з погіршенням фізичного здоров'я, порушенням сну, збільшенням вживання психоактивних речовин і розвитком адиктивної поведінки (NHS, 2023). Більш здоровими є суспільства, які заохочують членів розвивати співчуття до інших (Lee et al., 2021). Особи, які є членами певних спільнот, як-от групи підтримки, духовні чи релігійні організації, групи занять садівництвом чи природоохоронною діяльністю, громадські, спортивні, рекреаційні або робочі організації, часто відчувають меншу самотність і менше страждають від її наслідків для психічного здоров'я.

Уникнення шкідливих звичок

Тривале вживання психоактивних речовин чинить негативний вплив на нейропластичність і призводить до поведінкових змін. Останні погіршують здатність людини мислити у довгостроковій перспективі та отримувати новий досвід, а також змушують її зосереджуватися на негайному задоволенні власних потреб (Berridge, Robinson, 2016; Sugden et al., 2024).

Виклики та перспективи

Попри позитивні результати, впровадження психіатрії способу життя стикається із низкою викликів: індивідуалізація підходу — необхідність адаптації програм до потреб кожного пацієнта; мотивація пацієнтів — залучення та підтримка пацієнтів у зміні способу життя; міждисциплінарна співпраця — залучення фахівців із різних галузей для комплексного лікування (Rosenbaum et al., 2021). Зважаючи на зростаючий обсяг наукових доказів і позитивного сприйняття пацієнтами, психіатрія способу життя має потенціал

стати невід'ємною частиною сучасної психіатричної практики, оскільки створює нові можливості для поліпшення психічного здоров'я завдяки інтеграції здорових звичок у повсякденне життя.

Ключові ідеї першого саміту LifePsych

Визнання втручань у спосіб життя фундаментальними компонентами психології та психіатрії сприяло створенню товариства LifePsych, метою діяльності якого є розвиток досліджень, освіти та глобального впровадження медицини способу життя у сферу психічного здоров'я (Baron, Noordsy, 2021; Marx et al., 2023). Перший міжнародний саміт Товариства LifePsych, що відбувся у червні 2024 р., зібрав міжнародних експертів із різних секторів для обговорення практичної та сталої інтеграції науково обґрунтованих втручань у спосіб життя в різноманітні сфери охорони психічного здоров'я (Firth et al., 2025). На саміті було визначено три основні напрями розвитку галузі й пов'язані з ними виклики, а також прийнято відповідні рішення щодо шляхів подолання проблем і досягнення визначених цілей:

1. Впровадження втручань у спосіб життя:

- **виклики:** попри зростання доказової бази, бракує системного впровадження у клінічну практику;

- **рішення:** гнучке локальне впровадження; рання взаємодія із місцевими громадами; підготовка непрофесійних медпрацівників (громадських волонтерів); урахування соціальних детермінант здоров'я (продовольча безпека, умови проживання); моніторинг ефективності.

2. Розвиток нових тенденцій:

- **виклики:** розширення сфери застосування психіатрії способу життя шляхом дослідження та оцінювання інноваційних терапевтичних методів є важливим для забезпечення її ролі в майбутньому психіатрії;

- **рішення:** застосування цифрових технологій (як-то мобільні застосунки, портативні пристрої для моніторингу фізіологічних і поведінкових даних у режимі реального часу тощо) сприяє впровадженню масштабованих, персоналізованих втручань у спосіб життя із регулярним зворотним зв'язком та персоналізацією втручань; усвідомленість (майндфулнес) була виокремлена як підхід для поліпшення психічного здоров'я, що дедалі більше базується на доказах, особливо у сфері відновлення після травм і зниження стресу; активний відпочинок на свіжому повітрі, що поєднує фізичні вправи, перебування на природі, дієтичні втручання, психоосвіту та залучення громади для поліпшення результатів у сфері психічного здоров'я; нещодавні механістичні відкриття щодо того, як спосіб життя може позначатися на психічному здоров'ї, наприклад, модулюючи запалення, нейротрофічні фактори та вісь мікробіом-кишечник-мозок, були визнані перспективними підгалузями в межах психіатрії способу життя (Vancampfort et al., 2021, 2023).

3. Майбутній розвиток галузі:

- **виклики:** майбутнє психіатрії способу життя має значні перспективи, зумовлені прагненням до постійних досліджень і вдосконалення підходів, а товариство LifePsych прагне розвивати цю галузь, сприяючи розвитку міжнародної мережі, яка генерує підтримку, мотивацію та обмін ресурсами й матеріалами;

- **рішення:** створення регіональних підмереж, цифрових центрів знань для поширення даних тематичних досліджень і передового досвіду, офіційних структур із чіткими цілями, етичними принципами; надання пріоритетів розробці й впровадженню культурно чутливих і сталих втручань у співпраці з колегами в країнах із низьким і середнім рівнями доходу, міждисциплінарна співпраця.

Висновки

Психіатрія способу життя являє собою не просто нову течію в медичній науці, вона пропонує потенційну трансформацію підходів до охорони психічного здоров'я. Цей підхід поєднує наукову доказовість, культурний контекст і технології майбутнього, які можуть сприяти психічному благополуччю та покращенню психічного здоров'я.

Підготувала **Наталія Купко**



Health-ua.com

Спеціалізований
медичний
портал



СПІТОМІН®

Ясний розум 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.** Анкіолітики. **Фармакологічні властивості.** Механізм анкіолітичного ефекту буспірону відрізняється від механізму дії бензодіазепінів. Встановлено наявність у буспірону властивостей типових для анкіолітиків 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, ознайомтеся з інструкцією з медичного застосування препарату. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної практики.

Контакти представника виробника в Україні:

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

