



№ 3 (74), 2025 р.
12 750 примірників*
Передплатний індекс 37633



9786727235491

Неврологія

Психіатрія

Психотерапія



Доктор медичних наук,
професор

Олег Чабан

**Тривога – як симптом
та синдром:
між неврологією
та психіатрією**

Читайте на сторінці **7**



Доктор медичних наук,
професор

Антон Волосовець

**Корекція
рухових розладів
та больового
синдрому внаслідок
радикулопатії: фокус
на нейрорегенерацію**

Читайте на сторінці **8**



Доктор медичних наук,
доцент

Сергій Стаднік

**Ішемічний інсульт,
ускладнений
поліорганною
недостатністю**

Читайте на сторінці **23**



Докторка медичних наук,
професорка

Оксана Копчак

**Субтривожні й
субдепресивні розлади:
сучасний погляд
на проблему
та можливості корекції**

Читайте на сторінці **30**



Доктор медичних наук,
професор

Михайло Орос

**Когнітивно-емоційні
наслідки черепно-
мозкової травми**

Читайте на сторінці **32**

Нейромідин[®] іпідакрин



OlainFarm

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, симпозиумах з медичної тематики.

*Наклад із 10.05.2022 р.

Тематичний номер
Виходить 4 рази на рік

Біосон

РОЗУМНЕ ПОЄДНАННЯ ДЛЯ СНУ ТА ЗАСИНАННЯ



**СУХИЙ ЕКСТРАКТ
ПАСИФЛОРИ**
300 мг



**ДОКСИЛАМІНУ
ГІДРОГЕН СУКЦИНАТУ**
3,75 мг



**ЗМЕНШУЄ ЧАС,
НЕОБХІДНИЙ
ДЛЯ ЗАСИНАННЯ** ^{1,2,3}



**ПОКРАЩУЄ
ТРИВАЛІСТЬ
І ЯКІСТЬ СНУ** ^{1,2,3}

1. Адаптовано з інструкції для медичного застосування ЛЗ Біосон. 2. Qaseem A., Kansagara D., Forciea M.A. et al. Management of chronic insomnia disorder in adults: a clinical practice guideline from the American College of Physicians // Ann. Intern. Med. 2016. Vol. 165. №2. P. 125–133. 3. Wilson S.J., Nutt D.J., Alford C. et al. British Association for Psychopharmacology consensus statement on evidence-based treatment of insomnia, parasomnias and circadian rhythm disorders // J. Psychopharmacol. 2010. Vol. 24. №11. P.1 577–1601.

Скорочена інструкція для медичного застосування ЛЗ Біосон. Склад: 1 таблетка містить сухого екстракту пасифлори (*Passiflora herba*) 300 мг, доксиламіну гідроген сукцинату 3,75 мг. Лікарська форма. Таблетки. Фармакотерапевтична група. Снодійні та седативні препарати. Код АТХ N05C M50. Антигістамінні засоби для системного застосування. Код АТХ R06A A09. Показання. Періодичне та транзиторне безсоння. Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату; період вагітності та годування груддю; закрито кутова глаукома в анамнезі пацієнта або в сімейному анамнезі; уретропростатичні розлади з ризиком затримки сечі. Побічні реакції окремих випадках можуть спостерігатися такі побічні ефекти: нудота, блювання, брадикардія, шлуночкова тахікардія, запаморочення, сонливість, можливі алергічні реакції, включаючи шкірні висипи, свербіж та васкуліт тощо. Категорія відпуску. Без рецепта. Виробник: ТОВ «Фарма Старт». Р. П. №UA/15137/01/01. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Повідомити про небажане явище або про скаргу на якість препарату Ви можете до ТОВ «АСІНО УКРАЇНА». Уповноважений представник в Україні: ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» Україна, 03124, м. Київ, бул. В. Гавела, б. 8. www.acino.ua



Порушення сну: стресовий виклик часу, що потребує ефективних рішень

Повномасштабна війна в Україні, що триває від лютого 2022 р., спричинила не лише глибоку гуманітарну кризу, але й значно вплинула на психічне здоров'я населення. Зокрема, відзначається критична кількість осіб із порушеннями сну, які до того ж тісно пов'язані з посттравматичним стресовим розладом, тривогою, депресією та самотністю, що в комплексі знижує якість життя у фізичній, психологічній і соціальній сферах. Водночас мільйони українців були змушені шукати притулку за кордоном. Опитування серед біженців показало, що вони мали значуще вищі рівні депресії, тривоги, ворожості та загального дистресу, ніж люди, які залишилися в Україні. Таким чином, порушення сну стали одними із значущих психоемоційних наслідків війни. Це підкреслює потребу в комплексних підходах до терапії безсоння, зокрема у практиці лікарів-неврологів.

Двоспрямований зв'язок між стресовими розладами і порушеннями сну

Багато досліджень були спрямовані на розкриття зв'язку між порушеннями сну і низькою стресостійкістю. Так, V.L. Martire et al. (2024) узагальнили знання про нейроендокринну реакцію на стрес і його різні класи, з якими можна стикнутися протягом життя, індивідуальну схильність до стресостійкості, а також розглянули роль сну в цій картині. Вчені відзначили взаємозв'язок між якісним сном, вищою стресостійкістю та позитивними психосоціальними ресурсами. Отже, сон розглядається як модифікований фактор, що є «ідеальним кандидатом» для запуску циклу: поліпшення сну підвищує стресостійкість і, своєю чергою, зменшує стрес. Це підтверджує двоспрямовану пряму кореляцію між сном і стресостійкістю.

Крім того, тривога та пов'язані з нею розлади є найпоширенішими психічними змінами, основними ознаками яких є порушення регуляції емоцій і когнітивних функцій. Оскільки функція сну в регуляції емоцій, когнітивної реакції на стрес та запалення є ключовою, порушення сну можна розглядати як ідеальні модифіковані фактори тривоги й асоційованих із нею станів. L. Palagini et al. (2024) виконали систематичний аналіз кореляції між симптомами безсоння і тривогою та пов'язаними з нею розладами, як-то генералізований тривожний, панічний, соціальний тривожний, обсессивно-компульсивний, посттравматичний стресовий розлади та тривога розлуки. Автори виявили, що, відповідно до більшості сучасних даних, безсоння переважно зустрічається на тлі генералізованого тривожного і посттравматичного стресового розладів, але також часто при панічному, обсессивно-компульсивному розладах та соціальній фобії. Безсоння може негативно впливати на траєкторію розвитку тривожних розладів, асоціюватися з іншими психічними станами, як-то афективні розлади або ті, що пов'язані з вживанням психоактивних речовин, та підвищувати ризик суїцидальної поведінки.

Потенційні механізми та біологічні основи безсоння

За наявними доказами, центральна роль у цих процесах належить гіперарузії, зумовленій безсонням, та дисфункціональному когнітивному реагуванню (Palagini et al., 2024). Це веде до неадекватного контролю стресу, порушення емоційної регуляції та підтримує цикл тривожності. Значення також мають генетичні, нейроанатомічні та нейромодульовальні фактори.

Безсоння розглядається як складний полігенний розлад, що формується під впливом стресу та поєднання генетичних і середовищних чинників. У його патогенезі відіграє роль гіперарузія — надмірна активація збудження та нейротрансмісії, що узгоджується із центральною і периферичною гіперактивацією стресової та запальної систем. Амігдалозалежна інтринсична емоційна мережа характеризується патологічними змінами, зокрема зменшенням об'єму сірої речовини в медіальній лобовій і середній скроневій звивинах, серединній поясній корі та гіпокампі.

Унаслідок цього безсоння виступає стресором, що:

- погіршує нейропластичність;
- призводить до алостатичного перевантаження з анксиогенним ефектом;
- спричиняє порушення емоційної регуляції та процесів прийняття рішень, підвищену реактивність, імпульсивність, агресивність і ризиковану поведінку.

Доведено, що гіперактивність осі стресу асоційована із функціональним зниженням ГАМК-ергічної системи кори головного мозку. Дефіцит ГАМК-ергічних синапсів сприяє гіперактивності кори при безсонні, тоді як дезадаптивні зміни нейропластичності відображають ГАМК-ергічні дисфункції та порушення секреції мелатоніну.

З огляду на тісний двоспрямований зв'язок між порушеннями сну та стресом, їх роль у формуванні та підтриманні тривожних і афективних розладів, а також високу поширеність безсоння на тлі стресу серед українських пацієнтів, особливо актуальним є пошук рішень, що поєднують ефективність і безпеку.

Одним із таких терапевтичних рішень є застосування комбінації сухого екстракту пасифлори (*Passiflorae herba*) та доксиламіну гідроген сукцинату.

Застосування екстракту пасифлори у пацієнтів із безсонням: докази ефективності

У цьому контексті на увагу заслуговує цікава робота M.K. Harit et al. (2024), присвячена вивченню ефективності стандартизованого екстракту *Passiflora incarnata*. Екстракт був отриманий із надземної частини рослини та розроблений для поліпшення якості сну. В рандомізованому подвійно сліпому плацебо-контрольованому клінічному випробуванні взяли участь 65 добровольців, які страждали від стресу та безсоння. Учасники були розподілені на дві групи: 32 отримували екстракт *Passiflora incarnata*, а 33 — плацебо. Препарат призначався перед сном протягом 30 днів.

Оцінка проводилася за шкалою сприйняття стресу, загальним опитувальником здоров'я (GHQ-12) та індексом тяжкості безсоння на 1-й, 15-й та 30-й день. Результати показали, що екстракт *Passiflora incarnata* забезпечував статистично значуще зниження середнього показника стресу, сприяв збільшенню тривалості сну та покращенню загального психологічного стану учасників порівняно із плацебо. Важливо, що приймання екстракту не супроводжувалося побічними ефектами. Отже, отримані дані підтверджують, що екстракт *Passiflora incarnata* може бути ефективним і безпечним засобом для зменшення стресу та поліпшення якості сну в пацієнтів із безсонням.

Важливі результати також отримали дослідники A.L. Tempa et al. (2025), які вивчали застосування *Passiflora incarnata* у дітей та підлітків із розладами харчування й харчової поведінки. Обсерваційне ретроспективне дослідження включало 94 особи з підтвердженим діагнозом розладів харчування й харчової поведінки та супутніми тривожними розладами або розладами сну й охоплювало період із 1 січня 2020 р. по 31 грудня 2023 р. У більшості випадків діагностувалася нервова анорексія (71,3%).

Пацієнти отримували *Passiflora incarnata* у дозі 200 мг (1-2 табл. на добу), часто у поєднанні з іншими препаратами: селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну (56,5%), атипсовими антипсихотиками (27,7%) чи бензодіазепінами (7,4%). Лікування призначалося переважно через симптоми тривоги (75,5%) або безсоння (28,7%). Клінічну ефективність оцінювали за шкалою глобального клінічного враження від поліпшення (CGI-I).

Були отримані такі результати:

- 53,3% пацієнтів повідомили про поліпшення симптомів тривоги;
- 45,4% осіб відзначили покращення сну;
- побічних ефектів не зафіксовано.

Таким чином, це перше дослідження, яке підтверджує, що *Passiflora incarnata* може бути корисним додатковим методом терапії тривожних розладів і безсоння зі сприятливою переносимістю у дітей та підлітків із розладами харчування.

Додаткове підтвердження можливостей *Passiflora incarnata* у комплексному лікуванні отримали науковці M. Carminati et al. (2024), що мали на меті розв'язання проблеми хронічного і неналежного застосування бензодіазепінів у пацієнтів із тривожними та депресивними розладами. Протягом 18 місяців (липень 2021 — грудень

2022 рр.) було проведене ретроспективне дослідження серед амбулаторних хворих, які хронічно приймали бензодіазепіни. Динаміку стану пацієнтів, а також використання бензодіазепінів та *Passiflora incarnata* оцінювали через 12 місяців після включення у дослідження.

Отримані дані підтвердили переваги сухого екстракту трави *Passiflora incarnata* як допоміжного лікування під час зменшення приймання бензодіазепінів. Важливо, що позитивний ефект зберігався впродовж тривалого періоду, а саме застосування *Passiflora incarnata* не супроводжувалося побічними явищами, синдромом відміни чи формуванням психологічної залежності. Відсутність несприятливих подій свідчить про добру переносимість і безпеку препарату в реальних клінічних умовах. Також було показано, що наявність розладів особистості є ключовим фактором ризику збереження адиктивної поведінки, навіть за відсутності значних симптомів абстиненції.

Отже, результати дослідження підкреслюють доцільність використання *Passiflora incarnata* як допоміжного підходу при складних клінічних сценаріях, зокрема у пацієнтів, які перебувають на довготривалому лікуванні бензодіазепінами та потребують поступового зниження їх дози.

Доксиламіну гідроген сукцинат — досвід застосування при безсонні

У контексті застосування доксиламіну гідроген сукцинату, який належить до блокаторів H₁-гістамінових рецепторів класу етаноламінів, варто відзначити результати клінічного дослідження S. Videla et al. (2013) із залученням здорових добровольців. Вчені оцінювали фармакокінетику препарату після одноразового перорального приймання. Було показано, що концентрація доксиламіну в плазмі крові зростала лінійно та передбачувало, що підтверджує стабільність його дії у терапевтичному діапазоні. Важливим практичним висновком стало те, що доксиламін забезпечує виразний седативний ефект із швидким настанням дії, що робить його цінним засобом у короткостроковому лікуванні безсоння. Також препарат продемонстрував добру переносимість і безпеку. Таким чином, результати підтверджують клінічну доцільність його застосування при безсонні, зокрема для швидкого відновлення сну в пацієнтів зі стресогенними або транзиторними порушеннями.

Важливим аспектом сучасної терапії безсоння є використання безрецептурних препаратів із доведеним профілем безпеки. Доксиламіну гідроген сукцинат, завдяки блокаді центральних і периферичних H₁-рецепторів, чинить виразний седативний ефект, що забезпечує його ефективність як засобу короткострокової терапії безсоння. Крім того, препарат використовується як компонент комбінованих ліків при нудоті та блюванні у вагітних, що додатково підкреслює його високий профіль безпеки навіть у чутливих групах пацієнтів.

Завдяки своєму механізму дії доксиламін не лише покращує якість сну, але й знижує психоемоційну напругу, пов'язану зі стресовими розладами. Застосування препарату у вигляді безрецептурних таблеток схвалене Управлінням із контролю за якістю харчових продуктів та медикаментів США (FDA) для лікування безсоння, що робить його доступним і широко використовуваним у клінічній практиці. Найпоширенішим побічним ефектом доксиламіну є сонливість, яка, втім, є очікуваним фармакологічним наслідком і не знижує його терапевтичної цінності. Серед інших небажаних реакцій переважають легкі антихолінергічні прояви, що зникають після відміни препарату. За правильного використання доксиламін характеризується сприятливою переносимістю та відсутністю серйозних ускладнень (Brott, Reddivari, 2023).

Таким чином, накопичені клінічні дані свідчать, що поєднання екстракту *Passiflora incarnata* та доксиламіну гідроген сукцинату є ефективним і безпечним підходом до корекції безсоння, зумовленого стресогенними чи транзиторними факторами. На фармацевтичному ринку України ця комбінація представлена безрецептурним засобом **Біосон**, що містить 300 мг сухого екстракту пасифлори та 3,75 мг доксиламіну. Завдяки синергії двох компонентів **Біосон** пропонує оптимальне рішення для пацієнтів із безсонням, забезпечуючи відновлення сну, зниження психоемоційної напруги та високий профіль безпеки.

Підготувала **Наталія Нечипорук**

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**

КНИГА «НОТАТКИ ФАХІВЦЯ
З ІНФЕКЦІЙНОГО КОНТРОЛЮ»

РЕЙТИНГ ★★★★★



ЗАМОВИТИ КНИГУ
HEALTH-UA.COM/LANDING/BOOK



реклама

ВІСНИК
online

щомісячний дайджест
для лікарів



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

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



Видавничий дім
«Здоров'я України»



Health-ua.com

реклама

З М І С Т

НЕВРОЛОГІЯ

**Корекція рухових розладів та больового синдрому
внаслідок радикулопатії: фокус на нейрорегенерацію** 8

**Фіксована комбінація диклофенаку з омепразолом
як новітня стратегія у лікуванні остеоартриту:
результати клінічного порівняння**
В.І. Романенко, С.Р. Дацкевич 11

**Полінейропатії у практиці лікаря:
сучасний огляд з акцентом на хворобі Лайма**
Н.Л. Боженко, М.І. Боженко, Т.В. Головач, С.Ю. Головач 19

**Ішемічний інсульт, ускладнений
поліорганною недостатністю**
С.М. Стаднік 23

**У пошуках невідомої планети,
або псевдоепілепсія**
М.М. Орос 26

**Падіння в похилому віці: оцінка ризику,
аспекти профілактики й менеджменту**
Л.М. Єна, Г.М. Христофорова, Л.В. Бевзюк 33

ПСИХІАТРІЯ

**Профіль побічних ефектів антипсихотиків
у пацієнтів із шизофренією та іншими
психотичними розладами: результати дослідження**
Є.М. Денисов 14

**Субтривожні й субдепресивні розлади:
сучасний погляд на проблему та можливості корекції**
О.О. Копчак 30

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

**Порушення сну: стресовий виклик часу,
що потребує ефективних рішень** 3

**Тривога – як симптом та синдром:
між неврологією та психіатрією** 7

**Сульпірид у практиці сімейного лікаря:
анксіолітик поза стереотипами** 22

Ведення пацієнтів із безсонням 27

**Когнітивно-емоційні наслідки
черепно-мозкової травми** 32

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.** Анксиолітики. **Фармакологічні властивості.** Механізм анксиолітичного ефекту буспірону відрізняється від механізму дії бензодіазепінів. Встановлено наявність у буспірону властивостей типових для анксиолітиків та антидепресантів. На відміну від бензодіазепінів, буспірон не викликає толерантності або залежності, а після завершення курсу лікування не розвиваються симптоми відміни. **Спосіб застосування та дози.** Дози ви-

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

ниркова недостатність, епілепсія, підвищена чутливість до буспірону або до інших компонентів препарату. **Побічні реакції.** Запаморочення, безсоння, головний біль, підвищена втомлюваність. 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, симпозіумах з медичної практики.

Контакти представника виробника в Україні:

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



Тривога — як симптом та синдром: між неврологією та психіатрією

За матеріалами науково-практичної конференції «Літня школа НЕПіКа (12-13 червня 2025 року)

Тривога — негативний емоційний стан, що виникає в ситуаціях невизначеної небезпеки і в очікуванні несприятливого розвитку подій. Сенс тривоги як психологічного феномена полягає у позначенні небезпеки й попередженні про можливе заподіяння шкоди, болю та наявності загрози, якої ще можна уникнути. Рівень тривоги визначається індивідуальними психічними особливостями людини більшою мірою, ніж об’єктивною ситуацією. Про тривогу як симптом та синдром у фокусі неврології та психіатрії розповів Олег Созонтович Чабан, д.мед.н., професор, директор Навчально-наукового інституту психічного здоров’я Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ).



О.С. Чабан

Актуальність проблеми тривоги в Україні

Нині поширеність тривожних та депресивних розладів в Україні, за словами професора, є підвищеною. За даними Міністерства охорони здоров’я України, психологічної допомоги через наслідки війни потребуватимуть понад 15 млн українців, із них близько 3-4 млн — медикаментозного лікування. Станом на 2022 р., близько 70% українців мали потребу проконсультуватися із психологом через різні причини. Окрім класичних проявів депресії та тривоги, на сьогодні у багатьох людей спостерігаються симптоми посттравматичного стресового розладу, такі як нав’язливі спогади, кошмари й підвищена збудливість.

Особливо уразливими групами населення є військовослужбовці, ветерани, внутрішньо переміщені особи, жінки та діти. 3-поміж військових тривожні та депресивні розлади трапляються удвічі частіше, ніж серед цивільного населення.

Психічні розлади впливають на погіршення працездатності, соціальних взаємодій та загальної якості життя пацієнтів, що може призвести до зниження економічної активності та соціальної стабільності. Зокрема, доступ до медичної допомоги наразі є обмеженим. Через руйнування інфраструктури й перевантаженість медичних закладів багато людей не мають можливості отримати своєчасну психологічну та психіатричну допомогу.

Стан тривоги — як гра за новими правилами

За словами Олега Созонтовича, у стані тривоги людина починає жити за новими правилами. Порівняємо їх із правилами...гри в карти. Для цього добре підійде Елевсинська гра, вигадана у 1956 р. американцем R. Abbott. Назва походить від Елевсинських містерій — таємних ритуалів у стародавній Греції, які символізували приховане знання, що можна розкрити через ініціацію (Вербер, 2009). Суть гри: один гравець (Бог) загадує приховане правило, за яким приймаються або відкидаються карти. Інші намагаються розгадати його, викладаючи карти та спостерігаючи за реакцією Бога. Той, хто вважає, що зрозумів правило, стає Пророком і перевіряє карти інших. Якщо Пророк двічі помиляється — вибуває, якщо ж двічі поспіль обирає правильно — оголошує «Закон створення світу» і перемагає. Стан тривоги дуже схожий на перебіг Елевсинської гри, коли гравець намагається діяти, але не знає, чому карта відкинута, не розуміє, що «правильно», а що — ні та висуває гіпотези, які постійно спростовуються.

Як писав канадський клінічний психолог J.B. Peterson (2018), тривога — це реакція на нові правила: «революційну новизну стимулу» (зустріч із невідомістю), яка раптом виявляється на стереотипному шляху людини. Таким чином, тривога є природною реакцією на те, що порушує систему правил, і щоб зменшити тривогу, треба повернути звичний порядок або вчитися орієнтуватися у новій ситуації, як у незнайомій грі.

Також О.С. Чабан озвучив думку одного із найвпливовіших психологів XX ст. А.Т. Бекс (1964), відповідно до якої для виникнення тривоги важлива не стільки сама ситуація стресу, а те, як людина її сприймає. Тобто тривога — це не просто відповідь на стрес, а реакція на те, як ми до нього ставимося. Своєю чергою С.Р. Swindoll, автор численних книг про віру, характер і щоденне життя, сказав, що життя на 10% складається з того, що з нами відбувається,

а на 90% — із того, як ми на це реагуємо. Отже, реакція на події визначає більше, ніж самі події.

Характеристики тривоги

Як зазначив О.С. Чабан, тривога — це емоційна відповідь на невизначену загрозу. Вона може бути феноменом (тимчасовим станом), синдромом (стійким патологічним проявом) чи нозологією (психічним розладом). Проте це завжди біо-психо-соціальний феномен.

Наявність постійної тривоги та порушення сну протягом життя збільшує ймовірність розвитку патологій серця у 5,9 раза, шлунково-кишкового тракту — у 3,1 раза, уражень органів дихання та мігрені — у 2,1 раза, артеріальної гіпертензії, інфекцій і шкірних хвороб — у 1,7 раза, захворювань суглобів — у 1,6 раза, нирок — у 1,5 раза, розладів обміну речовин — у 1,25 раза, алергічних хвороб — у 1,2 раза. Зокрема, психічні розлади промовоюють розвиток соматичних захворювань більшою мірою, ніж навпаки (Scott, 2009). Так, тривога та/або депресія сприяють розвитку цереброваскулярних патологій, ішемічної хвороби серця та астми (Goldston, 2008; Chida, 2008).

Щодо неврологічної основи тривоги, вона охоплює кілька ключових структур мозку: амігдала бере участь в обробці загрози, гіпокамп зберігає пам’ять про стресові події, а передня поясна кора відповідає за емоційне усвідомлення ситуації. У формуванні тривожної реакції також задіяні нейротрансмітери: рівень ГАМК і серотоніну знижується, тоді як норадреналіну — підвищується.

Відповідно до D.W. Grupe та J.B. Nitschke (2013), модель непевності та очікування тривоги включає такі фактори, як: завищена оцінка наявності та величини загрози; підвищена увага до загрози та надмірна пильність; недостатнє навчання безпеці; поведінкове та когнітивне уникнення; підвищена реактивність на незначущі загрози; дезадаптивний контроль.

Із погляду психіатрії, до тривожних розладів належать генералізований тривожний, панічний і посттравматичний стресовий розлади, а також фобії. Крім того, тривога часто поєднується із депресією та соматоформними розладами.

Розпізнати тривожний розлад можна за наявності 6 з 18 ознак із наступних трьох груп:

1. Рухове збудження: 1. Тремтіння, посмикування або відчуття внутрішнього тремтіння.
2. М’язове напруження чи міалгії.
3. Немоżliвість розслабитися.
4. Швидка втомлюваність.
5. Вегетативна гіперактивність: 5. Прискорене дихання або відчуття задиху.
6. Посилене серцебиття чи тахікардія.
7. Пігливисть або холодні на дотик руки.
8. Сухість у роті.
9. Запаморочення або млість.
10. Нудота, діарея чи інші абдомінальні розлади.
11. Почервоніння (прилив жару до обличчя) або озноб.
12. Частіше сечовиділення.
13. Утруднене ковтання чи відчуття «кому у горлі».

- III. Напружене передчуття очікування: 14. Відчуття збудження або перебування «на вістрі лева».
15. Лякливисть.
16. Немоżliвість зосередитися, «порожнеча в голові» через тривогу.
17. Труднощі, пов’язані з засинанням і сном.
18. Підвищена дратівливість.

Труднощі діагностики

Проблема діагностики тривоги полягає саме у неспецифічності її проявів. Лише 13% пацієнтів вживають цей термін та скаржаться конкретно на надмірну тривогу. Через полісистемність соматичних проявів тривоги (із боку нервової, серцево-судинної, сечостатевої

систем, шлунково-кишкового тракту, терморегуляції), а також різноманіття фізичних, емоційних, когнітивних, поведінкових симптомів та порушення циркадних ритмів виявлення тривоги є вельми складним завданням (Wittchen et al., 2004; Kirmayer et al., 2004).

До основних інструментів для діагностики тривоги належать опитувальник із генералізованої тривоги (GAD-7), госпітальна шкала тривоги і депресії (HADS), шкала тривоги Спілбергера — Ханіна (STAI). У межах диференційної діагностики виконують обстеження щодо можливих порушень щитоподібної залози, аритмій та пухлин.

Тактика лікування

Терапія тривоги має бути комплексна і паралельна (а не послідовна): біологічна (медикаментозна й фізикальна), психотерапевтична, сімейно-кореляційна, психологічно супроводжувальна терапія та модифікація способу життя (психогігієна) (Kavanagh, 1992). Потенційно корисні втручання включають дозовану фізичну активність, гігієну сну, тілесну терапію (як-то масаж, акупунктура та акупресура, м’язова релаксація, нейрогенне тремтіння). Окрім того, це можуть бути метод біологічного зворотного зв’язку, медитація та йога.

Психотерапія в осіб із тривогою має бути зосереджена насамперед на зменшенні зв’язку проявів хвороби зі стресом. Можливе проведення індивідуальної або групової когнітивно-поведінкової терапії (тривало), практики усвідомленості (майндфулнес), експозиційної терапії, а також підтримувальної психотерапії як частини первинної медичної допомоги. За наявними даними, різні види психотерапії мають зіставний сприятливий ефект (Barth et al., 2013). Досить важливим є залучення родини до процесу лікування. У деяких випадках при депресії, тривожності й когнітивних порушеннях дієвими є нейротичні втручання шляхом нейромодуляції: транскраніальна магнітна стимуляція або транскраніальна стимуляція постійним струмом.

Фармакологічна терапія часто є важливим компонентом ведення пацієнтів із тривожними розладами. Нині стратегія лікування змінилася: від біологічно орієнтованої моделі поведінки під впливом медикаментів на тваринах — до розуміння нейронних мереж людини та їх соціальних впливів. І якщо психотерапія впливає на нейронні мережі кори, то препарати чинять ефект на підкіркові структури та контроль поведінки (Gross, Hen, 2004; LeDoux, Pine, 2006). Психофармакотерапія може включати застосування селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС), селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну (СІЗЗСН), адаптогенів, бензодіазепінів (призначати з обережністю!).

У контексті ефективного лікування тривожних станів професор озвучив використання анксиолітика з унікальним механізмом дії **Спітомін®** (буспірон). Переваги препарату включають наступні:

- ефективно зменшує симптоми тривоги;
- не викликає звикання, залежності, синдрому відміни;
- не зумовлює седативного та міорелаксуючого ефектів;
- чинить додаткову антидепресивну дію;
- має сприятливу переносимість та можливість тривалого застосування;
- чинить вегетостабілізуючий ефект.

Механізм дії препарату Спітомін® пов’язаний насамперед із його впливом на серотонінові

рецептори типу 5-HT_{1A}. Препарат виступає частковим агоністом як пресинаптичних, так і постсинаптичних 5-HT_{1A}-рецепторів. На пресинаптичному рівні він знижує вивільнення серотоніну (через активацію авторецепторів) — цей ефект особливо важливий на початку терапії, коли відбувається первинне налаштування системи серотонінової передачі. На постсинаптичному рівні (зокрема в лімбічних структурах мозку, як-от гіпокамп) буспірон поступово модулює емоційну відповідь і знижує тривожність, не викликаючи седативного ефекту. Крім серотонінової, препарат також діє на дофамінергічну систему — слабо впливає на D₂-рецептори в мезолімбічній ділянці (частково антагоністично), що дозволяє досягати анксиолітичного ефекту без стимулювання центрів задоволення та формування залежності. У комплексі це формує характерні нейропсихіатричні ефекти Спітоміну: зменшення тривожності без сонливості, ейфорії чи когнітивного пригнічення, а також поступове поліпшення емоційної регуляції завдяки впливу на ключові структури мозку, пов’язані з обробкою стресу й загрози.

Отже, з огляду на нейропсихіатричні аспекти, до переконливих властивостей препарату Спітомін® належать:

1. Анксиолітична дія — через 5-HT_{1A}-модуляцію в лімбічній системі.
2. Відсутність седативного ефекту — не діє на ГАМК_A-рецептори.
3. Відсутність толерантності/залежності — неактивний до бензодіазепінових рецепторів.
4. Поліпшення роботи префронтальної кори — через зменшення гіперзбудження (опосередковано).
5. Антидепресивна дія (слабка) — через серотонінову модуляцію.

Важливо враховувати те, що ефект Спітоміну розвивається повільно (10-14 днів), що нагадує дію антидепресантів, а не транквілізаторів. Також препарат може потенціювати дію СІЗЗС, але також зменшує асоційовану з ними сексуальну дисфункцію. Спітомін® особливо ефективний при генералізованому тривожному розладі та дещо менш дієвий при панічних атаках чи соціофобії.

Спікер зауважив, що буспірон не просто діє на окрему ділянку мозку, а впливає на взаємодію цілих мозкових мереж. Він допомагає відновити баланс між трьома основними системами мозку: мережею пасивного режиму, мережею значущості та фронтопарієтальною мережею. Це важливо, адже у разі тривоги ці мережі можуть надмірно синхронізуватися, особливо коли мозок надто зосереджується на внутрішніх загрозах, що призводить до розвитку хронічної тривоги. Спітомін® допомагає мозку стати більш гнучким, щоб він міг краще перемикатися між станами спокою, уваги та реагування — саме це підтримує мережеву пластичність і сприяє зменшенню тривоги.

Насамкінець Олег Созонтович зауважив, що тривога — більше, ніж симптом. Це мостова категорія, що поєднує мозок, психіку і тіло. Для ефективного лікування даного стану потрібен міждисциплінарний підхід з активним залученням самого пацієнта для формування терапевтичного альянсу.

Підготувала **Олена Коробка**

Корекція рухових розладів та больового синдрому внаслідок радикулопатії: фокус на нейрорегенерацію

Біль у спині (БС) залишається однією із провідних причин інвалідизації та втрати працездатності у світі. За даними ВООЗ, понад 80% населення хоча б раз у житті мали епізод виразного поперекового болю, а близько 20% – його рецидиви. Своєю чергою радикулопатії формують до 60-70% усіх вертеброгенних неврологічних розладів. Це не лише клінічна, але й соціальна проблема: біль позбавляє людину рухливості та суттєво знижує якість життя. Відновлення нервової провідності, а не лише усунення болю, є ключовим завданням невролога. Саме цим питанням присвятив свою доповідь Антон Олександрович Волосовець, д.мед.н., професор, завідувач кафедри медицини невідкладних станів Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (м. Київ) на XVII Нейросимпозіумі, що відбувся восени у Львові.

Характеристики БС

Як зауважив з іронічною точністю професор А.О. Волосовець, прямоходіння — це еволюційне досягнення, за яке людина розплачується БС. Дійсно, БС є однією із найчастіших причин звернень до лікаря, посідаючи друге місце серед усіх медичних скарг (Andersson, 1999). Його висока поширеність створює значне навантаження на систему охорони здоров'я: приблизно чверть дорослого населення відзначає епізоди болю у спині щонайменше раз на місяць (Deyo et al., 2006).

В Україні вертеброгенні патології становлять 20-30% усіх випадків тимчасової непрацездатності, а серед захворювань периферичної нервової системи — до 80% (Віничук та співавт., 2007). Це свідчить про високу поширеність дегенеративно-дистрофічних уражень хребта та необхідність своєчасної діагностики й профілактики.

БС — мультифакторний синдром, що виникає внаслідок поєднання біомеханічних, дегенеративних і запальних чинників. За етіологією його поділяють на три основні типи:

- неспецифічний (скелетно-м'язовий);
 - біль, спричинений компресійною радикулопатією;
 - біль, пов'язаний із серйозною патологією — пухлинними ураженнями, травмами, інфекціями чи ревматичними захворюваннями.
- Неспецифічний біль становить близько 85% випадків і переважно пов'язаний із перевантаженнями або функціональними порушеннями м'язово-зв'язкового апарату. До нього належать патології міжхребцевих дисків без компресії (25-42%), ураження фасеткових суглобів (18-45%) та сакроілеальні дисфункції (10-18%). Біль компресійного походження (7%) зазвичай зумовлений грижею міжхребцевого диска або поперековим стенозом, що супроводжуються нейрогенним болем, парестезіями й руховими порушеннями.

Спікер виокремив три клінічні ступеня ураження:

- рефлекторний синдром — часткове пошкодження фіброзного кільця з локальним больовим синдромом без компресії нервових структур; можливі іррадіації (цервікобрахіальгія, лумбоішіалгія) внаслідок подразнення задніх корів спинного мозку (зони Захар'їна — Геда);
- протрузія або невелика грижа диска — поява елементів компресії нервових корінців, розвиток радикулопатії із локальними й вогнищевими неврологічними симптомами;
- повна грижа диска — розрив фіброзного кільця, виражений больовий синдром і компресія, що може залучати спинний мозок та потребує ургентного хірургічного втручання.

Ноцицептивний біль характерний для ранніх стадій (рефлекторного синдрому) і зумовлений запаленням та набряком, тоді як нейропатичний формується через 5-14 днів після компресії. Тому в клінічній практиці критично важливим є інтервал 7-10 днів для запобігання переходу ноцицептивного болю у хронічний нейропатичний.

У більшості пацієнтів звернення по медичну допомогу відбувається із запізненням, коли вже наявні демієлінізація, нейрогенна атрофія та виразний неврологічний дефіцит. Завдання лікаря — швидко зупинити патологічний процес, попередити фіброзні зміни нерва та формування хронічного больового синдрому.

Тут варто зупинитися на етапах патогенезу ураження дегенерації нерва при компресії чи іншому ушкодженні периферичного

нерва, що запускає послідовний каскад патологічних змін, які охоплюють судинні, трофічні, структурні та клітинні механізми й поступово призводять до дегенерації нервових волокон і стійкої втрати функції:

1. *Порушення кровообігу та гіпоксія нерва.* Початковим етапом ушкодження є порушення мікроциркуляції у периневральних судинах, що спричиняє гіпоксію нервової тканини. Недостатнє постачання кисню та поживних речовин знижує метаболічну активність нервових клітин і стає пусковим чинником для подальших дегенеративних змін.

2. *Збільшення проникності мієлінових оболонок.* Гіпоксія зумовлює збільшення проникності мієлінових мембран, що призводить до втрати інтеграції мієлінових оболонок, зниження швидкості та ефективності проведення нервових імпульсів. На цьому етапі можуть з'являтися перші клінічні ознаки нейропатичного болю та парестезій.

3. *Розвиток дистрофічних змін у нервовій тканині.* Подальше зниження оксигенації та порушення трофіки викликають дистрофічні зміни аксонів і шванівських клітин. Відбуваються зниження синтезу білків, деградація мієліну та, як наслідок, поступова втрата провідності нервового волокна.

4. *Збільшення фіброзу та зменшення розміру нерва.* За тривалої компресії або хронічного ушкодження формується периневральний і ендоневральний фіброз, що супроводжується зменшенням діаметра нерва. Цей процес є наслідком проліферації сполучнотканинних елементів та заміщення функціональної нервової тканини колагеновими структурами.

5. *Розвиток вторинних змін.* На цьому етапі спостерігаються збільшення кількості фіброblastів, активація екстрацелюлярного матриксу, посилення гліальної активності та прогресування запального процесу. Ці зміни сприяють подальшій втраті еластичності нерва і поглиблюють порушення провідності.

6. *Формування рубцевої тканини.* Заключним етапом є розвиток рубцевих змін, коли пошкоджені ділянки нерва остаточно заміщуються щільною фіброзною тканиною. Це призводить до незворотної втрати функції нервового волокна та стійкого неврологічного дефіциту.

Вибір стратегії терапії

Як зазначив Антон Олександрович, вибір терапевтичної тактики при вертеброгенному больовому синдромі базується на визначенні доцільності амбулаторного чи хірургічного лікування. У випадках, коли консервативна терапія виявляється неефективною, а динаміка патологічного процесу є швидкою та несприятливою, приймається рішення про невідкладне хірургічне втручання. Якщо ж стан пацієнта не потребує операції, застосовується комплекс амбулаторного медикаментозного лікування, ефективність якого підтверджено клінічними дослідженнями.

Нестероїдні протизапальні препарати. Ці лікарські засоби залишаються терапією першої лінії за БС, особливо гострого або підгострого больового синдрому. Вони забезпечують знеболювальний і протизапальний ефект та є базовим компонентом лікування при неспецифічному скелетно-м'язовому болю. Попри те, що клінічні рекомендації часто обмежуються монотерапією нестероїдними протизапальними препаратами, у реальній практиці їх поєднання із протинабряковими засобами (наприклад, фуросемідом у низьких дозах) забезпечує кращий клінічний ефект.

Антиконвульсанти та антидепресанти.

Їх застосування є виправданим у разі хронічного або нейропатичного болю, коли механізм болю виходить за межі ноцицептивного. Рівень доказовості ефективності цих препаратів є високим, але використання обмежується випадками саме нейропатичного болю, оскільки при звичайному ноцицептивному компоненті вони не дають суттєвого результату.

Вітаміни групи В. Питання використання вітамінів у клінічній практиці часто розглядається із певною часткою скепсису, але для неврологічних пацієнтів існує достатня доказова база, яка підтверджує доцільність призначення комплексів вітамінів групи В, зокрема В₁₂. Вітаміни цієї групи чинять анальгетичний, нейропротекторний та ремієлінізуючий ефект, сприяючи репарації периферичних нервів. Їх дія зосереджена переважно на периферичній нервовій системі, де вони сприяють відновленню нервової провідності та зменшенню больового синдрому. Така терапія має ад'ювантний характер, тобто використовується як допоміжна, але корисна складова комплексного лікування.

Міорелаксанти. Ці препарати мають обмежену ефективність щодо м'язово-тонічного синдрому. Їх вплив на інтенсивність болю та якість життя пацієнтів є мінімальним.

Однак міорелаксанти посідають окреме місце в терапії за спастичних станів центрального походження, зокрема при мієлопатіях, спастичних парепарезах. У таких випадках доцільне застосування центральних міорелаксантів, переважно в межах реабілітаційних програм.

Роль препарату Нейромідин® у відновленні функцій периферичної та центральної нервових систем при вертеброгенних ураженнях

Антон Олександрович Волосовець наголосив, що у разі ураження периферичних нервових структур — атрофії, втрати функції та розвитку класичної радикулопатії — ключовим завданням є відновлення провідності та ремієлінізації нервового волокна. У таких клінічних ситуаціях особливу роль відіграє іпідакрін (оригінальний препарат — Нейромідин®), який має доказову ефективність у відновленні функцій як периферичної, так і центральної нервових систем.

Іпідакрін — це антихолінергетичний препарат із подвійним механізмом дії, що забезпечує відновлення нервово-м'язової провідності та чинить анальгетичний ефект.

З одного боку, він інгібує ацетилхолінестеразу і бутирилхолінестеразу, запобігає розщепленню ацетилхоліну і тим самим підвищує його концентрацію в синаптичній щільності, що подовжує дію нейромедіатора і посилює передачу імпульсу між нейронами. З іншого боку, іпідакрін блокує калієві канали та підсилює вхід кальцію у пресинаптичні терміналі, що стимулює вивільнення нейромедіаторів (ацетилхоліну, серотоніну, ГАМК, норадреналіну) і забезпечує посилення нервової провідності. Таким чином, препарат одночасно підсилює передачу нервового імпульсу і подовжує його дію, що сприяє ремієлінізації та функціональному відновленню пошкоджених нервових структур.

На рівні центральної нервової системи іпідакрін модулює сприйняття болю через холінергічну систему. Активізація М₁- і М₂-холінорецепторів у структурах головного



А.О. Волосовець

мозку сприяє зниженню нейропатичного болю (через М₂-рецептори), модуляції больового сигналу і нейропластичності, зменшенню опіоїдної залежності та поліпшенню мотиваційної сфери (Naser et al., 2018). Таким чином, препарат діє на рівні як периферичної, так і центральної нервових систем, підсилюючи холінергічну передачу і забезпечуючи подвійний анальгетичний ефект.

У низці клінічних досліджень, зокрема проведених в Україні (Дзяк та співавт., 2004), було показано, що включення іпідакрину (Нейромідину) до схем консервативного лікування захворювань периферичної нервової системи забезпечує підвищення швидкості проведення імпульсу по сенсорних волокнах у 1,6 раза і по моторних волокнах у 1,3 раза, а також збільшення амплітуди довільного скорочення м'язів у 1,5 раза. Ці результати свідчать про активацію нервово-м'язової передачі та покращення функціональної регенерації нервів при радикулопатіях, моно- і поліневропатіях.

Іпідакрін підвищує інтенсивність передачі нейрональних імпульсів у ЦНС, що сприяє вивільненню ендогенних опіоїдів, підвищенню рівня серотоніну та ГАМК, зменшенню вмісту норадреналіну, стимуляції нейропластичності та збільшенню рівня нейротрофічного фактора мозку. Комплекс цих механізмів забезпечує знеболювальний ефект у центральної нервовій системі та нейропротекцію (Kuner et al., 2018; Chen et al., 2014).

Згідно із принципом ступеневої терапії болю, застосування іпідакрину можливе як в ін'єкційній формі (15 мг 1-2 рази на добу курсом на 10 днів), так і у таблетованій формі (20 мг двічі на добу до двох місяців) (ВООЗ, 2020). За потреби курс можна повторювати 2-3 рази з інтервалом 2-4 тижні, що дозволяє індивідуально підбирати схему лікування залежно від тяжкості захворювання.

Таким чином, іпідакрину гідрохлорид (Нейромідин®):

- підвищує провідність нервових волокон завдяки збільшенню вмісту нейромедіаторів у синаптичній щільності;
- відновлює м'язову активність і силу скорочень;
- нормалізує чутливість;
- зменшує інтенсивність больового синдрому внаслідок дії на центральну та периферичну нервові системи;
- сприяє ремієлінізації, ревакуляризації та регресу неврологічної симптоматики.

Професор Волосовець підкреслив, що ефективність терапії з використанням іпідакрину значно підвищується при поєднанні з реабілітаційними заходами, які стимулюють нейрональну активність і сприяють відновленню нейронних зв'язків. ①

Підготувала **Наталія Нечипорук**

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
- 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, член президії 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, член президії 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, директор ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»
- 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. Пасєчнікова, 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, член президії 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, генеральний директор ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології 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, академік НАН України, почесний 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
04215, 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:
жовтень 2025 р.

Замовлення № 2001025

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 виробники 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 ❶ 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 ❶ 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®

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»
04215, 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 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 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		

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®

В.І. Романенко, к.мед.н., науковий директор Української асоціації з вивчення болю, м. Київ;

С.Р. Дацкевич, лікар вищої категорії, лікар-невролог, лікар ФРМ, завідувач відділення амбулаторної реабілітації КП «Лікарня № 1» Житомирської міської ради, м. Житомир

Фіксована комбінація диклофенаку з омепразолом як новітня стратегія у лікуванні остеоартриту: результати клінічного порівняння

Остеоартрит (ОА) є однією з найчастіших причин хронічного болю, функціональних обмежень і зниження якості життя дорослого населення [1, 2]. За даними епідеміологічних досліджень, поширеність ОА серед дорослих досягає 15-20% [3]. Фармакотерапія ОА спрямована на контроль болю, зменшення запалення та поліпшення функції суглобів. Незважаючи на появу нових терапевтичних цілей, нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) залишаються фундаментом симптоматичного лікування завдяки своїй високій ефективності та доступності [3, 4].

Сучасні європейські та американські клінічні настанови ставлять НПЗП на центральне місце в алгоритмах лікування ОА. Європейське товариство клінічних та економічних аспектів остеопорозу й остеоартриту (ESCEO) рекомендує безперервне або переривчасте використання НПЗП, коли базові втручання виявляються недостатніми. При цьому експерти визнають, що безперервне приймання препаратів знижує частоту загострень ефективніше, ніж використання за потреби [5]. Результати масштабного рандомізованого дослідження за участю 850 пацієнтів продемонстрували, що постійне застосування НПЗП протягом шести місяців зменшує кількість загострень удвічі порівняно із режимом «за потреби» (0,54 vs 0,93 епізодів/місяць, $p < 0,001$) [7].

Диклофенак є одним із найчастіше призначуваних НПЗП у всьому світі, з доведеною імовірністю ефекту в 99% випадків за даними метааналізу, що охоплює 102800 пацієнтів [6]. Його механізм включає подвійне інгібування ЦОГ-1 та ЦОГ-2, що приводить до зниження синтезу простагландинів. Примітно, що диклофенак демонструє найвищу здатність пригнічення простагландину E_2 (PGE_2) серед НПЗП (~94%), досягаючи 97% зниження у плазмі протягом 4 год [9]. Окрім класичної дії на ЦОГ, він модулює інші запальні шляхи: пригнічує NF- κ B, знижує IL-6 та вільні радикали і підвищує IL-10 — що додатково підсилює його протизапальну активність [10].

Епідеміологічні дані свідчать, що диклофенак та ібупрофен асоційовані з меншою ймовірністю кровотечі (відносний ризик [BP] 3,9-4,2 та 2,0-2,9 відповідно) порівняно із піроксикамом (BP 13,7-18,0) або азапропазоном (BP 23,4-31,5) [7]. Хоча диклофенак у дозах ≤ 75 мг/добу зазвичай асоційований із мінімальним шлунково-кишковим ризиком, вищі дози або тривале приймання можуть потребувати гастропротекції, особливо у популяціях високого ризику (вік > 60 років, виразка в анамнезі, супутнє використання антикоагулянтів або кортикостероїдів) [7]. Для профілактики цих ускладнень міжнародні рекомендації, як-то від Європейського альянсу ревматологічних асоціацій (EULAR) та ESCEO, передбачають обов'язкове призначення інгібіторів протонної помпи (ІПП) разом із НПЗП відповідним категоріям хворих [3, 4].

Омепразол, як представник класу ІПП, широко застосовується для гастропротекції при тривалому прийманні НПЗП, особливо у пацієнтів із підвищеним ризиком розвитку гастропатій. Зазвичай використовується доза 20 мг/добу, яка добре переноситься та ефективно захищає слизову оболонку шлунка [13]. Водночас у науковій літературі описані випадки підвищення рівня гастрину за тривалого (більш ніж 6 місяців) застосування омепразолу у високій (40 мг/добу) дозі, що може призводити до гіперплазії ентерохромафіноподібних (ECL) клітин [8]. Гіперплазія ECL-клітин, спричинена тривалим прийманням ІПП, зазвичай має доброякісний характер і, як правило, регресує самостійно після відміни препарату [11-13]. Клінічне значення цього ефекту залишається дискусійним і потребує додаткового вивчення.

На фармацевтичному ринку України представлені дві лікарські форми із диклофенаком пролонгованого вивільнення: монопрепарат у дозі 100 мг та фіксована комбінація, що містить 75 мг диклофенаку із 20 мг омепразолу. Диклофенак пролонгованого вивільнення забезпечує зручність приймання 1 раз на добу, що покращує прихильність до лікування. Такі препарати потенційно можуть покращити комплаєнс пацієнтів та забезпечити надійну гастроентерологічну безпеку

без втрати терапевтичної ефективності. Однак порівняльних досліджень між монотерапією пролонгованим диклофенаком у вищій дозі та його фіксованою комбінацією з ІПП у нижчій дозі недостатньо.

У цьому контексті було проведене дослідження з метою оцінити клінічну ефективність та профіль безпеки застосування двох форм диклофенаку в пацієнтів із хронічним больовим синдромом при ОА колінного суглоба: пролонгованої форми диклофенаку в дозі 100 мг у монотерапії та фіксованої комбінації 75 мг пролонгованого диклофенаку із 20 мг омепразолу.

Матеріали й методи

Завдання

У дослідженні були визначені такі основні завдання:

1. Порівняти анагетичну ефективність досліджуваних форм за динамікою інтенсивності болю згідно із візуально-аналоговою шкалою (ВАШ).
2. Оцінити вплив на функціональний стан пацієнтів за індексом остеоартриту університетів Західного Онтаріо та Макмастера (WOMAC).
3. Визначити вплив на рівень запальних медіаторів шляхом оцінки PGE_2 у сироватці крові.
4. Оцінити шлунково-кишкову безпеку терапії за рівнем гастрину в сироватці крові.
5. Визначити частоту та характер побічних ефектів.

Дизайн дослідження та учасники

Це проспективне рандомізоване відкрите порівняльне дослідження включало 60 пацієнтів із хронічним болем внаслідок ОА колінного суглоба. Діагноз встановлювався згідно із критеріями ESCEO (2019). Всі учасники надали письмову інформовану згоду на участь. Дослідження проводилося на базі медичного центру «Віта Медікал» (м. Київ) та КП «Лікарня № 1» ЖМР (м. Житомир).

Критерії включення:

- вік — 40-75 років;
- підтверджений діагноз ОА колінного суглоба;
- тривалість захворювання ≥ 3 місяці;
- інтенсивність болю ≥ 40 мм за ВАШ.

Критерії виключення:

- активна виразкова хвороба або гастроінтестинальна кровотеча;
- ниркова недостатність (кліренс креатиніну < 30 мл/хв);
- печінкова дисфункція (трансамінази $> 3 \times$ верхня межа норми);
- відома гіперчутливість до НПЗП або ІПП;
- активна злоякісна пухлина;
- вагітність або лактація;
- супутня терапія аспірином або антиагрегантами.

Таблиця 1. Базові характеристики			
Параметр	Група 1 (n=30)	Група 2 (n=30)	p
Вік (роки)	56,1 $\pm$ 7,2	57,3 $\pm$ 6,7	0,51
Жінки, n (%)	19 (63,33)	22 (73,3)	0,79
Тривалість захворювання (місяці)	18,3 $\pm$ 8,4	19,1 $\pm$ 7,9	0,70
ВАШ (мм)	71,5 $\pm$ 8,2	70,1 $\pm$ 9,0	0,70
Показник WOMAC	68,1 $\pm$ 9,4	67,5 $\pm$ 10,1	0,85
PGE_2 (нг/мл)	482 $\pm$ 58	479 $\pm$ 61	0,88
Гастрин (пг/мл)	46,0 $\pm$ 6,8	46,3 $\pm$ 7,2	0,84



В.І. Романенко



С.Р. Дацкевич

Пацієнти були випадковим чином розподілені на дві групи по 30 осіб: учасники групи 1 приймали пролонгований диклофенак у дозі 100 мг перорально один раз на добу вранці о 9:00 протягом 60 днів. Учасники групи 2 отримували фіксовану комбінацію пролонгованого диклофенаку в дозі 75 мг (включно із 25 мг у гастрорезистентних пелетах та 50 мг у пелетах пролонгованої дії) з омепразолом по 20 мг перорально один раз на добу вранці о 9:00 протягом 60 днів.

Базові характеристики пацієнтів

На початку дослідження групи були зіставними за демографічними та клінічними показниками (табл. 1). Середній вік становив 56,1 $\pm$ 7,2 року в групі 1 та 57,3 $\pm$ 6,7 року в групі 2. Розподіл за статтю у групах 1 і 2: жінки — 63,3 та 73,3%, чоловіки — 36,7 та 26,7% відповідно. Вихідні показники болю за ВАШ (71,5 $\pm$ 8,2 vs 70,1 $\pm$ 9,0 мм; $p=0,62$) та функціонального стану за WOMAC (68,1 $\pm$ 9,4 vs 67,5 $\pm$ 10,1 бала; $p=0,77$) не відрізнялися між групами.

Методи оцінки

Всі обстеження проводилися на 1-й (базовий візит), 15-й, 30-й та 60-й день лікування амбулаторно.

Оцінка ефективності терапії включала:

1. Інтенсивність болю за ВАШ, 0-100 мм.
2. Функціональний стан суглобів за індексом WOMAC у версії зі шкалою 0-96 балів. Індекс оцінює три домени: біль, скутість та фізичну функцію. Зниження балів свідчить про поліпшення стану.

Оцінка безпеки лікування та біомаркери:

1. Шлунково-кишкова переносимість: аналізували шляхом опитування пацієнтів щодо наявності диспепсії, болю в епігастрії, нудоти та печії за стандартизованою формою.
2. Рівень PGE_2 у сироватці крові: визначали як об'єктивний маркер запалення та ефективності дії диклофенаку.
3. Рівень гастрину в сироватці крові: визначали для оцінки фізіологічної відповіді на пригнічення кислотопродукції омепразолом та моніторингу гастроінтестинальної безпеки. Тривала гіпергастринемія може бути пов'язана із гіперплазією ECL-клітин та іншими змінами слизової оболонки шлунка.

Для визначення вмісту гастрину та PGE_2 проводили забір периферичної венозної крові (5 мл) зранку натще-серце. Кров центрифугували при 3000 об./хв протягом 15 хв. Отриману сироватку заморожували при -20°C . Визначення проводили методом імуноферментного аналізу із використанням комерційних наборів Invitrogen ELISA Kit (Велика Британія) для гастрину та Prostaglandin E_2 ELISA Kit (Німеччина) для PGE_2 .

Продовження на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Статистичний аналіз

Обробку даних виконували у програмі SPSS v.26.0. Нормальність розподілу визначали за допомогою тесту Шапіро – Вілка. Кількісні змінні (ВАШ, WOMAC, PGE₂, гастрин) подані як середнє ± стандартне відхилення (M±SD). Для міжгрупових порівнянь застосовувався t-тест Стьюдента (нормальний розподіл), критерій Манна – Уїтні (ненормальний розподіл). Для визначення динаміки у групах слугував парний t-тест або критерій Вілкоксона.

Якісні змінні (наявність диспепсії) аналізували за допомогою χ^2 або точного критерію Фішера. Рівень статистичної значущості: $p < 0,05$. Для мінімізації упереджень через те, що частина пацієнтів не завершила дослідження, застосовували аналіз ІТТ (intention-to-treat; вибірка пацієнтів, яким призначене лікування) із множинною імпутацією відсутніх даних; результати були підтверджені аналізом відповідно до протоколу (PP-аналізом).

Результати

Частка учасників, які завершили дослідження

Із 60 рандомізованих пацієнтів (по 30 у кожній групі) 52 (86,7%) завершили 60-денний протокол дослідження: 24 у групі 1 (80%) та 28 у групі 2 (93,3%).

Причини передчасного припинення участі в дослідженні (n=8):

- група 1 (n=6): диспепсія та епігастральний біль – 3 пацієнти, відмова з особистих причин – 2, втрата контакту – 1.
- група 2 (n=2): відмова з особистих причин – 1 пацієнт, втрата контакту – 1.

Частота вибуття була достовірно вищою у групі монотерапії (20 vs 6,7%; $p = 0,129$). Половина випадків вибуття у групі 1 асоціювалася із побічними явищами з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ).

Динаміка інтенсивності болю

Обидві схеми лікування продемонстрували достовірне зниження інтенсивності болю за ВАШ протягом усього періоду спостереження (табл. 2, рис. 1). Було проведено аналіз за ІТТ-принципом із множинною імпутацією відсутніх даних, результати підтверджені PP-аналізом.

У групі 1 інтенсивність болю знизилася на 70,1% (із 71,5±8,2 до 21,4±7,3 мм), у групі 2 – на 60,3% (із 70,1±9,0 до 27,8±8,2 мм). Починаючи із 15 дня, група монотерапії демонструвала достовірно кращу анальгетичну ефективність ($p < 0,05$), хоча абсолютна різниця залишалася клінічно помірною (6-7 мм).

Функціональний стан за індексом WOMAC

Покращення функціонального стану суглобів відмічалось паралельно зі зниженням больового синдрому (табл. 3, рис. 2). Індекс WOMAC знизився на 62,5% у групі 1 (із 68,1±9,4 до 25,5±7,6 бала) та на 53% у групі 2 (із 67,5±10,1 до 31,7±8,3 бала). Група монотерапії продемонструвала достовірно дієвіше поліпшення функціонального стану на всіх візитах після початку лікування ($p < 0,05$).

Рівень PGE₂

Як маркер системного запалення, PGE₂ достовірно знижувався в обох групах (табл. 4, рис. 3). Рівень PGE₂ знизився на 43,8% у групі 1 (із 482±58 до 271±49 пг/мл) та на 38,6% у групі 2 (із 479±61 до 294±50 пг/мл). На 30-й та 60-й день група монотерапії демонструвала достовірно виразне зниження маркера запалення ($p < 0,05$). Проте в обох групах рівень PGE₂ залишався вищим за фізіологічну норму (10-100 пг/мл).

Рівень гастрину

Моніторинг рівня гастрину проводився для оцінки гастроінтестинальної безпеки та виявлення компенсаторної гіпергастринемії. У групі 1 рівень гастрину залишався стабільним протягом усього дослідження (із 46,0±6,8 до 50,7±7,6 пг/мл; $p > 0,05$). У групі 2 спостерігалось прогресивне підвищення: на 62,9% до 60-го дня (із 46,3±7,2 до 75,4±9,5 пг/мл; $p < 0,001$). Різниця між групами була статистично значущою із 15-го дня ($p < 0,05$). Важливо, що максимальні значення гастрину в групі 2 не перевищували верхню межу фізіологічної норми (100 пг/мл) (табл. 5, рис. 4).

Побічні ефекти

Несприятливі явища із боку ШКТ виникали виключно у групі монотерапії диклофенаком. Загальна частота

Таблиця 2. Динаміка інтенсивності болю за ВАШ (мм)			
День	Група 1 (n)	Група 2 (n)	p
1	71,5±8,2 (30)	70,1±9,0 (30)	0,62
15	48,7±9,5 (28)*	54,9±8,8 (29)*	0,03**
30	34,2±8,7 (26)*	41,5±9,1 (29)*	0,01**
60	21,4±7,3 (24)*	27,8±8,2 (28)*	0,02**

Примітки: * $p < 0,001$ порівняно із вихідним рівнем; ** $p < 0,05$ між групами.

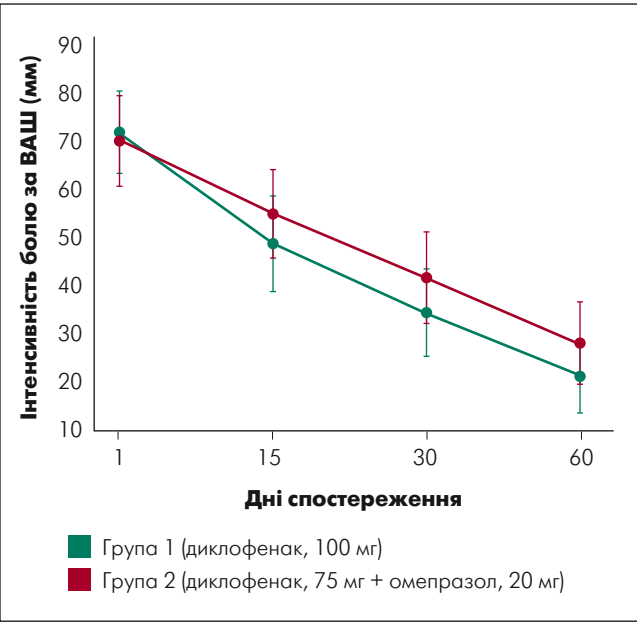


Рис. 1. Динаміка інтенсивності болю за ВАШ

побічних ефектів становила 36,7% (11/30) у групі 1 та 0% у групі 2 ($p < 0,001$). Структура небажаних явищ: диспепсія – 6 пацієнтів (20,0%), біль в епігастрії – 3 (10%), печія – 2 (6,7%). У трьох випадках (10%) гастроінтестинальні симптоми призвели до передчасного припинення участі в дослідженні. Жодного випадку ерозивних уражень, виразок або кровотеч не зареєстровано (табл. 6).

Аналіз чутливості

Аналіз було проведено за принципом ІТТ із використанням множинної імпутації для відсутніх даних. Результати підтверджені PP-аналізом даних 52 пацієнтів, які завершили дослідження. Обидва підходи продемонстрували узгоджені результати, що підтверджує надійність основних висновків та свідчить про те, що вибуття пацієнтів не спотворило загальні отримані дані.

Обговорення

Це порівняльне дослідження показало, що обидві форми пролонгованого вивільнення диклофенаку ефективно зменшують біль та запалення при хронічному ОА колінного суглоба, демонструючи різні профілі безпеки. Фіксована комбінація з омепразолом досягла порівнянної клінічної ефективності з монотерапією вищою дозою, усуваючи при цьому гастроінтестинальні несприятливі явища, що підтримує її переважне використання у пацієнтів, які потребують тривалої терапії НПЗП.

Отримані результати узгоджуються з даними метааналізу R. Bruno et al. (2021), які підтвердили високу ефективність диклофенаку серед усіх НПЗП [9]. Зниження болю на 62-69% у поточному дослідженні відповідає показникам ефективності, описаним у літературі для пацієнтів з ОА [5]. Дещо дієвіше зниження болю у групі монотерапії диклофенаку в дозі 100 мг (68,7 vs 62,4%), ймовірно, відображає 25% різницю дози, хоча це не досягло статистичної значущості. Важливо, що обидві групи перевищили поріг мінімальної клінічно важливої різниці у 30% зниження ВАШ, підтверджуючи клінічну значущість.

Функціональне покращення приблизно на 60% за показниками шкали WOMAC в обох групах відбувалося паралельно зі зниженням болю. Найбільш швидкі й виразні зміни спостерігалися протягом перших 30 днів, що свідчить про ранню терапевтичну відповідь із наступною фазою підтримки. Цей часовий патерн має значення для планування очікувань від лікування та стратегій моніторингу.

Динаміка рівня PGE₂ підтверджує виразну протизапальну дію диклофенаку через інгібування циклооксигенази. Зниження PGE₂ на 39-42% корелює із клінічним покращенням та відповідає даним P. Sokolowska et al. (2024) про здатність диклофенаку пригнічувати синтез простагландинів до 94% [10]. Водночас залишковий підвищений рівень PGE₂ на 60-й день вказує

Таблиця 3. Динаміка індексу WOMAC (бали)			
День	Група 1 (n)	Група 2 (n)	p
1	68,1±9,4 (30)	67,5±10,1 (30)	0,77
15	49,8±8,9 (28)*	55,9±9,7 (29)*	0,04**
30	36,4±9,2 (26)*	43,8±8,8 (29)*	0,02**
60	25,5±7,6 (24)*	31,7±8,3 (28)*	0,03**

Примітки: * $p < 0,001$ порівняно із вихідним рівнем; ** $p < 0,05$ між групами.

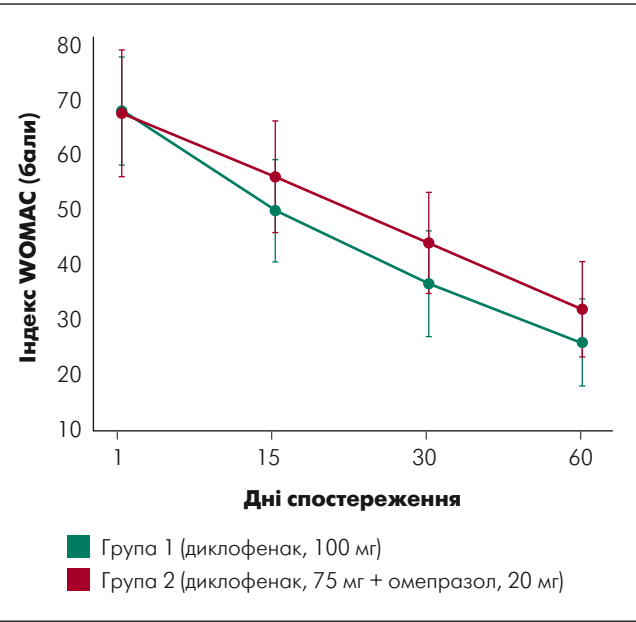


Рис. 2. Динаміка індексу WOMAC

на персистенцію хронічного запалення та обґрунтовує необхідність тривалішого лікування, що узгоджується із рекомендаціями ESCO про доцільність постійного приймання НПЗП за хронічного болю при ОА [5].

Ключовим аспектом дослідження була оцінка гастроінтестинальної безпеки. Частота побічних ефектів із боку ШКТ у групі монотерапії (33,4%) відповідає даним літератури про ризики тривалого застосування НПЗП [1,2]. Відсутність несприятливих явищ у групі комбінації з омепразолом підтверджує ефективність ІПП для профілактики НПЗП-індукованих гастропатій, що узгоджується із рекомендаціями ACR та EULAR.

Моніторинг рівня гастрину дозволив об'єктивно оцінити системну відповідь на терапію ІПП. Помірне підвищення гастрину в групі 2 (до 72,8±7,8 пг/мл) є очікуваною компенсаторною реакцією на пригнічення кислотопродукції омепразолом. Ці зміни не перевищували фізіологічних меж (< 100 пг/мл) і відповідають даним J.V. Jansen et al. про безпеку короткочасного застосування ІПП [11]. На відміну від довготривалого приймання високих доз ІПП (> 6 місяців), який може спричинити клінічно значущу гіпергастринемію із ризиком гіперплазії ECL-клітин, 60-денна терапія омепразолом у дозі 20 мг у поточному дослідженні не супроводжувалася такими змінами [12, 13].

Порівняння двох досліджуваних груп виявило певні відмінності в ефективності. Монотерапія диклофенаком у дозі 100 мг демонструвала дещо кращу анальгетичну дію (різниця 6-7 мм за ВАШ), що може пояснюватися вищою дозою препарату. Проте ця перевага нівелюється значно гіршою переносимістю – у третини пацієнтів мали місце побічні ефекти порівняно з їх повною відсутністю при застосуванні комбінації.

Фіксована комбінація 75 мг диклофенаку із 20 мг омепразолу забезпечує оптимальний баланс ефективності та безпеки. Зниження дози диклофенаку на 25% приводить до мінімального зменшення анальгетичного ефекту (на 6%) при повному усуненні гастроінтестинальних побічних явищ. Це особливо важливо для пацієнтів із факторами ризику гастропатій та за потреби тривалого лікування.

Практичне значення результатів полягає в обґрунтуванні персоналізованого підходу до вибору НПЗП-терапії. Для пацієнтів без факторів ризику та при короткостроковому лікуванні може застосовуватися монотерапія диклофенаком. Натомість за наявності факторів ризику (як-то вік > 60 років, виразковий анамнез, супутнє приймання антикоагулянтів), а також при плануванні тривалого лікування (> 4 тижнів) доцільно призначати фіксовану комбінацію з ІПП.

Обмеження включають відкритий дизайн, що може потенційно впливати на суб'єктивні результати, хоча об'єктивні біомаркери показали узгоджені патерни.

Таблиця 4. Динаміка рівня PGE ₂ (пг/мл)			
День	Група 1 (n)	Група 2 (n)	p
1	482±58 (30)	479±61 (30)	0,84
15	392±53 (28)*	407±57 (29)*	0,21
30	304±55 (26)*	330±52 (29)*	0,04**
60	271±49 (24)*	294±50 (28)*	0,03**
Примітки: * p<0,001 порівняно із вихідним рівнем; ** p<0,05 між групами.			

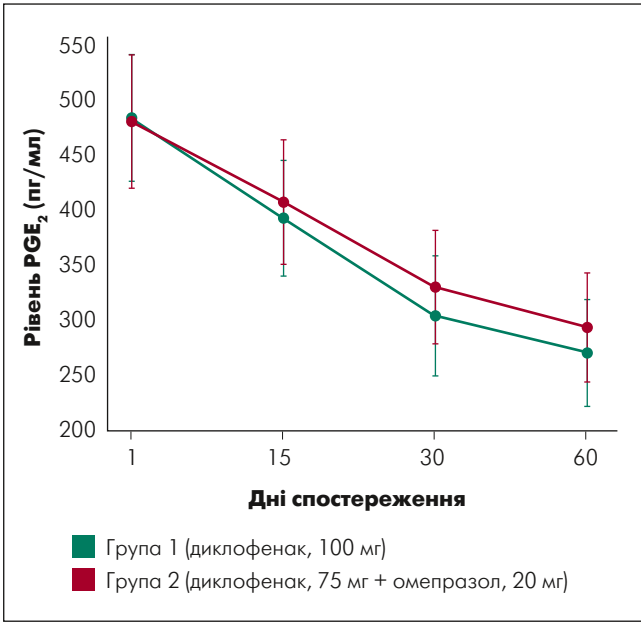


Рис. 3. Динаміка рівня PGE₂

Відносно невеликий розмір вибірки міг обмежити потужність для виявлення помірних відмінностей в ефективності. Крім того, виключення пацієнтів з активною виразковою хворобою або тих, хто приймає антиагреганти, обмежує узагальнення для популяцій найвищого ризику, які могли б отримати найбільшу користь від гастропротекції.

Відсутність ендоскопічної оцінки являє собою ще одне обмеження, оскільки субклінічне ураження слизової може відбуватися без симптоматичного прояву. Майбутні дослідження із включенням ендоскопічних кінцевих точок можуть забезпечити додаткові докази гастропротекції. Триваліше спостереження також допоможе з'ясувати, чи підвищення гастрину виходить на плато чи продовжує зростати за тривалого застосування ІПП.

Фіксована комбінація диклофенаку в дозі 75 мг з омепразолом по 20 мг продемонструвала оптимальне співвідношення ефективності та безпеки, що робить її доцільною в умовах щоденної клінічної практики.

Висновки

1. Застосування пролонгованого диклофенаку в обох досліджуваних групах забезпечує достовірне покращення

Таблиця 5. Динаміка рівня гастрину (пг/мл)			
День	Група 1 (n)	Група 2 (n)	p
1	46,0±6,8 (30)	46,3±7,2 (30)	0,91
15	47,8±7,0 (28)	58,9±8,4 (29)*	0,01**
30	49,5±7,3 (26)	68,2±9,1 (29)*	<0,001**
60	50,7±7,6 (24)	75,4±9,5 (28)*	<0,001**
Примітки: * p<0,001 порівняно із вихідним рівнем; ** p<0,05 між групами.			

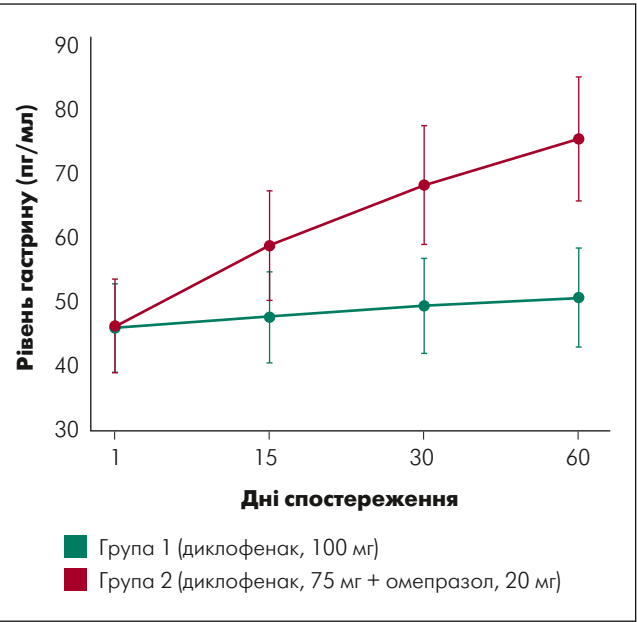


Рис. 4. Динаміка рівня гастрину

клінічного стану пацієнтів з остеоартритом, що підтверджується зниженням інтенсивності болю на 60-70% та покращенням функціонального стану за індексом WOMAC на 53-62%.

2. Монотерапія диклофенаком у дозі 100 мг демонструє дещо вищу анальгетичну ефективність порівняно із комбінацією 75 мг диклофенаку з 20 мг омепразолу (різниця 6-7 мм за ВАШ), але ця перевага нівелюється значно гіршою гастроінтестинальною переносимістю.

3. Динаміка зниження PGE₂ у сироватці крові на 38-43% свідчить про ефективне пригнічення запального процесу обома препаратами, при цьому залишковий підвищений рівень обґрунтовує доцільність тривалішої терапії.

4. Помірне підвищення рівня гастрину при застосуванні фіксованої комбінації (до 75,4±9,5 пг/мл) не виходить за межі фізіологічної норми та має компенсаторний характер без ризику клінічно значущої гіпергастринемії протягом 60 днів терапії.

5. Побічні ефекти із боку ШКТ зареєстровані виключно у пацієнтів, які отримували монотерапію

Таблиця 6. Частота побічних ефектів			
Побічний ефект	Група 1 n (%)	Група 2 n (%)	p
Диспепсія	5 (16,7)	0	0,024
Біль в епігастрії	3 (10)	0	0,076
Печія	2 (6,7)	0	0,150
Загалом	10 (33,4)	0	<0,001

диклофенаком 100 мг (33,4%), за повної їх відсутності у групі комбінації з омепразолом.

6. Фіксована комбінація пролонгованого диклофенаку в дозі 75 мг з омепразолом по 20 мг забезпечує оптимальне співвідношення ефективності та безпеки, що робить її доцільною для тривалого лікування пацієнтів із хронічними ОА колінного суглоба, особливо за наявності факторів ризику гастропатій.

7. Результати дослідження підкреслюють необхідність персоналізованого підходу до призначення НПЗП з урахуванням балансу користі та потенційних ризиків у кожного конкретного пацієнта.

Література

1. Lanas A., Chan F.K.L. Peptic ulcer disease // Lancet. — 2017. — 390 (10094). — P. 613-624; DOI: 10.1016/S0140-6736(16)32404-7.
2. Scarpignato C. et al. Safe prescribing of non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with osteoarthritis — an expert consensus paper // Curr Med Res Opin. — 2015. — 31 (11). — P. 2041-2051; DOI: 10.1185/03007995.2015.1088980.
3. EULAR Recommendations 2019 for the management of hand osteoarthritis; DOI: 10.1136/annrheumdis-2018-214255.
4. American College of Gastroenterology Guidelines on Prevention of NSAID-Related Ulcer Complications // Am J Gastroenterol. — 2009. — 104 (3). — P. 728-738; DOI: 10.1038/ajg.2009.115.
5. Bruyère O. et al. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) // Seminars in Arthritis and Rheumatism. — 2019. — 49 (3). — P. 337-350; https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2019.04.008.
6. Da Costa, Bruno R. et al. Effectiveness and safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioid treatment for knee and hip osteoarthritis: network meta-analysis // BMJ. — 2021. — 375.
7. НПЗП в ревматології: ефективність, ризики та безпека // Український ревматологічний журнал. — 2021. — № 84 (2); DOI: 10.32471/rheumatology.2707-6970.84.16310.
8. Lundell L. et al. Systematic review: the effects of long-term proton pump inhibitor use on serum gastrin levels and gastric histology // Alimentary pharmacology & therapeutics. — 42.6. — 2015. — P. 649-663.
9. Bruno R. da Costa Effectiveness and safety of non steroidal anti inflammatory drugs: a network meta analysis // BMJ. — 2021. — 375. — n2321; doi: https://doi.org/10.1136/bmj.n2321.
10. Sokolowska P. et al. PPARγ, NF κB and the UPR pathway as new molecular targets in the anti inflammatory actions of NSAIDs // Adv Clin Exp Med. — 2024. — 33 (9). — P. 1007-1022; DOI: 10.17219/acem/174243.
11. Jansen J.B., van Milligen de Wit A.W., Lamers C.B. Effect of omeprazole on plasma gastrin levels in patients with peptic ulcer disease // Aliment Pharmacol Ther. — 1990. — 4 (1). — P. 49-55; PMID: 2111413.
12. Meining A., Classen M. Long-term safety of proton pump inhibitors // Dig Dis. — 1997. — 15 (3). — P. 193-203; PMID: 9247485.
13. Kuipers E.J., Lundell L., Klinkenberg-Knol E.C. et al. Atrophic gastritis and Helicobacter pylori infection in patients with reflux esophagitis treated with omeprazole or fundoplication // N Engl J Med. — 1996. — 334 (16). — 1018-1022; PMID: 8707092.

Інформація

Новини МОЗ

Уряд оновив Національний перелік основних лікарських засобів: що увійшло до списку?

Кабінет Міністрів України вніс зміни до Національного переліку основних лікарських засобів (далі – Перелік). Це визначений державою список пріоритетних, клінічно ефективних та економічно доцільних препаратів, який використовується як орієнтир для державних закупівель і реімбурсації.

До Переліку внесли +27 діючих речовин (та їх комбінацій) у різних дозуваннях. Цього разу у фокусі – серцево-судинні захворювання (ССЗ), ендокринологія та психічне здоров'я.

Оновлення узгоджене із підготовкою до програми скринінгів здоров'я на 2026 р. (з 1 січня 2026 р. в Україні запрацює програма, яка дозволить людям віком від 40 років проходити профілактичні медичні огляди) та розширить можливості для профілактики й лікування найбільш поширених захворювань – насамперед ССЗ.

Препарати для лікування ССЗ

До оновленого Переліку додали сучасні препарати для терапії артеріальної гіпертензії та серцевої недостатності – це інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту і блокатори рецепторів ангіотензину II. Вони допомагають знижувати та контролювати артеріальний тиск, зменшують навантаження на серце й ризик інфарктів та інсультів. Зокрема, розширили доступність периндоприлу, лізиноприлу, раміприлу та комбінацій з амлодипіном, а також додали кандесартан, телмісартан, валсартан, ірбесартан та олмесартан медоксоміл – препарати, які допомагають підтримувати стабільний артеріальний тиск і покращують прогноз для пацієнтів із хронічними ССЗ.

Ліки при дисліпідемії

Тепер до Переліку входить аторвастатин із широким діапазоном доз – це дозволяє індивідуалізувати лікування відповідно до категорії ризику.

Протигрибкова терапія

Для стаціонарного лікування тяжких інвазивних мікозів до Переліку включили також каспофунгін (ліофілізат/порошок для інфузій).

Ендокринологія

До Переліку внесли октреотид (у дозах 0,05; 0,1; 0,5 мг/мл) для лікування акромегалії.

Психічне здоров'я

Рішенням Уряду віднині розширено діапазон доз оланзапіну – це +2,5 мг для точної титрації при лікуванні психотичних і біполярних розладів.

Наступним кроком стане включення цих лікарських засобів до програми «Доступні ліки» у 2026 р. Окрім того, під час Національного скринінгу здоров'я лікарі зможуть одразу призначати необхідні препарати для контролю артеріального тиску, корекції ліпідів і зниження серцево-судинного ризику. Пацієнти зможуть отримувати такі ліки безоплатно або із частковою доплатою за е-рецептом.

Оновлений Перелік також стане підставою для перегляду закупівельних формулярів у медзакладах та планування централізованих і регіональних закупівель.

Профіль побічних ефектів антипсихотиків у пацієнтів із шизофренією та іншими психотичними розладами: результати дослідження

Шизофренія – це поширений хронічний психічний розлад, що вражає понад 24 млн людей у світі [1]. Захворювання характеризується широким спектром психопатологічних проявів, серед яких виокремлюють позитивні симптоми (галюцинації, маячні ідеї, підозрілість, ворожість, ідеї величч), негативні симптоми (афективне сплюснення, емоційна відстороненість, апатія, соціальне уникання), когнітивні порушення (зниження концентрації уваги, сповільнена обробка інформації, дефіцит оперативної пам'яті, дезорганізація мислення), а також афективні симптоми (тривожність, депресивні переживання, відчуття провини, емоційне напруження). Шизофренія суттєво знижує якість життя та порушує соціальне функціонування пацієнтів [2].

Згідно із показниками глобального тягаря хвороб (DALY), шизофренія входить до 20 провідних причин інвалідизації у світі [3]. Вона супроводжується значним економічним тягарем: лише у США щорічні витрати на лікування, соціальну підтримку та непрямі втрати перевищують 150 млрд доларів [4]. Окрім того, хвороба асоційована зі зменшенням тривалості життя на 10-20 років та вищою загальною смертністю (у 3-4 рази порівняно із загальною популяцією), що пов'язано із більшою поширеністю факторів ризику (як-то ожиріння, цукровий діабет, метаболічний синдром, дисліпідемія, тютюнокуріння), високим рівнем самогубств, а також обмеженим доступом до соматичної медицини, профілактики та якісного лікування [5].

Антипсихотичні засоби є основним методом лікування шизофренії та психотичних розладів, забезпечуючи контроль позитивної симптоматики, зниження ризику рецидиву та поліпшення соціального функціонування пацієнтів. Водночас навіть сучасна антипсихотична терапія часто супроводжується широким спектром побічних ефектів, серед яких найбільш клінічно значущими є екстрапірамідні розлади, метаболічні порушення, кардіологічні та антихолінергічні небажані явища. Ці побічні ефекти можуть значно знижувати прихильність до лікування та негативно впливати на якість життя пацієнтів, що підтверджують дані численних метааналізів [6-8].

У низці масштабних досліджень, таких як CATIE (Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness) та EUFEST (European First-Episode Schizophrenia Trial), було продемонстровано значну варіабельність у профілях безпеки між різними антипсихотиками, особливо щодо метаболічного навантаження, частоти екстрапірамідних симптомів та серцево-судинного ризику [9, 10]. Варто зазначити, що більшість таких випробувань проводилися за кордоном, тому їх результати не завжди можна повністю застосувати до пацієнтів нашої країни.

В Україні дотепер не проводилося багатоцентрових досліджень, в яких би системно оцінювали побічні ефекти антипсихотиків у умовах клінічної практики із використанням стандартизованих інструментів. У цьому контексті було виконане дослідження, актуальність якого полягає у комплексній оцінці профілю несприятливих явищ на тлі антипсихотичної терапії у хворих на шизофренію та інші психотичні порушення шляхом визначення коефіцієнта побічного навантаження для

кожного препарату. Застосований інтегральний підхід передбачав одночасний аналіз доменів побічних ефектів, їх частоти і середньої виразності, а також кількості пацієнтів, які отримували відповідний антипсихотик.

Матеріали й методи дослідження

Багатоцентрове відкрите порівняльне 12-тижневе дослідження ефективності, переносимості та безпеки антипсихотичних препаратів включало 290 пацієнтів із шизофренією та іншими психотичними розладами, які перебували під спостереженням у психіатричних закладах 13 областей України (як-то Київська, Дніпропетровська, Львівська, Тернопільська, Вінницька, Чернігівська, Миколаївська, Харківська, Черкаська, Одеська, Рівненська, Волинська, Полтавська).

Критерії включення:

- пацієнти чоловічої або жіночої статі віком 18-50 років;
- діагноз шизофренії чи іншого психотичного розладу відповідно до Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10), F20-F29;
- амбулаторний статус пацієнтів;
- приймання хоча б одного антипсихотичного препарату протягом щонайменше шести місяців;
- здатність читати та розуміти інформацію, викладену в інформованій згоді;
- відсутність клінічно значущих позитивних симптомів – істотні прояви захворювання, що відповідали оцінці ≥ 5 балів за шкалою загального клінічного враження (CGI-S).

Критерії виключення:

- проходження лікування в умовах примусової госпіталізації;
- наявність супутніх органічних захворювань;
- поточне вживання психоактивних речовин або критерії залежності;
- наявність клінічно значущої соматичної патології;
- будь-який клінічний або когнітивний стан, який унеможливував повноцінне проходження психометричного обстеження.
- активні суїцидальні думки та/або суїцидальна поведінка впродовж шести місяців.

Із метою вивчення клініко-соціальних показників у обстежених було розроблено напівструктуровану анкету, яка включала соціально-демографічні та клінічні відомості пацієнтів (вік, стать, рівень освіти, сімейний статус і зайнятість, наявність супутніх патологій, тривалість захворювання, клінічний діагноз, спосіб застосування та кількість застосовуваних антипсихотиків, супутня терапія).

Ступінь тяжкості психічного розладу під час лікування антипсихотичними засобами оцінювали за шкалою CGI-S [11]. Вимірювання структури та виразності небажаних явищ, пов'язаних із прийманням антипсихотиків, проводили за допомогою шкали нейрореплетивних побічних ефектів Глазго (GASS) [12]. Вона дозволяє визначити наявність та ступінь тяжкості побічних ефектів антипсихотичної терапії. Для стандартизованої кількісної оцінки їх виразності було розраховано коефіцієнт побічного навантаження для кожного антипсихотика. Цей показник визначали як відношення сумарного бала небажаних явищ до загальної кількості доменів шкали GASS, що дозволило уніфіковано порівняти профіль переносимості та безпеки між різними препаратами.

Статистичну обробку даних проводили із використанням Microsoft Excel 2023. Кількісні показники було представлено у форматі середнього значення (М), стандартного відхилення (SD) та міжквартильного розмаху (IQR). Для аналізу непараметричних змінних застосовувався U-тест Манна-Уїтні. Значення $p < 0,05$ вважалося статистично значущим.

Результати дослідження

Структура вибірки у цьому дослідженні ($n=290$) демонструє домінування хворих старшого віку. Понад половини учасників (50,3%) були віком більш ніж 35 років, що відповідає тривалому перебігу хронічної шизофренії. Водночас молоді пацієнти віком до 25 років становили лише 12,7%, що може свідчити про недостатню представленість у дослідженні осіб із першим епізодом психозу ($p < 0,05$).

Гендерний розподіл був помірно збалансований, із незначною перевагою чоловіків (52,7%), що загалом відображає епідеміологічну структуру психотичних розладів. Більшість пацієнтів мали середню спеціальну (51,4%) або вищу освіту (35,5%), однак високий рівень безробіття (78,6%) та значна частка неодружених (75,1%) свідчать про виразну професійну й сімейну дезадаптацію, що є характерними наслідками тривалого перебігу психічних розладів ($p < 0,05$).

Важливою характеристикою є тривалість психічного розладу. Майже третина учасників мали захворювання понад 10 років (33,4%), ще 38,6% обстежених – у діапазоні від 1 до 10 років ($p < 0,05$). Це підкреслює хронічний, проградієнтний характер перебігу психічного розладу в досліджуваній когорті, що також корелює із частим прийманням більш ніж двох антипсихотиків (40,7%) та супутніх

психотропних препаратів, зокрема снодійних (30,7%), бензодіазепінів (17,5%), антидепресантів (13,8%) і стабілізаторів настрою (12,4%).

Клінічний профіль вибірки був представлений переважно хворими на шизофренію (64,5%), що відповідає структурі пацієнтів психіатричних стаціонарів. Серед інших поширених діагнозів спостерігалися гострі психотичні (25,5%), шизоафективні (8,26%), маячні та шизотипові розлади (1,77%).

Усі пацієнти приймали антипсихотичні засоби різних фармакологічних груп, що включали як пероральні, так і пролонговані ін'єкційні форми. Середні терапевтичні дози препаратів у досліджуваній вибірці становили: амісульприд – 330 мг ($SD=180,9$; $IQR=200-400$ мг), арипіпразол – 15,8 мг ($SD=5,9$; $IQR=10-20$ мг), брекспіпразол – 3,0 мг ($SD=1,0$; $IQR=2-4$ мг), галоперидол – 10,7 мг ($SD=5,1$; $IQR=7,5-15$ мг), галоперидол деканоат – 34,0 мг ($SD=17,5$; $IQR=25-50$ мг), зуклопентиксол – 40 мг ($SD=10,6$; $IQR=30-50$ мг), зуклопентиксол деканоат – 230 мг ($SD=73,2$; $IQR=200-300$ мг), карипразин – 3,38 мг ($SD=1,89$; $IQR=2-4,5$ мг), кветіапін – 443,3 мг ($SD=194,2$; $IQR=300-600$ мг), клозапін – 209 мг ($SD=156,2$; $IQR=100-300$ мг), оланзапін – 14,9 мг ($SD=5,33$; $IQR=10-20$ мг), паліперидон – 6,0 мг ($SD=2,45$; $IQR=4-8$ мг), рисперидон – 4,54 мг ($SD=1,53$; $IQR=3-6$ мг), трифлуоперазин – 10,94 мг ($SD=5,66$; $IQR=7,5-15$ мг), флуфеназину деканоат – 28,8 мг ($SD=9,2$; $IQR=25-37,5$ мг), флупентиксол – 5,89 мг ($SD=3,41$; $IQR=4-8$ мг), флупентиксол деканоат – 45,7 мг ($SD=21,1$; $IQR=30-60$ мг).

За способом введення антипсихотичних засобів у досліджуваній когорті домінував пероральний шлях, його отримували 67,9% пацієнтів. Ін'єкційні форми застосовувалися у 20,7% випадків, тоді як комбіноване приймання (пероральне + парентеральне введення) – в 11,4% випадків ($p < 0,05$). Такий розподіл відображав як клінічні особливості контингенту (зокрема, низький рівень прихильності до терапії, потребу в швидкому контролі психопатологічних симптомів), так і системні обмеження, пов'язані з недостатньою доступністю сучасних пролонгованих ін'єкційних форм у структурі вітчизняної психіатричної допомоги.

Оцінка частоти побічних ефектів антипсихотичної терапії за допомогою шкали GASS продемонструвала варіативну поширеність сомато-неврологічних, метаболічних та ендокринологічних порушень серед пацієнтів із шизофренією та іншими психотичними розладами (таблиця).

Надлишкова (денна) садація

Надлишкова (денна) садація виявилася найпоширенішою серед усіх побічних симптомів у межах антипсихотичної терапії та спостерігалася

у 44,8% пацієнтів, що було переважно зумовлено блокадою гістамінових (H_1), мускаринових (M_1) і α_1 -адренергічних рецепторів. Надлишкова седация негативно впливала на якість життя, працездатність, когнітивне функціонування, відновлення хворих, а також значно знижувала прихильність до лікування.

Найвищу частоту денної седатії було зафіксовано при застосуванні клозапіну (85%), зуклопентиксолу (75%), галоперидолу (60,6%) та оланзапіну (55,5%). Помірний рівень седатії спостерігався у пацієнтів, які отримували рисперидон (46,7%), паліперидон (40%), кветіапін (40%), флуфеназин (38%), трифлуоперазин (37,5%) та флупентиксол (34,5%), тоді як найнижчі показники були зареєстровані при використанні арипіпразолу (12,1%), карипразину (16,7%), амисульприду (20%) та брекспіпразолу (20%) (рис. 1). Отримані результати узгоджуються із даними попередніх метааналізів [13, 14].

Надмірна седация в обстежених проявлялася переважно психомоторною загальмованістю, денною сонливістю, відчуттям «затуманеності» свідомості, зниженням концентрації уваги, м'язовою слабкістю та астеноїєю. Пацієнти часто скаржилися на втому, сповільнене мислення, знижену працездатність і утруднення виконання повсякденних завдань, що суттєво знижувало їхню якість життя, спричиняло соціальну та професійну дезадаптацію, а також негативно впливало на прихильність до лікування. Нерідко вони самостійно знижували дозу антипсихотичного засобу або припиняли лікування через неможливість здійснювати щоденну діяльність.

У більшості хворих (75%) спостерігалася посилення седативної дії антипсихотиків при їх одночасному застосуванні з іншими лікарськими засобами, що мають депресивний вплив на центральну нервову систему. Найбільш типовими були взаємодії при поєднанні з бензодіазепінами, седативними антидепресантами, антигістамінними препаратами першого покоління, снодійними засобами.

Екстрапірамідні побічні симптоми

Екстрапірамідні побічні симптоми (ЕПС) посідали друге місце за частотою виявлення серед усіх нейролептичних побічних ефектів, охоплюючи 40,7% пацієнтів. До найпоширеніших ЕПС належали паркінсонізм, сіалорея, дистонія, акатизія і тардивна дискінезія. Виникнення зазначених небажаних явищ було зумовлене блокадою дофамінових D_2 -рецепторів, що притаманно переважно першому поколінню антипсихотиків.

Найвищу частоту ЕПС було виявлено при застосуванні галоперидолу (72,7%), зуклопентиксолу (71,4%), флуфеназину (71,4%), трифлуоперазину (62,5%) та флупентиксолу (55,1%), що очікувано для типових нейролептиків із потужним D_2 -блокувальним ефектом. Серед атипових антипсихотиків помірну частоту ЕПС (33,3%) було зафіксовано при використанні оланзапіну, рисперидону та карипразину. До препаратів із найменшою кількістю екстрапірамідних порушень належали клозапін (10%), кветіапін (12%), арипіпразол (18,1%), а також амисульприд, паліперидон і брекспіпразол (кожний по 20%) (рис. 2).

Зазначене пояснюється тим, що клозапін і кветіапін характеризуються низькою афінністю до дофамінових D_2 -рецепторів, що знижує ризик розвитку ЕПС. Натомість арипіпразол

Таблиця. Профіль та розподіл побічних ефектів антипсихотиків за шкалою GASS																		
Домен	1		2		3		4		5		6		7		8		9	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Амисульприд (20)	4	20	2	10	4	20	3	15	2	10	6	30	3	15	13	65	3	15
Арипіпразол (33)	4	12,1	2	6	6	18,1	2	6	3	9	1	3	1	3	1	3	3	9
Брекспіпразол (5)	1	20	1	20	1	20	1	20	1	20	1	20	0	0	1	20	1	20
Галоперидол (33)	20	60,6	7	21,2	24	72,7	10	30,3	6	18,1	7	21,2	4	12,1	18	54,5	8	24,2
Зуклопентиксол (28)	21	75	7	25	20	71,4	14	50	6	21,4	8	28,6	4	14,3	14	50	9	32,1
Карипразин (6)	1	16,7	1	16,7	2	33,3	1	16,7	1	16,7	2	33,3	1	16,7	1	16,7	1	16,7
Кветіапін (25)	10	40	7	28	3	12	11	44	3	12	3	12	3	12	2	8	11	44
Клозапін (20)	17	85	12	60	2	10	14	70	5	25	5	25	6	30	2	10	15	75
Оланзапін (27)	15	55,5	5	18,5	9	33,3	11	40,7	4	14,8	6	22,2	4	14,8	8	29,6	18	66,7
Паліперидон (5)	2	40	1	20	1	20	1	20	1	20	3	60	1	20	4	80	2	40
Рисперидон (30)	14	46,7	4	13,3	10	33,3	8	26,7	5	16,7	6	20	5	16,7	21	70	17	56,7
Трифлуоперазин (8)	3	37,5	1	12,5	5	62,5	2	25	2	25	1	12,5	1	12,5	2	25	2	25
Флуфеназин (21)	8	38	5	23,8	15	71,4	6	28,6	5	23,8	4	19	4	19	7	33,3	7	33,3
Флупентиксол (29)	10	34,5	6	20,7	16	55,1	10	34,5	6	20,7	5	17,2	3	10,3	6	20,6	9	31
Загалом (290)	130	44,8	61	21	118	40,7	94	32,4	50	17,2	58	20	40	13,8	100	34,5	106	36,5
Примітки: 1 – надлишкова седация, 2 – серцево-судинні, 3 – екстрапірамідні, 4 – антихолінергічні, 5 – шлунково-кишкові, 6 – урогенітальні побічні симптоми, 7 – симптоми цукрового діабету, 8 – гіперпролактинемія, 9 – зростання ваги $\geq 7\%$.																		

і брекспіпразол є парціальними агоністами D_2 -рецепторів, завдяки чому зберігається часткова дофамінергічна активність, що додатково мінімізує ймовірність виникнення ЕПС.

Основними клінічними ознаками паркінсонізму були брадикінезія, що проявлялася загальною млявістю, сповільненими рухами, труднощами у виконанні повсякденних дій, а також симетрична ригідність через скутість, «дерев'яність» м'язів (50%). Характерні симптоми включали зниження мимічної активності обличчя (гіпомімію), зменшення розмаху рук, шаркання ніг і вкорочення кроку під час ходьби.

У половини пацієнтів (49%) спостерігався тремор у стані спокою, переважно в дистальних відділах верхніх кінцівок, що найчастіше посилювався при стресі, активному утриманні пози (наприклад, витягуванні рук) або під час виконання точних дій. Суб'єктивно тремор вони описували як відчуття тремтіння в руках, незручність при письмі, неможливість утримати будь-які предмети.

Акатизія мала місце у третини обстежених (35%), що спричиняло відчуття внутрішньої напруги, тривожності та непереборного бажання рухатися. Клінічно вона характеризувалася поєднанням об'єктивної моторної гіперактивності з постійним тупцюванням, зміною пози, ходінням туди-сюди та виразним внутрішнім занепокоєнням. Деякі пацієнти також повідомляли про роздратування, тривогу, порушення концентрації уваги, а в деяких випадках (10%) відзначалися агресивність та суїцидальні думки, зумовлені інтенсивністю суб'єктивного дискомфорту.

Одним із клінічно значущих ЕПС була тардивна дискінезія через хронічну блокаду дофамінергічних D_2 -рецепторів унаслідок тривалого застосування антипсихотиків першого покоління, коли навіть незначне підвищення рівня ендогенного дофаміну ініціювало патологічну мимовільну моторну активність (20%). Серед найбільш типових скарг фіксували відчуття мимовільних або нестерпно нав'язливих рухів язика, губ, щелеп, які хворі описували як: «язик сам по собі рухається», «губи сіпаються, ніби я щось жуу» або «щелепи змикаються і втомлюються». Часто виникали скарги на труднощі при жуванні та ковтанні, утруднену артикуляцію й нечіткість

мовлення. У разі залучення кінцівок або тулуба пацієнти повідомляли про неконтрольовані рухи рук, смикання пальців або неможливість спокійно сидіти, що значно знижувало якість їхнього життя та соціальне функціонування.

Серед зареєстрованих ЕПС у 12% осіб було виявлено клінічно значущі випадки підвищеного слиновиділення (сіалореї), що є добре відомим, але часто недооціненим ускладненням антипсихотичного лікування. Сіалорея проявлялася у вигляді постійного скупчення слини в ротовій порожнині, її мимовільного витікання із куточків рота (особливо в нічний час), порушень дикції, а також подразнення шкіри обличчя внаслідок хронічного зволоження. Скарги пацієнти описували як: «відчуття переповненого рота», «необхідність щось постійно ковтати», «прокидання через мокру подушку», «сором при розмові через слину». Найвищий ризик розвитку сіалореї спостерігався при застосуванні клозапіну (60%) через його парадоксальну M_4 -холіноміметичну активність, яка стимулює слинні залози, попри відсутність загального холінергічного ефекту ($p < 0,05$). Серед препаратів, які також викликали гіперсалівацію, був оланзапін (25%).

Гостра дистонія здебільшого проявлялася болісними м'язовими спазмами в ділянці шиї та обличчя, раптовим відхиленням очей вгору або вбік, тонічними скороченнями жувальної мускулатури, висовуванням язика, а також гіпертонічними рухами кінцівок (згинаннями чи розгинаннями). Частота дистонії була не значною (9%) та переважно відзначалася при застосуванні таких антипсихотиків, як галоперидол, флуфеназин, трифлуоперазин та зуклопентиксол.

Збільшення маси тіла

Збільшення маси тіла понад 7% від вихідного рівня було виявлене у 36,5% пацієнтів. Найвищі показники приросту ваги спостерігалися при використанні клозапіну (75%), оланзапіну (66,7%) та рисперидону (56,7%). Помірну частоту збільшення маси тіла було зафіксовано на тлі приймання кветіапіну (44%), паліперидону (40%), флуфеназину (33,3%), зуклопентиксолу (32,1%), флупентиксолу (31%) та трифлуоперазину (25%). Ці дані, ймовірно, були зумовлені високою

спорідненістю зазначених препаратів до гістамінових H_1 -, серотонінових 5-HT_{2C}- та мускаринових M_3 -рецепторів, а також їх впливом на лептин-інсулінову регуляцію апетиту.

Найнижчі показники зростання ваги мали місце при застосуванні арипіпразолу (9%), амисульприду (15%), карипразину (16,7%) та брекспіпразолу (20%), що свідчить про їх відносно сприятливий метаболічний профіль (рис. 3). Варто зазначити, що у частки пацієнтів (20%), які отримували арипіпразол, протягом періоду дослідження спостерігалася не лише утримання стабільної маси тіла, але також її зменшення на кілька кілограмів.

Надмірне зростання ваги проявлялося поступовим збільшенням маси тіла, переважно за рахунок абдомінального ожиріння, підвищенням індексу маси тіла > 25 кг/м² (надмірна вага) або > 30 кг/м² (ожиріння). Пацієнти скаржилися на відчуття загальної важкості, зниження толерантності до фізичних навантажень, задишку, підвищену втомлюваність. Приблизно у половини хворих із надмірною масою тіла (47%) було зареєстровано ознаки, що відповідали критеріям метаболічного синдрому. Зокрема, у цих осіб спостерігалися підвищення артеріального тиску, розвиток гіперглікемії, збільшення вмісту глікозильованого гемоглобіну і дисліпідемія, що включала підвищення рівня тригліцеридів та зниження ліпопротеїнів високої щільності. Отримані дані свідчили про високу частоту формування метаболічного синдрому в пацієнтів, які приймали антипсихотики, що повністю узгоджується з результатами попередніх метааналізів [15, 16].

Гіперпролактинемія

Гіперпролактинемію було виявлено у 34,5% пацієнтів; загалом це доволі частий побічний ефект при застосуванні антипсихотиків, що зумовлено блокадою дофамінових D_2 -рецепторів та порушенням фізіологічного гальмування секреції пролактину гіпофізом. Найвищі показники пролактину були зафіксовані при використанні паліперидону (80%), рисперидону (70%), амисульприду (65%) та галоперидолу (54,5%), що узгоджується із наявними даними літератури [17, 18].

Продовження на наст. стор.

Помірна частота виникнення гіперпролактинемії спостерігалася на тлі застосування зуклопентиксолу (50%), флуфеназину (33,3%), оланзапіну (29,6%), трифлуоперазину (25%), флупентиксолу (20,6%).

Найнижчі показники рівня пролактину фіксувалися під час приймання арипіпразолу (3%), кветіапіну (8%), клозапіну (10%), карипразину (16,7%) та брекспіпразолу (20%), що свідчить про їх сприятливий ендокринний профіль (рис. 4). Зокрема, арипіпразол як частковий агоніст дофамінових D_2 -рецепторів має пролактинознижувальну дію, що дозволяє розглядати його як препарат першого вибору в пацієнтів із гіперпролактинемією, індукованою іншими антипсихотиками [19].

Антихолінергічні побічні ефекти

Антихолінергічні побічні ефекти були зафіксовані у 32,4% пацієнтів, які приймали антипсихотики, що загалом узгоджується із даними попередніх досліджень, де частота подібних симптомів коливалася в межах 25-50% [13,20]. Високий рівень антихолінергічних небажаних явищ відзначався при застосуванні антипсихотиків зі значною спорідненістю до мускаринових M_1 -рецепторів, що зумовлює їх виразний холінолітичний потенціал. Найвища частота таких ефектів спостерігалася на тлі призначення клозапіну (70%), зуклопентиксолу (50%), оланзапіну (40,7%), флупентиксолу (34,2%) та галоперидолу (30,3%). Ці препарати були пов'язані з розвитком типових антихолінергічних симптомів, таких як тахікардія, сухість у роті, закрепи, затримання сечовипускання, порушення акомодатії, відчуття затуманеного зору, порушення уваги і пам'яті, сухість шкіри, що чинило суттєвий негативний вплив на якість життя хворих

та їхню прихильність до лікування. Натомість найнижчі показники антихолінергічних побічних ефектів мали місце при використанні арипіпразолу (6%) та амисульприду (15%). Це свідчить про відносно сприятливий холінергічний профіль даних препаратів та найнижчу спорідненість до мускаринових M_1 -рецепторів.

Варто відзначити, що антихолінергічні побічні ефекти значно посилювалися при одночасному прийманні антипсихотиків з іншими лікарськими засобами, які мають холінолітичну активність. Таке поєднання, зокрема із трициклічними антидепресантами, коректорами екстрапірамідної симптоматики та антигістамінними препаратами, суттєво збільшувало кумулятивне антихолінергічне навантаження. Пацієнти, які отримували подібні комбінації, частіше скаржилися на значне погіршення пам'яті, загальмованість мислення, відчуття «плутанини» в голові чи «туману», іноді була неповна дезорієнтація під час огляду.

Серцево-судинні побічні ефекти

Серцево-судинні побічні ефекти були зафіксовані у 21% пацієнтів, що загалом відповідає даним літератури, за якими частота кардіологічних ускладнень при застосуванні антипсихотиків становить 15-35% залежно від типу препарату, дози, віку пацієнта та супутньої соматичної патології [21]. У межах дослідження найвища частота кардіологічних небажаних явищ відзначалася при призначенні клозапіну (60%), кветіапіну (28%), зуклопентиксолу (25%), флуфеназину (23,8%) та галоперидолу (21,2%). Механізм розвитку цих симптомів був пов'язаний із блокадою α_1 -адренергічних і мускаринових M_1 - та M_2 -рецепторів, а також антагонізмом до натрієвих і калієвих іонних каналів, що призводило до розвитку тахікардії, ортостатичної

гіпотензії, серцебиття, запаморочення та специфічних змін на електрокардіограмі. Найменша кількість кардіологічних побічних симптомів фіксувалася під час приймання арипіпразолу (6%) та амисульприду (10%), що узгоджується з їх безпечним фармакодинамічним кардіологічним профілем, менш виразним впливом на автономну регуляцію та низьким ризиком подовження інтервалу QT [22]. У більшості випадків (90%) кардіологічні небажані явища мали помірний або транзиторний характер і не потребували відміни препарату.

Урогенітальні побічні ефекти

Серед урогенітальних побічних ефектів, окрім сексуальної дисфункції, клінічно значущими були порушення водного обміну, зокрема полідипсія та поліурія, які спостерігалися у 20% пацієнтів на тлі приймання антипсихотиків. Найбільшу поширеність цих симптомів було виявлено при застосуванні паліперидону (60%) та карипразину (33,3%), що узгоджується із даними літератури про їх вплив на гіпоталамічні центри регуляції спраги, ризик розвитку психогенної полідипсії та пов'язано зі зростанням рівня пролактину [23]. Механізми такого впливу можуть корелювати із дизрегуляцією секреції вазопресину, а також ефектом на дофамінергічну і серотонінергічну модуляцію в гіпоталамусі [24]. Натомість найнижчі показники урогенітальних побічних ефектів були зафіксовані при застосуванні арипіпразолу (3%) та кветіапіну (12%), ймовірно, завдяки парціальному агонізму до D_2 -рецепторів та меншій дії на гіпоталамічну дисфункцію.

Шлунково-кишкові побічні ефекти

Шлунково-кишкові побічні ефекти, зокрема диспепсія, закрепи, нудота та блювання, були виявлені у 17,2% пацієнтів, які приймали антипсихотики.

Хоча загальна поширеність гастроентерологічних симптомів була вельми невисокою, у низці випадків вони негативно впливали на прихильність до лікування та потребували його корекції. Найчастіше гастроентерологічні небажані явища спостерігалися на початкових етапах терапії, особливо в осіб із супутньою патологією шлунково-кишкового тракту в анамнезі. Типовими проявами були сухість у роті, закрепи, нудота, здуття живота, диспепсичні розлади, а також сповільнення моторики кишківника.

Найвищу частоту гастроентерологічних побічних явищ було зафіксовано при застосуванні клозапіну (25%), трифлуоперазину (25%) та флуфеназину (23,8%) через високу спорідненість до мускаринових M_1 -рецепторів, що призводило до гальмування парасимпатичної регуляції моторики шлунково-кишкового тракту. Крім того, блокада дофамінових D_2 -рецепторів спричиняла зниження перистальтики кишківника та розвиток гастроезофагального рефлюксу. Водночас найнижчу частоту гастроентерологічних побічних ефектів було виявлено при використанні арипіпразолу (9%), амисульприду (10%) та кветіапіну (12%) завдяки їх блокаді серотонінових 5-HT₃-рецепторів, що зумовлює кращу гастроінтестинальну переносимість.

Порушення вуглеводного обміну

Порушення вуглеводного обміну були виявлені у 13,8% пацієнтів, які приймали антипсихотики, зокрема гіперглікемія, інсулінорезистентність та підвищений рівень глікозильованого гемоглобіну, що свідчило про формування предіабетичного стану або цукрового діабету 2-го типу. Цей показник загалом відповідає даним систематичних оглядів і метааналізів, де частота індукованих антипсихотиками порушень

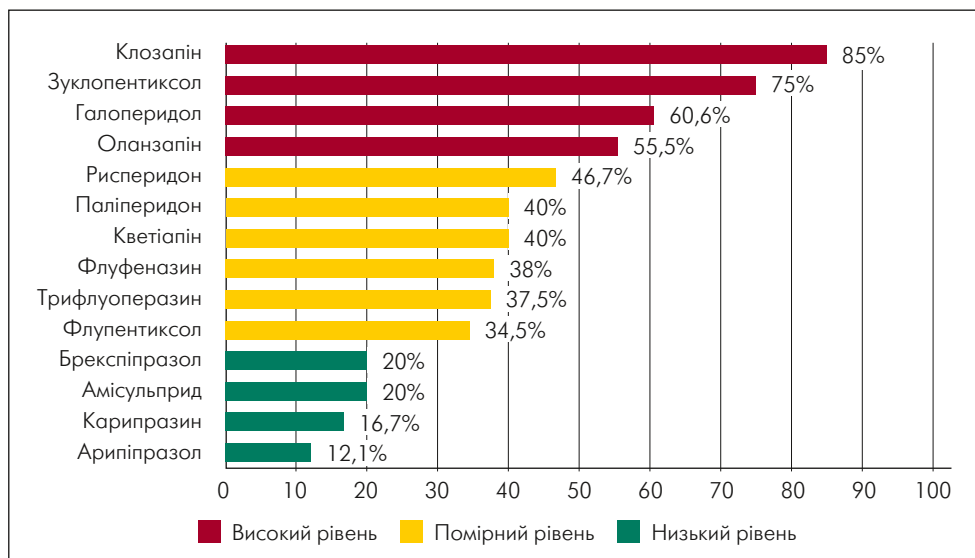


Рис. 1. Частота надлишкової седатції при застосуванні антипсихотиків

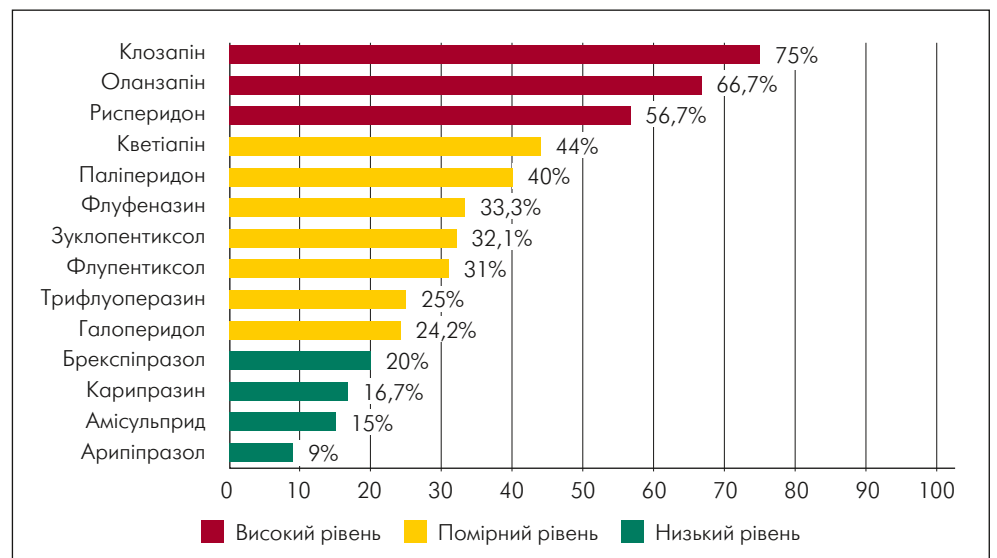


Рис. 3. Частота підвищення ваги при застосуванні антипсихотиків

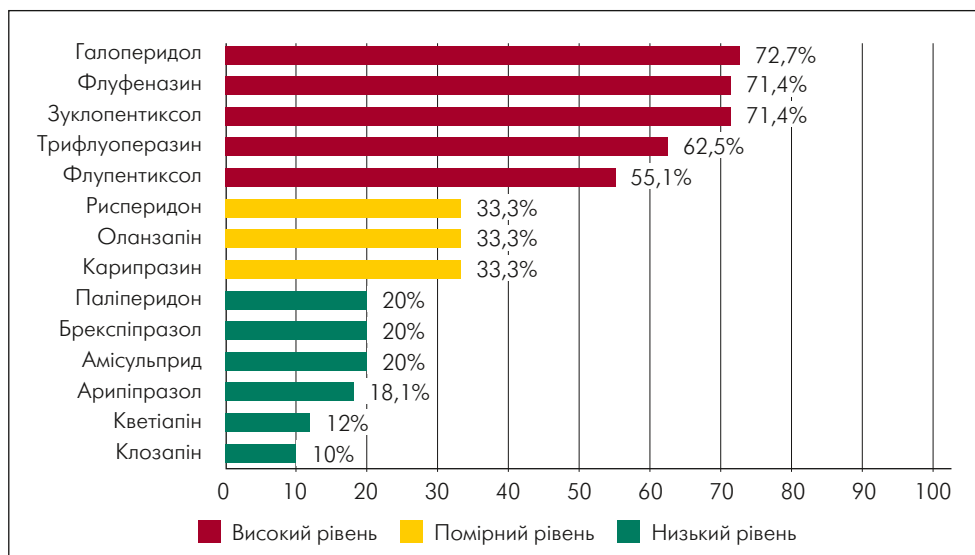


Рис. 2. Частота ЕПС при застосуванні антипсихотиків

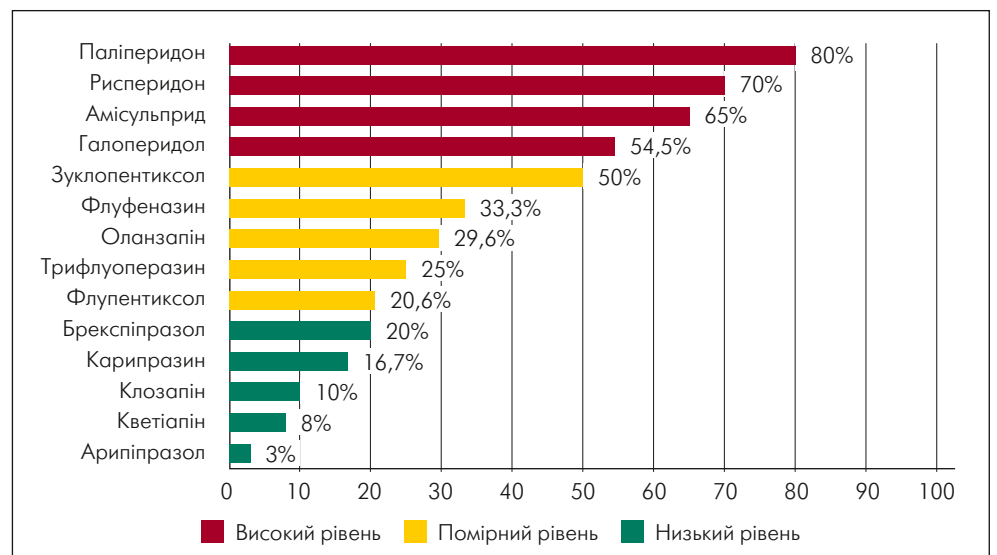


Рис. 4. Частота гіперпролактинемії при застосуванні антипсихотиків

глікемічного контролю варіювала від 10 до 20% залежно від типу препарату, тривалості лікування, наявності метаболічного синдрому та супутніх соматичних захворювань [25, 26]. Ймовірні патофізіологічні механізми розвитку гіперглікемії асоціювалися із блокадою серотонінових 5-HT_{2C}-, гістамінових H₁- та мускаринових M₃-рецепторів, що порушувало енергетичний баланс, впливало на регуляцію апетиту, секрецію інсуліну та чутливість до нього. Найвищу частоту порушень глікемічного профілю (p<0,05) у межах вибірки було зафіксовано при застосуванні клозапіну (30%) та паліперидону (20%). Найменша кількість порушень вуглеводного обміну відзначалася під час приймання брекспіпразолу (0%), арипіпразолу (3%) та кветіапіну (12%).

За результатами аналізу загально-го бала тяжкості побічних симптомів згідно зі шкалою GASS, середній показник становив 20,45 (SD=6,22; IQR=10-31 бал). Це відповідало помірному або високому рівню клінічно значущих побічних ефектів, що потребувало уваги з боку лікаря. Загальний суб'єктивний дистрес, пов'язаний із побічними симптомами під час застосування нейролептиків, мав середнє значення 42,05 (SD=12,68; IQR=23-71 бал), що свідчило про виразний вплив небажаних явищ на повсякденне соціальне функціонування та якість життя пацієнтів.

Оцінку профілю переносимості та безпеки антипсихотичної терапії проводили із використанням коефіцієнта побічного навантаження, розрахованого на основі шкали GASS (рис. 5). Найнижчий коефіцієнт був отриманий у пацієнтів, які приймали арипіпразол (0,7), брекспіпразол (1,6), карипразин (1,83) та амисульприд (2,0). Отримані результати відображали сприятливі фармакодинамічні властивості зазначених препаратів, їх добру переносимість та низький ризик розвитку побічних ефектів. Відповідно, це сприяло кращій прихильності до терапії, поліпшенню якості життя хворих та підтриманню стабільного соціального функціонування.

До групи антипсихотиків із помірним рівнем побічного навантаження увійшли кветіапін (2,12), трифлуоперазин (2,38), флупентиксол (2,45), паліперидон (2,85), флуфеназин (2,91), оланзапін (3,0), галоперидол (3,15) та рисперидон (3,2). Ці препарати характеризувалися середнім ризиком розвитку побічних ефектів, що потребувало систематичного моніторингу клінічного стану пацієнта та своєчасної корекції терапії у разі виникнення ускладнень.

Водночас найвищі показники коефіцієнта побічного навантаження були зафіксовані при застосуванні зуклопентиксолу (3,68) та клозапіну (3,9), що вказувало на суттєвішу ймовірність виникнення клінічно значущих побічних реакцій. Це зумовлювало необхідність ретельного оцінювання співвідношення користі та ризику, проведення систематичного клінічного нагляду, а також постійного моніторингу соматичного статусу хворого для своєчасного виявлення та корекції можливих ускладнень.

Висновки

Вперше в Україні було проведено багатоцентрове порівняльне дослідження, присвячене оцінюванню безпеки та переносимості антипсихотичної терапії у пацієнтів із шизофренією та іншими психотичними розладами. У межах роботи було визначено індивідуальні профілі переносимості

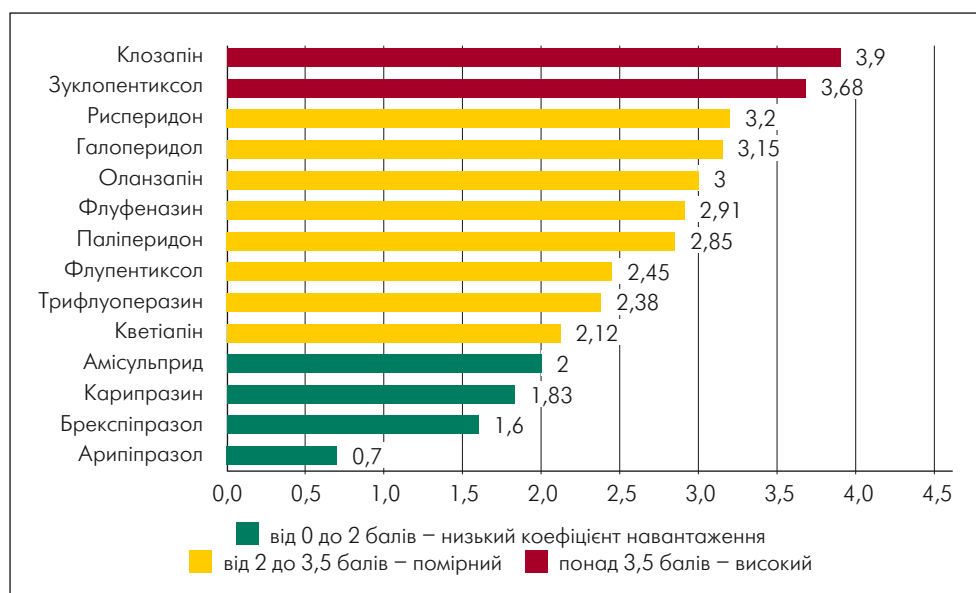


Рис. 5. Коефіцієнт навантаження побічними симптомами за шкалою GASS при застосуванні антипсихотиків

та безпеки для кожного препарату, а також розраховано коефіцієнт побічного навантаження, що дозволяє здійснювати об'єктивне порівняння антипсихотиків у клінічній практиці. Отримані результати демонструють широку варіабельність профілю безпеки та переносимості серед антипсихотичних препаратів, що має суттєве значення при індивідуалізації фармакотерапії, особливо у пацієнтів із підвищеним ризиком побічних ефектів, супутньою соматичною патологією або низькою толерантністю до медикаментів.

Серед усіх побічних ефектів найпоширенішими виявилися надлишкова седація (44,8%), екстрапірамідні симптоми (40,7%), збільшення маси тіла (36,5%) та прояви гіперпролактинемії (34,5%). Ці дані свідчать про високий рівень медикаментозного навантаження при антипсихотичній терапії та необхідність індивідуалізації підбору препаратів з урахуванням їх профілю безпеки.

Крім того, отримані результати вказують на високу клінічну значущість небажаних явищ на тлі антипсихотичної терапії. Це підтверджується середнім показником за шкалою GASS на рівні 20,45 бала, що відповідає помірному або високому ступеню побічного навантаження. Водночас помітний рівень суб'єктивного дистресу (середнє значення – 42,05 бала) свідчить про суттєвий вплив побічних симптомів на повсякденну активність та якість життя пацієнтів.

Розрахунок коефіцієнта побічного навантаження на основі шкали GASS дозволив об'єктивно порівняти профілі переносимості різних антипсихотиків. Найнижчі показники від 0,7 до 2 балів були зафіксовані у пацієнтів, які отримували арипіпразол та амисульприд. Це свідчить про їх сприятливу переносимість і безпеку, низький ризик виникнення побічних ефектів та позитивний вплив на прихильність до лікування й соціальне функціонування хворих.

Особливо слід відзначити такі європейські бренди, як Арілентал (арипіпразол), Солекс (амисульприд) та Кветиксол (кветіапін) – препарати компанії «Фармліга», які вигідно відрізняються серед інших дженериків за рахунок стабільної клінічної ефективності, передбачуваного профілю переносимості та безпеки.

Арілентал заслуговує на окрему увагу як єдиний арипіпразол в Україні, безпеку якого при лікуванні пацієнтів із шизофренією на тлі метаболічних порушень підтверджено даними досліджень [27]. Завдяки унікальним фармакологічним властивостям, зокрема частковому агонізму

до D₂- і 5-HT_{1A}-рецепторів та антагонізму до 5-HT_{2A}-рецепторів, препарат демонструє нейтральний або навіть позитивний вплив на зменшення маси тіла, знижує рівень пролактину та не викликає значущих метаболічних ускладнень. Водночас Арілентал є варіантом вибору в пацієнтів із супутньою соматичною патологією, зокрема серцево-судинними захворюваннями та цукровим діабетом 2-го типу, коли інші антипсихотики можуть мати суттєві обмеження через ризик посилення гіперглікемії, гіперліпідемії або подовження інтервалу QT. Завдяки високому профілю безпеки та добрій переносимості, він також сприяє поліпшенню соціального функціонування пацієнтів та може бути особливо корисним за довготривалої терапії, спрямованої на збереження ремісії та поліпшення якості життя.

Солекс® – єдиний швейцарський препарат амисульприду, що продемонстрував оптимальний профіль ефективності й переносимості серед пацієнтів із шизофренією, особливо при лікуванні негативної та депресивної симптоматики. Завдяки високій селективності до D₂/D₃-рецепторів та відсутності значного впливу на гістамінові, холінергічні й α-адренорецептори, цей препарат не викликає седації, асоційований із мінімальним ризиком екстрапірамідних розладів і серцево-судинних ускладнень (зокрема, подовження інтервалу QT), низькою частотою підвищення ваги та має сприятливий холінергічний профіль.

Кветиксол та Кветиксол XR – європейський кветіапін, що поєднує високу клінічну ефективність зі сприятливим профілем безпеки. Завдяки використанню унікальної технології «гель-матриксу» із натуральною гіпромелозою преміум-класу, Кветиксол XR забезпечує стабільне та контрольоване 24-годинне вивільнення діючої речовини, що суттєво вирізняє його серед генеричних аналогів, які часто містять синтетичні полімери із гіршими гідрофільними властивостями. Кветиксол та Кветиксол XR – це найширший вибір дозувань для універсального підбору терапії, що демонструють підтверджену біоеквівалентність, збалансований профіль седації, найнижчий ризик екстрапірамідних симптомів, сприятливий метаболічний профіль у терапевтичних дозах та високу прихильність до лікування.

Список літератури знаходиться в редакції



МИ РОБИМО ЯКІСТЬ ВИ ОТРИМУЄТЕ ЗАДОВОЛЕННЯ ВІД ЖИТТЯ

Арілентал

перший вибір при лікуванні шизофренії із соматичними та метаболічними розладами¹



Солекс

єдиний швейцарський амисульприд із кращою переносимістю^{2,3}



Рисперон®

надійний європейський рисперидон⁴



Кветиксол

європейський кветіапін для стабільного результату з оптимальним профілем безпеки⁵



1. Денисов Є.М. Досвід застосування модуляторів активності серотонін-дофаміну при лікуванні пацієнтів із шизофренією, коморбідною з метаболічним синдромом. *НейроNews* № 4 (140), 2023. 2. Державний реєстр лікарських засобів України серед лікарських засобів за складом діючої речовини амисульприд. 3. Dapkin J.M., Rapp W., Fleuret O. Improvement of schizophrenic patients with primary negative symptoms treated with amisulpride. *Am J Psychiatry*. 1999 Apr; 156 (4): 610–616. doi: 10.1176/ajp.156.4.610. 4. Денисов Є.М. Основні стратегії перемикання антипсихотичних препаратів при лікуванні пацієнтів із психічними розладами. *НейроNews* № 6 (142), 2023. 5. Денисов Є.М. Застосування кветіапіну для лікування пацієнтів із поведінковими та психологічними симптомами за деменції. *НейроNews* № 6 (142).

Детальна інформація про характеристики, лікувальні властивості і можливі побічні ефекти лікарських препаратів Арілентал, Солекс, Рисперон, Кветиксол та Кветиксол XR для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників міститься в повній інструкції для медичного застосування.



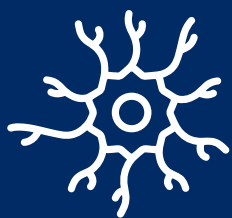
Цей носій інформації призначено тільки фахівцям охорони здоров'я. Якщо є питання по препаратах УАБ «Фармліга», ви можете звернутися за адресою: 07300, Київська обл., м. Вишгород, вул. Шолоденка, 1, email: info@farmlyga.it. Схвалено до друку у грудні 2024 р.



ЛАНЕЙРА – НЕЙРОПРОТЕКТОР, ЩО СПРИЯЄ РЕГЕНЕРАЦІЇ НЕРВОВОГО ВОЛОКНА¹

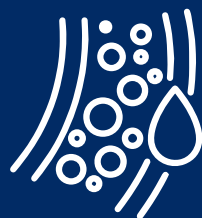


ПОТУЖНИЙ МІЕЛІНІЗАТОР ДЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ СТРУКТУРИ І ТРОФІКИ ТА ДЛЯ ЗМЕНШЕННЯ БОЛЮ ПРИ БУДЬ ЯКИХ УРАЖЕННЯХ ПЕРИФЕРИЧНИХ НЕРВІВ



ВІДНОВЛЕННЯ СТРУКТУРИ НЕРВОВИХ ВОЛОКОН^{2,3}

ВІДНОВЛЮЄ ПОШКОДЖЕНІ НЕРВОВІ ВОЛОКНА ТА СПРИЯЄ РЕГЕНЕРАЦІЇ МІЕЛІНОВИХ ОБОЛОНОК



ВІДНОВЛЕННЯ ТРОФІКИ^{3,4}

ПОКРАЩУЄ МЕТАБОЛІЗМ ПЕРИФЕРИЧНИХ НЕРВІВ ПІДВИЩУЄ ШВИДКІСТЬ ПРОВЕДЕННЯ ЗБУДЖЕННЯ ПО НЕРВОВИХ ВОЛОКНАХ



ЗМЕНШЕННЯ БОЛЮ^{4,5}

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

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

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

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

Н.Л. Боженко, М.І. Боженко, Т.В. Головач, С.Ю. Головач, ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня»

Полінейропатії у практиці лікаря: сучасний огляд з акцентом на хворобі Лайма

Полінейропатії – це гетерогенна група захворювань периферичної нервової системи, які можуть мати метаболічне, токсичне, автоімунне або інфекційне походження. Вони часто проявляються симетричними сенсомоторними порушеннями, але клінічна картина може суттєво варіювати залежно від етіології. Останніми роками зростає увага до інфекційних причин нейропатій, зокрема нейробореліозу – неврологічного ускладнення хвороби Лайма. Через неспецифічність симптомів та низьку настороженість серед лікарів бореліозні полінейропатії нерідко залишаються недіагностованими або трактуються як ідіопатичні. Це ускладнює лікування та сприяє хронізації процесу.

Полінейропатії: поширеність, причини виникнення, клінічна картина

Полінейропатія – це дифузне симетричне ураження периферичних нервів, яке може мати сенсорний, моторний або вегетативний характер. За даними епідеміологічних досліджень, периферична нейропатія виявляється приблизно у 2,4% загальної популяції, а серед осіб віком понад 55 років її поширеність зростає до 8% (Hughes et al., 2002). У структурі неврологічних звернень оцінка сенсорних порушень, включно із периферичною нейропатією, входить до п'яти найпоширеніших причин консультацій у фахівця (Castelli et al., 2020). Крім того, нейропатичні симптоми – одна із найчастіших причин звернень до лікарів загальної практики (Nap et al., 2025).

У практиці лікаря первинної ланки ведення осіб із периферичною нейропатією супроводжується низкою клінічних завдань, що потребують чітких алгоритмів:

1. По-перше, важливо забезпечити швидкий та ефективний скринінг безсимптомних пацієнтів із захворюваннями, за яких периферична нейропатія є поширеним ускладненням, як-от при цукровому діабеті. Такий скринінг має бути здійснений у межах короткого прийому (до 2 хв) і базуватися на простих клінічних інструментах.

2. По-друге, необхідно стратифікувати хворих із симптомами нейропатії, щоб визначити, хто потребує направлення до невролога, а кому доцільно провести обмежене обстеження в межах первинної допомоги.

3. Третім ключовим завданням є лікування болісної периферичної нейропатії, що включає вибір ефективної терапії для контролю симптомів та поліпшення якості життя пацієнта.

Згідно із сучасною класифікацією, залежно від механізму ураження нервової тканини полінейропатії поділяються на аксональні, демієлінізуючі та змішані форми (Brown et al., 2021). За етіологією вони можуть бути метаболічними (наприклад, діабетичними), токсичними, інфекційними, автоімунними або ідіопатичними (Javed et al., 2020).

Сучасні підходи до лікування включають етіотропну терапію, нейропротекцію, застосування вітамінів групи В, фізіотерапевтичні методи та контроль основного захворювання. Особливу увагу приділяють індивідуалізації лікування з урахуванням типу ураження та супутніх патологій (Zis et al., 2022).

Серед інфекційних причин полінейропатій важливе місце посідає хвороба Лайма (бореліоз). Це найпоширеніше трансмісивне інфекційне захворювання країн помірного кліматичного поясу, що спричиняється спірохетами *Borrelia burgdorferi sensu lato*, які переносяться через укуси кліщів роду *Ixodes*. Клінічна картина залежить від стадії захворювання, а неврологічні прояви (які часто називають нейробореліозом Лайма) спостерігаються у 10-15% пацієнтів із хворобою Лайма.

Більшість аспектів епідеміології, клінічної картини та лікування нейробореліозу Лайма добре відомі та визнані; лише лікування так званої хронічної хвороби Лайма оточене значними суперечками. Цей термін використовується для позначення різних груп пацієнтів, включно із тими, у кого інфекція нелікована на пізній стадії (наприклад, пізній нейробореліоз), тими, у кого суб'єктивні симптоми зберігаються після лікування, та тими, у кого суб'єктивні скарги незрозумілі й можуть супроводжуватися

або не супроводжуватися позитивними результатами тесту на інфекцію *B. burgdorferi* у сироватці крові («хронічна хвороба Лайма»).

Нейробореліоз – це ураження нервової системи, спричинене інфекцією *Borrelia burgdorferi*. Він може проявлятися ураженням як периферичної, так і центральної нервової системи (ЦНС). Нейробореліоз зустрічається у 10-15% пацієнтів із нелікованим лайм-бореліозом і зазвичай проявляється через 4-8 тижнів після укусу.

Після укусу кліща спірохета потрапляє до шкіри, розмножується локально, а згодом поширюється через кров та лімфу. У випадку залучення нервової системи, спірохети долають гематоенцефалічний бар'єр та інфікують оболонки мозку, черепні й периферичні нерви. Імунна відповідь (Th1/Th17) додатково сприяє ураженню нейронів і може зумовити автоімунне запалення.

Інфекція розпочинається в місці укусу, де спірохети розмножуються у шкірі, внаслідок чого виникає erythema migrans (класичний ранній прояв). Після цього спірохети дисемінуються гематогенно, долаючи гематоенцефалічний бар'єр, що призводить до:

- ураження периферичних нервів (полінейропатія, радикулопатія);
- ураження черепно-мозкових нервів (переважно VII пара – лицевий нерв);
- менінгіту або менінгоенцефаліту (рідше).

Імунна відповідь організму також відіграє ключову роль: активується Th1/Th17-опосередковане запалення, що сприяє нейротоксичному uszkodженню. У деяких випадках формується вторинна автоімунна реакція, яка зберігається навіть після елімінації збудника, підтримуючи хронічне ураження периферичних нервів.

Неврологічні прояви можуть виникнути через один тиждень або місяці й навіть роки після укусу кліща. На цій ранній стадії неврологічного ураження з'являються поширені симптоми. Менінгіт, спричинений бактеріями роду *Borrelia*, проявляється нудотою/блюванням, головним болем від легкого до сильного та скутістю шиї. Також ймовірна поява світлочутливості та лихоманки. Однак менінгіт, спричинений хворобою Лайма, буває менш специфічним, ніж інші бактеріальні інфекції, тому його можна помилково діагностувати як вірусний менінгіт.

Енцефаліт здатний спричинити сплутаність свідомості, сонливість, перепади настрою, зміни особистості або галюцинації. Коли на ранніх стадіях хвороби Лайма уражаються черепні нерви, параліч

лицьового нерва (іноді його називають паралічем Белла) може зумовити м'язову слабкість або параліч однієї чи обох сторін обличчя. Ураження черепних нервів також може впливати на зір та нюх.

Радикулоневрит – третя поширена дисфункція нервової системи, що спостерігається при гострому нейробореліозі. «Радикулярний» біль виникає після ураження нервів і може бути гострим, стріляючим, колючим або пекучим. Іншими сенсорними проявами радикулоневриту є оніміння та поколювання вздовж нерва. Ураження нервів зазвичай відбувається поблизу місця укусу кліща. Запалення нерва, що внаслідок хвороби Лайма викликає рухову дисфункцію, проявляється як м'язова слабкість. Коли це відбувається у нижніх кінцівках і прогресує до верхньої частини тіла при гострому нейробореліозі, то може бути помилково діагностовано як синдром Гійєна – Барре.

Неврологічна хвороба Лайма широко вивчалася у США та Європі. Дослідники проаналізували клінічну картину, діагностичне тестування та реакцію на лікування (Centers for Disease Control and Prevention, 2022). Однією із найважливіших проблем є розпізнавання нейробореліозу як у гострій ситуації, приміром, у відділенні невідкладної допомоги, так і в амбулаторній клініці, як-то первинна медична допомога або неврологічний кабінет. У гострій фазі людина може згадати укусу кліща або висип до появи симптомів, що спрямує лікаря, який поставив діагноз. Однак багато людей із пізньою стадією хвороби Лайма не пам'ятають, що знайшли прикріпленого кліща або специфічний висип, якщо їхні симптоми починаються через роки після контакту. Крім того, неврологічні симптоми, спричинені хворобою Лайма, не є унікальними для нейробореліозу, тому їх не можна вважати діагнозом у неендемичній місцевості.

Якщо хворобу Лайма або пов'язані з нею інфекції не лікувати належним чином або не лікувати взагалі, персистенція бактерій та запалення, спричинене імунною реакцією, можуть впливати на функцію нервів, що призводить до безлічі неврологічних симптомів. Було показано, що в середньому через півтора року після укусу кліща симптоми проявляються у периферичній нервовій системі, а у ЦНС – через два роки. Тривалий латентний період між інфікуванням *Borrelia burgdorferi* та появою клінічних симптомів ускладнює встановлення етіологічного зв'язку між хворобою Лайма та хронічними неврологічними проявами.

Полінейропатія – це патологічний стан, що характеризується дифузним ураженням периферичних нервів. На пізніх стадіях хвороби Лайма вона зазвичай проявляється парестезіями – онімінням, поколюванням або печінням – із дистальним розподілом, найчастіше в ділянці кистей, передпліч або стоп і гомілок. У рідкісних випадках хронічна бореліозна нейропатія може супроводжуватися корінцевим болем, що імітує радикулопатію. Полінейропатії зазвичай виникають на пізніх стадіях захворювання, особливо за відсутності своєчасного лікування.

Основні форми полінейропатій та їх клінічні прояви наведені в таблиці.

Клінічний випадок: несподіване оніміння ніг

Пацієнт віком 54 років, звернувся зі скаргами на поступове поколювання та оніміння в ділянці стоп, що посилювалося протягом останніх двох місяців. В анамнезі – перебування у Карпатах та укусу кліща. Електронейроміографічне дослідження (ЕНМГ) виявило аксональну сенсомоторну полінейропатію.

Закінчення на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Серологічне тестування показало позитивний результат на IgG до *Borrelia burgdorferi*, що свідчить про хронічну форму бореліозу з ураженням периферичної нервової системи. Пацієнту призначено курс антибіотиків цефалоспоринового ряду (28 днів), Ланейру (1 табл. двічі на добу) та прегабалін у дозі 75 мг. На тлі терапії відзначено значне покращення чутливості та зникнення больового синдрому.

Діагностика

Першим кроком у діагностиці хвороби Лайма та пов'язаних із нею інфекцій є призначення аналізів крові в лабораторії, яка спеціалізується на хворобі Лайма. Загальновідомо, що традиційний дворівневий тест (ІФА, який у разі позитивного результату відповідає вестерн-блотингу) має низьку чутливість для діагностики хвороби Лайма.

Діагноз гострого ураження ЦНС за хвороби Лайма потребує проведення люмбальної пункції для аналізу СМР. Останній має включати визначення антитіл IgM та IgG до бактерій *Borrelia* і тест на ДНК бактерій (так званий ПЛР). Якщо будь-який із цих маркерів підвищений, це свідчить про наявність нейробореліозу Лайма.

Підвищений рівень лейкоцитів у СМР, що відомий як плеоцитоз, також допомагає в діагностиці. Однак у деяких осіб із нейробореліозом немає підвищеного рівня антитіл у СМР, і оскільки плеоцитоз інколи наявний за інших інфекцій ЦНС, хворобу Лайма можна не розглядати.

Хімічний атрактант CXCL13 (сполука, що «закликає» імунну систему боротися з інфекцією) у СМР є важливим маркером, який допомагає діагностувати нейробореліоз хвороби Лайма. У дослідженні пацієнтів із нейробореліозом хвороби Лайма, що мали підвищений рівень лейкоцитів, але без виявлених антитіл до хвороби Лайма у СМР, у 73% спостерігався підвищений рівень CXCL13. Автори припустили, що результат CXCL13 понад 160 пг/мл відповідав нейробореліозу хвороби Лайма (Henningsson et al., 2018). Наявність олігоклональних смуг у СМР є частиною діагностичного обстеження розсіяного склерозу (Thompson et al., 2018). Дослідження також продемонстрували наявність олігоклональних смуг у СМР осіб із неврологічним захворюванням хвороби Лайма, тому це відкриття не є діагностичним лише для розсіяного склерозу. Електрофізіологічне тестування допомагає в діагностиці нейропатії та показує зниження нервової провідності. Однак у дослідженні P. Novak et al. (2018) хронічної неврологічної хвороби Лайма не у всіх пацієнтів із нейропатією результати ЕНМГ були позитивними, тому негативний тест не виключає наявності нейропатії. Для діагностики нейропатії дрібних волокон також можна провести біопсію верхньої та нижньої частини ноги.

Отже, діагностика нейробореліозу включає такі кроки, як:

1. Анамнез: перебування в ендемічних зонах, наявність кліщових укусів, симптоми, що з'явилися через тижні або місяці після укусу.
2. Серологічні тести: виявлення антитіл до *Borrelia burgdorferi* у сироватці крові та/або СМР.
3. Люмбальна пункція: підвищення рівня білка, плеоцитоз, виявлення антитіл у СМР.
4. ЕНМГ: виявлення аксональної сенсомоторної полінейропатії.

Лікування

При гострому бореліозі хвороби Лайма терапія має бути спрямована на збудника. Ін'єкційне введення препаратів цефалоспоринового ряду у високих дозах протягом 28 днів є ефективним методом лікування бактеріальних інфекцій ЦНС. Через обмежене проникнення багатьох антибіотиків у СМР пероральні препарати або рослинні засоби часто не досягають терапевтичних концентрацій, необхідних для ерадикації інфекції у ЦНС (Le Turnier et al., 2019).

Пошкодження периферичної та вегетативної нервових систем є поширеним явищем на пізніх стадіях хвороби Лайма. Оніміння, поколювання, печіння та біль у нервах, що виникають при периферичній нейропатії та радикуліті, потребують ефективного лікування супутніх інфекцій. Терапія, спрямована на зменшення

запальної реакції імунної системи та відновлення пошкоджених нервів, також є частиною стратегії контролю симптомів, пов'язаних із хронічною неврологічною хворобою Лайма.

Нейропатія є одним із найбільш виснажливих і терапевтично складних проявів хронічної неврологічної форми хвороби Лайма. У деяких випадках вона може набувати ознак хронічної запальної демієлінізуючої полінейропатії, що є наслідком аутоімунного ураження периферичних нервів. Для лікування таких форм нейропатії може бути ефективною внутрішньовенна терапія імуноглобулінами, особливо у випадках з імунозалежним механізмом, як за хронічної запальної демієлінізуючої полінейропатії, асоційованої з хворобою Лайма. Основним обмеженням використання такого лікування залишається висока вартість (Guptill et al., 2019).

Одним із перспективних напрямів у лікуванні нейропатії є застосування багатокомпонентних засобів, таких як Ланейра. Вона містить речовини, що патогенетично сприяють регенерації нервової тканини. Активні складові Ланейри можуть впливати на ключові механізми відновлення периферичних нервів — зокрема, стимулювати аксональне проростання, активувати клітини Шванна та покращувати мікроциркуляцію, що критично для ремієлінізації та функціонального відновлення.

До складу дієтичної добавки Ланейра входять: α -ліпоева кислота (300 мг), ацетил L-карнітин (250 мг), нервонова кислота (50 мг), екстракт чорниці (50 мг), цинк (7,5 мг), вітаміни B₃ (9 мг), B₆ (1 мг), B₁₂ (1 мкг) та селен (25 мкг).

Альфа-ліпоева кислота (ALA), як кофермент мітохондріальних мультиферментних комплексів, бере участь в окислювальному декарбоксілюванні пірвіноградної кислоти та α -кетокислот. Завдяки своїм антиоксидантним властивостям, ALA відіграє ключову роль у регуляції обміну глюкози, сприяє зниженню її рівня у крові та покращує чутливість до інсуліну, що є особливо важливим при інсулінорезистентності. ALA також бере участь у регуляції ліпідного обміну, стимулює метаболізм холестерину та покращує ендоневральний кровотік. Вона підвищує рівень глутатіону — одного з головних внутрішньоклітинних антиоксидантів, який сприяє нормалізації функції периферичних нервів.

Ацетил L-карнітин є активною формою карнітину, що бере участь у метаболізмі жирних кислот і вуглеводів, забезпечуючи клітини енергією шляхом транспорту ацильних груп до мітохондрій. Завдяки здатності проникати через гематоенцефалічний бар'єр, він захищає нейрони від ішемічного ушкодження, покращуючи їх енергетичний статус. Ацетил L-карнітин проявляє антиоксидантну, мембраностабілізуючу та нейропротекторну дію, особливо щодо мітохондрій і нейрональних мембран. Він модулює активність фактора росту нервів, сприяє регенерації нервових клітин, зокрема шляхом стимуляції синтезу фосфоліпідів, необхідних для побудови клітинних мембран. Окрім того, завдяки структурній подібності до ацетилхоліну, ацетил L-карнітин чинить холіноміметичну дію, що додатково підтримує когнітивні функції та нейротрансмітерну активність (Furlong, 1996).

Нервонова кислота — це мононенасичена жирна кислота омега-9, яка відіграє ключову роль у формуванні мієлінової оболонки, особливо в періоди активного росту та розвитку головного мозку. Вона сприяє покращенню когнітивних функцій та бере участь у синтезі сфінголіпідних ефірів, таких як гангліозиди, цереброзиди та сфінгомієлін — структурних компонентів нейрональних мембран і мієліну. У випадках хвороби Лайма, внаслідок прямого та імуноопосередкованого ушкодження, відбувається порушення цілісності клітинних мембран, включаючи нервову тканину, що потребує активної ремієлінізації (Namiecinska et al., 2024).

Цинк, своєю чергою, бере участь у проведенні нервових імпульсів, регулює метаболізм і активність низки вітамінів. Він є важливим компонентом металопротеаз, що залучені до синтезу ДНК, а також стабілізує структуру інсуліну, впливаючи на ендокринну та нейрональну функцію.

Сухий екстракт чорниці (*Vaccinium myrtillus*) забезпечує потужний антиоксидантний захист завдяки високому вмісту антоціанів, сприяє покращенню

периферичної та венозної мікроциркуляції, а також нормалізує тонус судин. Антоціани стабілізують колагенові волокна, зменшують проникність капілярів і пригнічують синтез прозапальних медіаторів, що особливо важливо при нейропатіях, пов'язаних з оксидативним стресом.

Вітаміни B₃, B₆ і B₁₂ відіграють критичну роль як коферменти у нервовій системі. Вони беруть участь у виробництві енергії, метаболізмі амінокислот, синтезі нейромедіаторів (дофаміну, серотоніну, ГАМК, норадреналіну та мелатоніну), а також необхідні для утворення та відновлення мієлінової оболонки, що є ключовим процесом при регенерації нервів після травм або метаболічних порушень.

Селен — мікроелемент із виразними антиоксидантними властивостями, який входить до складу селенопротеїнів. Вони нейтралізують вільні радикали та захищають клітини від оксидативного стресу, характерного для багатьох неврологічних розладів.

Таким чином, Ланейра — це потужний мієлінізатор із потрійним синергічним механізмом дії, що демонструє клінічну ефективність у лікуванні периферичних нейропатій. Основним активним компонентом препарату є нервонова кислота, яка має унікальну потрійну дію, що відрізняє її від нуклеотидів. По-перше, вона стимулює синтез мієліну, сприяючи відновленню нервових волокон. По-друге, нервонова кислота покращує мітохондріальну функцію, зменшуючи оксидативний стрес і забезпечуючи енергетичну підтримку нейронів. По-третє, вона знижує нейрозапалення, що сприяє зменшенню больового синдрому.

Синергічна дія Ланейри забезпечується поєднанням нервонової кислоти з іншими активними речовинами:

1. Нервонова кислота разом із L-карнітином покращує транспорт жирних кислот у мітохондрії та стимулює енергетичний обмін.
2. У комбінації з вітамінами групи B нервонова кислота сприяє покращенню провідності нервових імпульсів, зменшенню запалення та болю, а також активує ремієлінізацію.
3. Поєднання нервонової кислоти з α -ліпоевою кислотою забезпечує потужну антиоксидантну дію, що підвищує чутливість, зменшує біль і вповільнює прогресування нейропатій.

На відміну від нуклеотидів, які є лише попередниками для синтезу амінокислот, активні компоненти дієтичної добавки Ланейра — нервонова кислота, L-карнітин і α -ліпоева кислота — є безпосередніми мієлінізаторами, що забезпечує її швидкий початок дії.

Ланейра — єдиний комплексний засіб із нервоною кислотою, зареєстрований в Україні, що продемонстрував клінічну ефективність. За підтвердженими даними, Ланейра на 60% краще знижує рівень нейропатичного болю за шкалою DN-4, на 35% ефективніше зменшує рівень прозапальних факторів та вчетверо покращує якість життя пацієнтів (Орос, 2023).

Таким чином, застосування препарату Ланейра в комплексному лікуванні нейропатій сприяє відновленню пошкоджених клітинних і мітохондріальних мембран нервової тканини, покращуючи її функціональну активність.

Висновки

Полінейропатії за лайм-бореліозу залишаються недостатньо вивченими та часто недооціненими у клінічній практиці попри їх високу поширеність серед пацієнтів із хронічною формою хвороби. Неспецифічність симптомів, варіативність перебігу та відсутність чітких діагностичних алгоритмів ускладнюють своєчасне виявлення нейробореліозу як причини периферичних неврологічних порушень.

Раннє розпізнавання клінічних ознак, застосування сучасних діагностичних маркерів та своєчасне призначення етіотропної й патогенетичної терапії дозволяють запобігти хронізації процесу і суттєво покращити якість життя пацієнтів.

У складі комплексного лікування перспективним є застосування препарату Ланейра. Завдяки нейропротекторній та імуномодулювальній дії, він посилює ефективність базової терапії та сприяє регресу неврологічних симптомів. Включення Ланейри до терапевтичного протоколу дає лікарів додатковий інструмент для досягнення клінічного успіху в складних випадках бореліозної полінейропатії.



Health-ua.com

Спеціалізований
медичний
портал



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

Ішемічний інсульт, ускладнений поліорганною недостатністю

Настане час, коли наші нащадки дивуватимуться, що ми не знали таких очевидних речей

Сенека Старший

Судинні захворювання головного мозку: поширеність, аспекти перебігу, прогноз

Судинні захворювання головного мозку (ГМ) залишаються найважливішою проблемою клінічної неврології. Це пояснюється значною поширеністю, високою смертністю та інвалідизацією пацієнтів після гострих порушень мозкового кровообігу (ГПМК). При цьому відзначається зростання даних показників протягом останніх років у багатьох країнах світу, зокрема й в Україні.

Щорічно у світі церебральний інсульт переносять близько 15 млн осіб. В Україні щороку госпіталізують орієнтовно 140 тис. осіб з інсультами. Лише минулого року понад 118 тис. пацієнтів потрапили до лікарні з ішемічним інсультом, а геморагічний було діагностовано у понад 21 тис. осіб. Із початком повномасштабного вторгнення в Україні кількість церебральних інсультів зросла в середньому на 16%. Є також дані про «омолодження» інсульту, при цьому частка пацієнтів віком до 55 років, які перенесли ГПМК, збільшилася із 12,9 до 18,6% [1]. Серед українців інсульти «помолодшали» на 10-15 років через війну, постійний стрес та напруження.

Тяжкий ішемічний інсульт на сьогодні залишається значущою медичною проблемою. Тяжкість стану пацієнтів зумовлена поширеністю ураження ГМ, безпосереднім або опосередкованим ушкодженням життєво важливих центрів стовбура мозку, глибоким порушенням рівня свідомості, розвитком на цьому тлі неврологічних ускладнень, порушень дихання і ковтання. Це потребує проведення всеосяжного комплексу лікувальних заходів в умовах відділень нейрореанімації, включно із тривалою штучною вентиляцією легень (ШВЛ) [2]. Прогноз у таких пацієнтів як щодо летальності, так і якості подальшого життя залишається несприятливим.

Останніми роками, завдяки ефективній та своєчасній нейрореанімаційній допомозі, пацієнти з тяжкими формами інсульту дедалі частіше переживають найгостріший період, і неврологічні ускладнення інсульту в багатьох випадках вже не визначають тяжкості стану хворих та летальних наслідків. На перший план виступає екстрацеребральна патологія.

На тлі розвитку інсульт-асоційованих екстрацеребральних ускладнень відбувається відхилення життєво важливих показників із боку центральної нервової, дихальної, серцево-судинної та інших систем, що визначається як органна недостатність або дисфункція [3]. Гостро розвинена недостатність функцій двох та більше органів або функціональних систем, які не здатні підтримувати сталість внутрішнього середовища організму, визначається як поліорганна недостатність (ПОН). Більш ніж у половині випадків ПОН за тяжкого інсульту має багатокомпонентний характер із залученням до патологічного процесу 3-4 органів або систем. Взаємообтяжливий вплив недостатності різних органних систем зумовлює розгляд ПОН як єдиного процесу, що впливає на перебіг та наслідки ішемічного інсульту [4].

Клінічна картина за приєднання ПОН

Приєднання ПОН значно погіршує стан пацієнтів із тяжким інсультом і підвищує ймовірність летального наслідку. Недостатність двох органів та/або функціональних систем призводить до смерті у 50%, трьох — у 75%, а чотирьох систем — у 90% випадків [4].

Із перших хвилин масивного пошкодження ГМ при інсульті страждає центральний регуляторний орган. Провідною ланкою патогенезу екстрацеребральних ускладнень, формування ПОН під час тяжкого інсульту слід розглядати порушення регуляторно-трофічних впливів ГМ внаслідок безпосереднього або опосередкованого впливу на церебро-вісцеральні зв'язки, гіпоталамо-гіпофізарну ділянку, структури лімбічної системи, а також на центри регуляції життєво важливих функцій у стовбурі ГМ. Загальновідомі патогенетичні механізми ПОН реалізуються за тяжкого інсульту в умовах глибокого пригнічення свідомості аж до коми та розвитку неврологічних ускладнень — набряку мозку, гострої обструктивної гідроцефалії, прориву крові у шлуночкову систему, а також центральних порушень дихання і ковтання, розладів вегетативної та ендокринної регуляції з розвитком гемодинамічних порушень, гіпертермії та гіподинамії [5].

ГПМК із розвитку інфаркту та/або крововиливу у ГМ призводить до раптової втрати центрального нейрогенного контролю над вісцеральними процесами. Провідна роль у розвитку поліорганної патології при тяжких інсультах відводиться порушенням вегетативної та ендокринної регуляції. Безпосереднє або опосередковане ушкодження надсегментарних вегетативних центрів спричиняє швидке виникнення трофогенної дизрегуляції та соматогенної деаферентації. Швидка активізація симпатoadреналової та гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової систем супроводжується посиленням викидом у кров'яне русло глюкокортикоїдів, мінералокортикоїдів та катехоламінів. Стресорна реакція за тяжких інсультів розвивається в умовах первинної дезадаптації та стає частиною патологічного процесу. Структурно-функціональні зміни під час інсульту запускають як місцеву, так і системну, а за порушень гематоенцефалічного бар'єра — запальну відповідь із розвитком цитокінемії. Центральні порушення регуляції клітинної та гуморальної ланок імунітету призводять до гіперактивності або депресії імунної відповіді [5]. Гостра дискоординація системних церебральних впливів, імовірно, пояснює високу частоту розвитку і швидкість формування ПОН при тяжких інсультах.

Майже у 40% пацієнтів із великими інфарктами мозку та масивними крововиливами у мозок багатокомпонентний ПОН формується в перші сім діб від початку інсульту. Переважна більшість пацієнтів мають найтяжчі форми інсульту, коли масивне ушкодження чи виразний набряк ГМ, гостра обструктивна гідроцефалія, прорив крові у шлуночкову систему, незважаючи на всі зусилля лікарів, спричиняють розвиток раннього первинного ПОН та подальшого летального наслідку.

Залучення екстрацеребральних систем до патологічного процесу в цьому випадку відбувається практично одночасно [6].

У 38% осіб на перебіг захворювання впливає гостра екстрацеребральна патологія. Серед можливих механізмів цього впливу, що призводить до поглиблення неврологічних розладів:

- прискорення загибелі нейронів у ділянці ішемічної напівтіні при інфаркті мозку;
- розвиток вторинних ушкоджень при інфарктах і крововиливах у ГМ внаслідок прогресувальних порушень гемодинаміки, гомеостазу та розвитку інтоксикації на тлі ПОН.

До патологічного процесу залучаються нові органи та системи, замикаються численні «порочні кола». Намагаючись їх розірвати, лікарі нерідко зазнають невдачі. З'являються тяжкі форми екстрацеребральної патології, що зумовлюють летальний наслідок у пацієнтів із тяжким інсультом, які пережили період неврологічних ускладнень [6].

У низці випадків (14%) має місце відстрочений розвиток екстрацеребральної патології, коли багатокомпонентний вторинний ПОН формується після закінчення гострого періоду інсульту. Цей варіант ПОН характерний для пацієнтів із множинними середніми і великими інфарктами мозку та невеликими крововиливами у мозок. Імовірно, у цьому випадку динаміку розвитку ПОН більшою мірою визначають механізми, спільні для критичних станів різного генезу. Тяжкість стану і летальний наслідок у таких хворих багато в чому визначає наявність ПОН [6].

Ранній початок і швидке формування багатокомпонентного ПОН при тяжких формах інсульту визначають необхідність проведення профілактичних та лікувальних заходів вже із перших годин захворювання. Основні зусилля мають бути спрямовані насамперед на профілактику тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) як основну екстрацеребральну причину смерті цієї категорії пацієнтів.

Серед основних компонентів ПОН найчастіше виділяють: церебральну, дихальну, судинну, ниркову, печінкову, коагуляторну, білково-енергетичну недостатності.

Гостра церебральна недостатність

Клінічні прояви гострої церебральної недостатності (ГЦН) різноманітні, головним із яких є пригнічення свідомості від поверхневого оглушення до коми або її якісна зміна, що включає психомоторне збудження та галюцинації. Критерієм пригнічення рівня неспання є зниження оцінки за шкалою коми Глазго (GCS) <15 балів. Також клінічними проявами ГЦН є судомний синдром, центральні порушення водно-електролітного балансу (центральный синдром втрати солі, синдром неадекватної секреції АДГ, синдром нецукрового діабету), центральна гіпертермія.

Багато дослідників у складі загально-мозкової недостатності виділяють церебровісцеральні синдроми:

- церебропульмональний;
- цереб्रोкардіальний;
- цереброренальний.



С.М. Стаднік

Відомо, що екстрацеребральні органічні та функціональні порушення, які виникають у пацієнтів з ішемічним інсультом, зумовлені як проявами тяжкого неврологічного дефіциту з іммобілізацією, дисфагією, когнітивними порушеннями, так і прямими церебровісцеральними взаємодіями [7].

Безпосереднім механізмом розвитку ішемічного інсульту є тромбоз церебральної артерії, найчастіше внаслідок церебрального атеросклерозу або наявності джерела кардіоемболії. Локальне зниження церебрального кровотоку з нормального рівня 50-60 до <10 мл/100 г/хв призводить до аноксії та некрозу із формуванням зони ядра інфаркту. Перехідна зона із рівнем кровотоку 20-30 мл/100 г/хв є зоною ішемічної напівтіні. Відомо, що церебральна гіпоксія спричиняє накопичення кальцію у клітинах, глутаматної ексайтотоксичності, набряку, активації апоптозу, зміни проникності гематоенцефалічного бар'єра, порушення авторегуляції церебрального кровотоку. Ці зміни в зоні ішемії ГМ спричиняють виникнення змішаного набряку, що включає цитотоксичний і вазогенний компоненти.

Набряк ГМ в умовах обмеженості простору черепа призводить до розвитку внутрішньочерепної гіпертензії та дислокації структур ГМ, які можуть зумовлювати появу ділянок вторинної ішемії, що є дуже несприятливим явищем. Внутрішньочерепну гіпертензію іноді посилюють ускладнення ішемічного інсульту, а саме оклюзійна гідроцефалія та геморагічна трансформація. У підсумку набряк, внутрішньочерепна гіпертензія та дислокація структур ГМ зумовлюють дифузне та локальне подразнення відділів ГМ (ділянок кори, базальних ядер, гіпоталамуса, симпатичних і парасимпатичних центрів, ретикулярної формації та органоконтролюючих центрів середнього/довгастого мозку, мозочка й інших відділів) з їх збудженням, яке потім змінюється випадінням функцій, що зрештою проявляється описаними клінічними ознаками [8].

Гостра дихальна недостатність

Виникнення та прогресування патології органів дихання за тяжкого інсульту зумовлене низкою чинників, як-то:

1. Центральні порушення регуляції дихання із формуванням синдромів альвеолярної гіпер- і гіповентиляції при безпосередньому або опосередкованому ураженні бульбо-понтинного респіраторного центру стовбура ГМ.

Продовження на наст. стор.

Початок на попередній стор.

2. Фарингеальний або фаринголарингеальний парез/параліч при ураженні каудальної групи ядер черепних нервів, що призводить до гіперсекреції слизу та порушення прохідності верхніх дихальних шляхів, а також дисфагії, зниження кашльового рефлексу й аспірації.

3. Центральні гемодинамічні зміни легеневого кровотоку.

4. Гіпостатичні процеси в легенях.

Також неминучими є ускладнення інтубації трахеї, трахеостомії та тривалого проведення апаратного дихання. За розвитку гострої патології органів дихання гіпоксія на тлі гострої дихальної недостатності (ГДН), а також інтоксикація під час пневмонії погіршують стан пацієнтів із тяжким інсультом. Розвиток тяжких форм пневмонії зумовлює летальний наслідок у 5% осіб, які пережили період неврологічних ускладнень.

У гострому періоді церебрального інсульту дихальну недостатність діагностують у 14-39% пацієнтів [9, 10]. Її розвиток ускладнює стан хворого, збільшує тривалість госпіталізації та підвищує ймовірність розвитку соматичних ускладнень, включно із пневмонією та ПОН, а також летального наслідку [11, 12]. ГДН у гострому періоді церебрального інсульту сприяє розвитку когнітивних порушень у його віддаленому періоді та погіршує реабілітаційний прогноз [13]. На розвиток та виразність ГДН у гострому періоді церебрального інсульту впливають тяжкість ураження ГМ і порушення центральної регуляції дихання, а також супутні соматичні захворювання, тривале горизонтальне положення пацієнта, дисфункція дихальних м'язів та інші чинники ризику.

Найчастіше ГДН розвивається поступово протягом перших 5-7 днів захворювання. Внаслідок частоті незначної клінічної виразності у перші дні церебрального інсульту дихальні порушення можуть маскуватися загальним тяжким станом пацієнта та залишатися не діагностованими. Клінічно найчастіше виявляються порушення частоти та патерну дихання, епізоди гіпо-/апноє, втомлення дихальних м'язів і гіповентиляція. У крові відзначається гіпоксемія, яка може посилюватися у нічний час, насамперед внаслідок епізодів апноє [14]. Відсутність корекції дихальних порушень на цьому етапі може сприяти обтяженню ГДН, включно із розвитком гострого респіраторного дистрес-синдрому.

Клінічні ознаки ГДН [15]:

- задишка, ціаноз, зниження сатурації кисню ($\text{SpO}_2 < 90\%$);
- лабораторні: артеріальна гіпоксемія ($\text{PaO}_2 < 80$ мм рт. ст.), гіперкапнія ($\text{PaCO}_2 > 45$ мм рт. ст.), розвиток респіраторного ацидозу ($\text{pH} < 7,35$, дефіцит основ — менш ніж $-2,5$ ммоль/л).

Однією із першочергових причин розвитку ГДН у пацієнтів з ішемічним інсультом є аспірація внаслідок розвитку дисфагії з пригніченням ковтання та кашльового рефлексу. Дисфагія розвивається у 20-50% хворих, а серед осіб із тяжкою формою поширеність дисфагії перевищує 80% [16]. Аспіраційний синдром, що діагностується методами відеофлюоро- або фіброларингоскопії, трапляється у більшості пацієнтів із дисфагією і також варіює залежно від ступеня тяжкості, причому 50% хворих схильні до «тихої аспірації». У поєднанні з іммобілізацією та обмеженням рухливості половини грудної клітки на тлі геміплегії виникають умови для розвитку виразного аспіраційного трахеобронхіту і пневмонії. Відомо, що аспіраційний синдром достовірно асоційований із розвитком внутрішньолікарняної пневмонії, несприятливими функціональними та життєвими наслідками.

Значну роль у розвитку ГДН відіграє обструктивне апноє сну, яке відзначається у 30-70% пацієнтів з ішемічним інсультом [17]. Під час апноє іноді спостерігається зниження $\text{SpO}_2 < 90\%$. Обструктивне апноє може як передувати ішемічному інсульту та бути його незалежним чинником ризику, так і буває його клінічним проявом на тлі бульбарного або псевдобульбарного синдромів. Це порушення також достовірно асоційоване із погіршенням наслідку ішемічного інсульту. Особливо до обструктивного апноє схильні пацієнти із пригніченням рівня неспання, зокрема поверхневим.

Центральні порушення дихального патерну розвиваються при ураженні як великих півкуль ГМ, так і відділів стовбура за рахунок, власне, інфаркту, набряку або дислокації [18]. Варіантами прояву є центральне апноє уві сні (6-25% пацієнтів з ішемічним інсультом), тахіпное, періодичне дихання, зокрема дихання Чейна — Стокса, брадипное аж до апноє, що в жодному разі не забезпечує ефективної вентиляції та веде до розвитку ГДН.

Окрім того, ГДН може бути зумовлена декомпенсацією супутньої патології, зокрема набряком легень на тлі ХСН або гідротораксом, які можуть бути швидко усунені. Проте не виключено, що навіть нетривала декомпенсація із розвитком гіпоксії здатна погіршити результат у конкретного пацієнта [19]. Пневмоторакс та обтураційний ателектаз є нечастими ускладненнями, але також інколи мають місце у таких хворих.

Нейрогенний набряк легень також є одним з імовірних механізмів розвитку ГДН при ішемічному інсульті. Найчастіше його визначають як гострий стан, що розвивається у перші кілька діб церебрального ушкодження та має клінічний перебіг у вигляді набряку легень, який не супроводжується значним зниженням серцевого викиду. Низка авторів розглядають його як форму гострого респіраторного дистрес-синдрому із відповідними клінічними критеріями [20]. Не можна виключити, що всі описані варіанти є, по суті, одним патологічним процесом різного ступеня виразності. Відповідно, поширеність нейрогенного набряку легень оцінюється від спорадичних випадків до 10%. Ймовірним механізмом розвитку є гостра легенева гіпертензія на тлі підвищеної активації симпатичних центрів ГМ, гостра стресова кардіоміопатія (кардіоміопатія Такацубо), також є дані про роль легеневої іннервації у підвищенні проникності альвеол.

Комплекс описаних патологічних змін при ішемічному інсульті, що визначають розвиток респіраторних ускладнень, визначають як цереброреспіраторний синдром (cerebro-pulmonary crosstalk) [7].

Гіпоксемія артеріальної крові призводить до розвитку гіпоксії в тканинах, системного лактат-ацидозу та має вкрай негативний вплив на перебіг ішемічного інсульту. За рахунок зони ішемічної напівтіні й набряку в умовах гіпоксії відбувається збільшення об'єму вогнища інфаркту, також можливі рецидив та виникнення нових вогнищ ішемії. Гіперкапнія, що супроводжується розвитком респіраторного ацидозу, в умовах збереженої авторегуляції мозкового кровотоку є фактором вазодилатації та збільшення мозкової перфузії, що одночасно може зумовлювати посилення набряку [21].

Гіпокапнія, яка також часто спостерігається у пацієнтів з ішемічним інсультом на тлі тахіпное, сприяє вазоконстрикції та розглядається як механізм компенсації набряку ГМ і внутрішньочерепної гіпертензії, але одночасно може посилювати церебральну ішемію. Окрім негативного впливу на ГМ, гіпоксія при ГДН є ушкоджуючим чинником для міокарда, нирок, що може призводити до розвитку та наростання проявів серцево-судинної та ниркової

недостатності. Зокрема, 15-20% осіб з ішемічним інсультом потребують проведення ШВЛ. Такі пацієнти характеризуються високим ступенем тяжкості та частотою несприятливих наслідків.

Інфекційні респіраторні ускладнення у вигляді трахеобронхіту та пневмонії розвиваються на тлі вищезазначених порушень — аспіраційного синдрому, іммобілізації, вентиляційних порушень [22-24]. Пневмонія у пацієнтів з ішемічним інсультом розвивається, за різними даними, у 20-50% випадків, в осіб із тяжкою формою ця цифра зазвичай вища. Значну роль відіграють внутрішньолікарняні штами антибіотикорезистентних збудників, а також ятрогенні чинники, як-от інтубація, ШВЛ, санація трахеобронхіального дерева, які можуть зумовлювати розвиток внутрішньолікарняної пневмонії, зокрема ШВЛ-асоційованої [22]. Є дані про розвиток імуносупресії при ішемічному інсульті, яка розвивається на тлі симпатичної активації з дисфункцією Т-лімфоцитів, що також сприяє інфекційним ускладненням [24]. Пневмонія є достовірним чинником несприятливого прогнозу ішемічного інсульту [22].

Тромбоемболія легеневої артерії

Наслідком іммобілізації, окрім легеневого застою, є підвищення ризику венозних тромбоемболічних ускладнень — ТЕЛА та флеботромбозу нижніх кінцівок. ТЕЛА — найнебезпечніше ускладнення у пацієнтів із тяжким інсультом, що зумовлює летальний наслідок у кожного п'ятого хворого. На сьогодні ТЕЛА розглядається як провідна екстрацеребральна причина смерті за тяжкого інсульту. Висока частота її розвитку і значущий вплив на наслідок інсульту дають змогу виділити ТЕЛА як окрему форму екстрацеребральної патології при тяжкому інсульті. Серед безлічі чинників, що відіграють роль у виникненні ТЕЛА, провідне значення при інсульті мають: порушення свідомості до сопору або коми, розвиток глибокого рухового дефіциту та гіподинамії, похилий вік пацієнтів (від 60 років), збільшення в'язкості крові, хронічна венозна недостатність, наявність гнійних інфекцій, ожиріння, супутня серцево-судинна патологія [25].

Основними джерелами ТЕЛА є [26]:

- процес тромбоутворення в системі нижньої порожнистої вени;
- флебіти та флеботромбози внаслідок пункції або катетеризації вен.

Оцінювання істинної частоти розвитку венозних тромбоемболічних ускладнень і ТЕЛА є складним. Вони нерідко мають безсимптомний перебіг і становлять приблизно 8-30%, а в пацієнтів із летальним наслідком патоморфологічно виявляються у 30-50% випадків [27]. Випадки венозних тромбоемболічних ускладнень і ТЕЛА трапляються навіть на тлі проведення повноцінної профілактики, що включає антикоагулянтну терапію та реабілітаційні методи, хоча їх частота значно знижується.

Гостра серцево-судинна недостатність

Гостра серцево-судинна недостатність (ГССН) виникає у 2/3 пацієнтів. Тісний патогенетичний взаємозв'язок і взаємовплив патології серцево-судинної системи та порушень мозкового кровообігу очевидні. Переважна більшість осіб із ГПМК страждають на атеросклероз, артеріальну гіпертензію та мають хронічну серцево-судинну хворобу. На тлі атеросклеротичного стенозу коронарних артерій, характерного для пацієнтів з ішемічним інсультом, розвивається гострий інфаркт міокарда. Стійке підвищення АТ в осіб з артеріальною гіпертензією (понад 180/100 мм рт. ст.), що важко піддається медикаментозній корекції, нерідко сприяє розвитку таких неврологічних ускладнень у гострому періоді

інсульту, як геморагічна трансформація вогнища інфаркту мозку та прорив крові у шлуночкову систему. ГССН та різні форми аритмій, що виникають на тлі хронічної патології серця, гострого інфаркту міокарда, а також гострих вогнищевих метаболічних змін міокарда й субендокардіальних крововиливів, призводять до церебральної та органної гіпоперфузії [28].

Гостра судинна недостатність (ГСН) клінічно проявляється артеріальною гіпотензією ($\text{САТ} < 90$ мм рт.ст., $\text{серАТ} < 60$ мм рт.ст.) та необхідністю застосування вазопресорів для її усунення. Часті причини ГСН у пацієнтів з ішемічним інсультом — гіповолемія, декомпенсація ХСН, стресова кардіоміопатія, гострий інфаркт міокарда, ТЕЛА [19, 29, 30]. Артеріальна гіпотензія і брадикардія є наслідком набряку та дислокації стовбура ГМ при ішемічному інсульті. Серед можливих механізмів також септичний та аритмогенний шоки, наднирникова недостатність.

Своєю чергою тривала артеріальна гіпотензія супроводжується розвитком системної гіпоперфузії та лактат-ацидозу, безпосередньо у ГМ — зниженням церебрального перфузійного тиску. Це одночасно посилює ішемію мозку та обтяжує перебіг і наслідки ішемічного інсульту. Окрім того, стійка артеріальна гіпотензія може призводити до гіпоперфузії та ішемії нирок із розвитком гострої ниркової недостатності.

Гостра ниркова недостатність

Гостра патологія нирок і сечовидільної системи трапляється майже в половині пацієнтів і включає гостру ниркову недостатність (ГНН), гострий пієлонефрит, цистити та крововиливи у слизову сечового міхура. У патогенезі ГНН за тяжкого інсульту провідну роль відіграють колапси, що спостерігаються при безпосередньому або опосередкованому впливі на судинно-руховий центр у стовбурі ГМ, розвиток гострих інфарктів нирок та попередня патологія нирок на тлі атеросклерозу й артеріальної гіпертензії. У низці випадків гостра патологія нирок — неминучий наслідок таких заходів інтенсивної терапії та нейрореанімації, як трансфузія гіперосмолярних розчинів, тривале введення антибактеріальних препаратів та вазоконстрикторів. Водно-електролітні порушення та азотемія призводять до виникнення гіперосмотичного стану при інсульті. Тяжкі форми ГНН із розвитком олігурії, уремії в 4% випадків визначають летальний наслідок пацієнтів з інсультом. Цистити та висхідна інфекція сечовивідних шляхів переважно зумовлені необхідністю тривалої катетеризації сечового міхура [28].

Критерії розвитку ГНН: наростання рівня креатиніну $> 26,5$ мкмоль/л/добу чи у $> 1,5$ рази від початкового, або олігурія $< 0,5$ мл/кг/год при адекватному волемічному навантаженні [31].

Неспецифічними механізмами ГНН при ішемічному інсульті можуть бути:

- гіпоперфузія;
- гіпоксія;
- сепсис;
- інфекції сечовидільної системи;
- декомпенсація хронічної хвороби нирок.

ГСН будь-якої етіології призводить до ниркової гіпоперфузії та є чинником розвитку ГНН. Особливо до появи ГНН схильні пацієнти із початково зниженою швидкістю клубочкової фільтрації до хронічної хвороби нирок G3b і нижче. Потенційна роль відводиться нейрогенному впливу або цереброренальному синдрому [32]. Частота ГНН при ішемічному інсульті оцінюється у 5-25%, виникає переважно після 7-ї доби як третій або четвертий компонент ГНН, на тлі вже розвиненої ГСН.

Приєднання ГНН наближає летальність у цих пацієнтів до 100%. Транзиторна ГНН легкого ступеня відзначається також в осіб із середньотяжким ішемічним інсультом, а у тяжких і вкрай тяжких хворих нарастають частота розвитку і ступінь виразності ГНН.

Розвиток ГНН легкого ступеня із помірним підвищенням у крові концентрації продуктів азотистого обміну чинить негативний вплив на формування інфаркту ГМ. Проте за умов належної корекції інтенсивної терапії ці прояви можуть бути нівельовані з відносно сприятливими наслідками. У разі тяжкої ГНН із виразною азотемією і гіперволемією різко прогресує набряк ГМ, та смерть настає в межах 1-2 діб. Тому ранні виявлення і корекція ГНН мають принципове значення для прогнозу основного захворювання.

Гостра патологія шлунково-кишкового тракту та печінки

Гостра патологія шлунково-кишкового тракту (ШКТ) представлена гострими змінами слизової стравоходу, виразками й ерозіями слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки, шлунково-кишковою кровотечею, динамічною кишковою непрохідністю, ентероколітом та синдромом Меллорі — Вейса. Проведене езофагогастродуоденоскопічне дослідження в гострому періоді тяжкого інсульту виявляє гострі зміни слизової ШКТ у 60% випадків у разі інфаркту та крововиливу в мозок. У патогенезі їх виникнення розглядаються неспецифічна стрес-реакція організму на критичний стан та порушення кровопостачання слизової оболонки ШКТ. Не слід виключати також травматичний вплив на слизову шлунка під час тривалого стояння назогастрального зонда. Загострення хронічної виразкової хвороби спостерігається у вигляді некрозу прилеглих до виразки ділянок слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки та кровотечі з хронічних виразок ШКТ. У пацієнтів із геморагічним характером ГПМК у 3% випадків розвиваються гострі масивні шлунково-кишкові кровотечі, які призводять до летального наслідку [28].

Докази щодо розвитку печінкової недостатності при ішемічному інсульті суперечливі. Як свідчать деякі автори, гостра печінкова недостатність не характерна для ішемічного інсульту. Проте є експериментальні дані, відповідно до яких гіпоксія, оксидативний стрес, гіперкатехоламіємія та дисфункція парасимпатичної іннервації при ішемічному інсульті сприяють розвитку гепатопатії, в основі якої лежать запалення й апоптоз гепатоцитів [33]. Розвиваються гіперферментемія (АЛТ, АСТ, ГГТ), гіпербілірубінемія, активація кетогенезу. Клінічне значення цих проявів залишається недостатньо вивченим.

Коагуляторна недостатність

Сама лише коагуляторна недостатність зі схильністю до кровоточивості не характерна для ішемічного інсульту. Існує ймовірність розвитку шлунково-кишкової кровотечі у пацієнтів із попередніми чинниками ризику (як-то виразкова хвороба шлунка й дванадцятипалої кишки), наявністю стрес-виразок та на тлі проведення антикоагулянтної терапії. Гемостаз в осіб з ішемічним інсультом схильний до гіперкоагуляції, яка посилюється із розвитком сепсису. Проте гемопоетична недостатність, що розвивається на тлі сепсису, може призводити до тромбоцитопенії, а надмірна коагуляція із масивним тромбоутворенням — до ДВЗ-синдрому (дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові) та дифузної кровоточивості. На додачу, цей стан включає гіпопластичну анемію, лейкопенію та вторинний імунodefіцит. Недостатність факторів згортання може бути проявом гострої печінкової недостатності.

Білково-енергетична недостатність

Білково-енергетична недостатність (БЕН) за тяжкого ішемічного інсульту розвивається практично у всіх пацієнтів і проявляється зниженням ваги й гіпопротеїнемічними набряками, лабораторно — гіпопротеїнемією та гіпоальбумінемією. Механізмом розвитку слугує гіперкатаболізм/гіперметаболізм критичних станів, який первинно є мобілізуюальною захисною реакцією для забезпечення імунної відповіді на ушкоджувальний чинник. Також імовірним механізмом є потужна екскреція білка у складі бронхіального секрету при трахеобронхіті; не можна виключати й роль підвищеної проникності альвеол при нейрогенному набряку легень. За недостатності нутритивної підтримки явища БЕН досягають максимальної виразності [34].

Наслідками розвитку БЕН є:

1. Виснаження імунної відповіді.
2. Розвиток та прогресування інфекційних ускладнень.
3. Посилення міопатії критичних станів.
4. Утруднене відлучення від ШВЛ.
5. Значне зменшення реабілітаційного потенціалу.

Зниження онкотичного тиску плазми та розвиток гіпопротеїнемічних набряків призводить до перерозподілу водних секторів в організмі та зміщення водно-електролітного балансу.

Таким чином, за тяжких форм інсульту наявне різноманіття форм екстрацеребральної патології на рівні окремого органа або системи. Одні захворювання внутрішніх органів являють собою загострення хронічної патології, що мала місце до розвитку порушення мозкового кровообігу, інші ж — вперше з'являються на тлі інсульту, зокрема внаслідок застосування інтенсивних методів лікування. Погіршує клінічний стан пацієнтів поєднання гострої та хронічної екстрацеребральної патології з ПОН.

Наведене нижче клінічне спостереження ілюструє розвиток ПОН у пацієнта з ішемічним інсультом.

Клінічний випадок

Пацієнт віком 52 роки, поступив у нейрореанімаційне відділення Військово-медичного клінічного центру Західного регіону (м. Львів) із ГПМК за ішемічним типом у басейні правої середньої мозкової артерії.

Анамнез. З анамнезу відомо, що чоловік захворів гостро — вранці раптово розвинулася слабкість у лівих кінцівках, свідомості не втрачав, блювоти не було. Бригадою швидкої медичної допомоги доставлений у зазначений лікувальний заклад, госпіталізований в ургентному порядку. Близько 10 років хворів на артеріальну гіпертензію із підйомами артеріального тиску (АТ) до 160-170/90-100 мм рт. ст. Даних, що свідчать про хронічні захворювання, зі слів родичів та відповідно до медичної документації не виявлено.

Обстеження. При госпіталізації перебував у тяжкому стані. У неврологічному статусі: свідомість за шкалою коми Глазго — 12 балів, приглушений, ригідності потиличних м'язів не було. Парез погляду вліво. Птоз правої повіки, легкий енофтальм справа. Зіниці круглі, S=D — 3 мм. Реакція зіниць на світло жвава. Конвергенція з акомодациєю різко ослаблені. Корнеальні та кон'юнктивальні рефлекси ліворуч відсутні. Центральний парез мускулатури обличчя ліворуч. Девіація язика вліво. Плотовий рефлекс високий, під час ковтання поперхувався. Лівобічна геміплегія. М'язовий тонус підвищений за спастичним типом. Сухожилкові рефлекси високі, S>D. Симптом Бабінського ліворуч. Лівобічна гемігіпестезія.

У соматичному статусі при госпіталізації: шкірні покриви та слизові звичайного забарвлення, чисті. Нормостенік, підшкірно-жировий шар розвинений помірно.

Частота дихання — 20/хв, дихання вільне, ритмічне. При аускультії дихання жорстке, проводилося у всі відділи легень, хрипів не було. АТ — 150/90 мм рт. ст., частота серцевих скорочень (ЧСС) — 82 уд./хв, ритм правильний. Перкуторно ліва межа серця відхилена на 1 см латеральніше від лівої середньо-ключичної лінії. При аускультії серця вислуховувалися ослаблені тони, патологічні шуми відсутні, акцент ішемічного інсульту над аортою. Живіт м'який, неболючий при пальпації, межі печінки перкуторно на рівні краю реберної дуги. Сечовипускання контролював, дизуричних явищ не було.

Дані за аналізами крові: еритроцити — $5,2 \times 10^{12}/л$, гемоглобін — 142 г/л, кольоровий показник — 0,8, лейкоцити — $11,7 \times 10^9/л$, ШОЕ — 8 мм/год, загальний білок — 76 г/л, білірубін — 10,5 мкмоль/л, цукор — 6,2 ммоль/л, креатинін — 117,3 мкмоль/л, сечовина — 4,6 ммоль/л, холестерин — 6,3 ммоль/л, натрій сироватки — 142 ммоль/л, калій — 3,9 ммоль/л. Коагулограма: індекс фібринолізу — 1,2, фібриноген — 2,4 г/л, протромбіновий час — 23 с, антитромбін III — 96%, ретракція кров'яного згустку — 52%, осмолярність — 286 мОсм/л.

Електрокардіограма при госпіталізації: ритм синусовий, правильний, ЧСС — 82 уд./хв, горизонтальне положення електричної вісі серця, ознаки гіпертрофії лівого шлуночка, помірні дифузні зміни міокарда.

На рентгенограмі патологічних вогнищ не виявлено. При комп'ютерній томографії ГМ виявлене велике вогнище зниженої щільності у правій півкулі, відзначалася компресія правого бокового шлуночка (рисунок). Під час проведення правої каротидної ангіографії: закупорювання основного стовбура середньої мозкової артерії, контрастування кіркових гілок середньої мозкової артерії з заповненням із передньої та задньої мозкових артерій.

Огляд нейроофтальмолога при госпіталізації: диски зорових нервів блідо-рожеві, межі чіткі, вени розширені, атонічні, артерії вузькі.

Лікування. Пацієнтові було проведено гемодіалізу, антикоагулянтну, дегідратційну та нейропротекторну терапію, вводилися розчини глюкози та калію.

Незважаючи на лікування, стан чоловіка протягом 1-ї доби прогресувально погіршувався. На 2-гу добу інсульту рівень свідомості поглибився до сопору, гостро розвинулися задихка до 36/хв із залученням м'язів живота, гіпоксемія. У зв'язку із дихальними порушеннями пацієнт переведений на ШВЛ, проте важко «синхронізувався» з апаратом. У задньо-нижніх відділах легень з'явилися застійні хрипи.

В аналізах крові зазначені підвищення рівня креатиніну до 167 мкмоль/л, гіперглікемія до 11,5 ммоль/л. З'явилися ознаки гіперкоагуляції, позитивний етаноловий та протамін-сульфатний тести.

Клінічний висновок. Попри подальшу терапію, розвинулася кома, з'явилися анізокорія S<D, гіпотонія, гіпореклексія. Через 10 год стан пацієнта був вкрай тяжкий, мали місце кома, арефлексія, атонія. На 5-ту добу було проведено роз'єднувальний тест та зареєстровано смерть мозку. Гемодинаміка підтримувалася на тлі введення вазопресорів: АТ на рівні 100/60 мм рт. ст., ЧСС — 70 уд./хв. Протягом наступної доби гемодинаміка стала нестабільною із тенденцією до гіпотензії. На 6-ту добу сталася зупинка серця, незважаючи на реанімаційні заходи, було констатовано біологічну смерть хворого.

У пацієнтів із тяжкими формами інсульту важливо визначити порядок залучення гострої екстрацеребральної патології до формування ПОН. Проте за гострої форми ПОН зробити це вкрай важко, що пов'язано



Рисунок. Комп'ютерна томографія ГМ пацієнта

із практично одномоментним розвитком багатокомпонентного ПОН у гострому періоді інсульту. Як було зазначено вище, здебільшого формування ПОН починається із гострої патології органів дихання. За гострого перебігу ПОН до неї у будь-якому порядку приєднується або ГССН, або ТЕЛА, або ГНН. Закінчується формування п'ятикомпонентного ПОН патологією ШКТ.

У переважній більшості пацієнтів у гострому періоді інсульту саме широке пошкодження ГМ і неврологічні ускладнення інсульту визначають тяжкість стану та є пусковим чинником розвитку ПОН. У хворих, які перенесли гострий період інсульту, значення первинного пошкодження зменшується, і протягом захворювання впливає гостра екстрацеребральна патологія.

Підсумки

ПОН у пацієнтів із тяжким ішемічним інсультом має багатокомпонентний характер із залученням до патологічного процесу не менш ніж трьох систем. Первинним компонентом є ГЦН, на тлі якої розвивається недостатність екстрацеребральних систем — насамперед ГДН, зумовлена як центральними вентиляційними порушеннями, так і бронхолегеневою патологією (як-то аспіраційний синдром, трахеобронхіт, пневмонія, ТЕЛА, нейрогенний набряк легень). Розвиток ГССН та ГНН також пояснюється поєднанням церебральних та екстрацеребральних механізмів. Виникнення гострої печінкової та коагуляторної недостатності менш характерне для ПОН, але є дані, які вказують на церебральні та екстрацеребральні механізми залучення цих систем. Значна роль у структурі ПОН належить БЕН. При цьому показано взаємозв'язок дисфункції кожної з систем одна з одною, що пояснює розвиток ПОН як єдиного патологічного процесу.

Прогнозування та рання діагностика ПОН можуть запобігти несприятливому клінічному розвитку за рахунок посилення інтенсивної терапії та більш раннього застосування окремих її складових. Сучасні можливості інтенсивної терапії та реабілітації дозволяють не допустити появу екстрацеребральних ускладнень і ПОН у пацієнтів із тяжким ішемічним інсультом, покращити життєвий та функціональний прогноз.

Основні зусилля лікарів мають бути спрямовані на профілактику розвитку гострого інфаркту міокарда, ГССН, ТЕЛА та аспіраційної пневмонії як основних форм гострої екстрацеребральної патології, які впливають на динаміку ПОН, перебіг і наслідки інсульту. Рекомендовано проведення електрокардіографічного моніторингу, підтримання адекватного рівня АТ, застосування низькомолекулярних гепарнів та обов'язкове раннє зондове харчування.

У пошуках невідомої планети, або псевдоепілепсія

Психогенні неепілептичні напади (ПНЕН) – малодосліджена, але клінічно значуща сфера, що потребує мультидисциплінарного підходу. Їх точне розпізнавання – ключ до уникнення хибного протиепілептичного лікування та забезпечення ефективної психотерапевтичної підтримки з урахуванням індивідуального життєвого контексту пацієнта.

Труднощі діагностики

Неепілептичні напади – клінічні феномени, що проявляються у вигляді порушень контролю над рухами або поведінкою, які зовні можуть нагадувати епілептичні напади, але не мають нейрофізіологічного підґрунтя. За походженням неепілептичні напади зазвичай не пов'язані з електричною активністю мозку, що характерна для епілепсії, та часто мають психогенну природу.

Для встановлення точного діагнозу необхідні ретельний анамнез з описом нападів та психосоціального контексту, а також відео-електроенцефалографічний моніторинг. Диференційна діагностика між епілептичними та неепілептичними нападами є складним, але критично важливим завданням – як із точки зору вибору терапевтичної стратегії, так і для формування достовірного прогнозу.

ПНЕН є найпоширенішим неепілептичним станом, з яким звертаються у медичні центри (20-30% звернень). Після встановлення діагнозу приблизно у 50-70% пацієнтів напади припиняються, а 15% мають супутню епілепсію. ПНЕН частіше зустрічаються у жінок (до 70% випадків) і зазвичай виникають у молодому віці.

ПНЕН включають психотичні епізоди, галюцинації, панічні атаки, напади люті тощо. Вони мають поступовий початок, театральний

характер, не виникають уві сні чи наодинці, супроводжуються криками та насильницькими рухами.

Підозра на ПНЕН виникає при частих нападах, зміні лікарів, частих госпіталізаціях, неефективності протисудомних препаратів, наявності психотравматичних тригерів і супутніх психічних розладів. Характерними є відсутність серйозних травм, невідповідність між частотою нападів і тяжкістю стану, а також нормальні або неспецифічні результати електроенцефалографії (ЕЕГ).

Варто підкреслити, що справжні психогенні напади не є навмисними – вони виникають як несвідомий захисний механізм, спрямований на уникнення психологічного болю або конфлікту. ПНЕН не мають патогномонічних симптомів і можуть клінічно імітувати майже всі типи епілептичних нападів.

У клінічній практиці важливо розрізняти епілептичні напади та неепілептичні пароксизмальні стани, які можуть імітувати епілепсію. До останніх належать розлади сну, поведінкові епізоди та соматичні реакції – зокрема парасомнії, сомнамбулізм, мігрень, напади люті, гіпервентиляція та самостимуляція. Також варто згадати пароксизмальну дистонію, доброякісну пароксизмальну кривошию і синдром Сандіфера. Ці стани можуть імітувати епілептичні напади, але мають інше

патогенетичне походження, що потребує ретельної диференціації.

Окрім того, до неепілептичних пароксизмальних станів належать епізоди затримки дихання, гіпереклексія, катаплексія та періодичні паралічі. Зустрічається також абсанс – миттєва, короткочасна втрата свідомості, яка триває кілька секунд і часто залишається непоміченою. Есенціальний тремор проявляється ритмічним тремтінням голови, рук або тулуба, що може нагадувати реакцію на холод, але не супроводжується втратою свідомості. До окремих форм моторних розладів належить spasmus nutans – стан, що включає маятниковий ністагм, кривошию та кивальні рухи головою. Тики – це раптові, повторювані, неритмічні рухи або вокалізації, які залучають окремі групи м'язів. Найпоширенішими є моторні (наприклад, моргання очима) та звукові (прокашлювання, хмикання).

У клінічній практиці від неепілептичних пароксизмальних станів слід диференціювати також атонічні напади, які іноді мають схожі прояви, але інше походження. Атонічні напади характеризуються раптовим і короткочасним зниженням або повною втратою м'язового тону без попередніх міоклонічних чи атонічних проявів. Вони тривають лише кілька секунд і зазвичай обмежуються мускулатурою тулуба, кінцівок, нижньої щелепи або всього тіла.

Лікування ПНЕН

Лікування ПНЕН починається із точної діагностики, що дозволяє уникнути хибного призначення протисудомних препаратів та перейти до психотерапії. Основні підходи включають корекцію тривоги й депресії, сугестивну терапію, дезактуалізацію психотравми та формування адаптивної поведінки.

Результати дослідження T. Alsaadi та A. Vinter (2009) продемонстрували, що через шість місяців після встановлення діагнозу ПНЕН загальна кількість нападів зменшилася на 84%, витрати на діагностичні обстеження – на 76%, витрати на медикаментозне лікування – на 69%, кількість амбулаторних звернень – на 80%, а частота викликів швидкої допомоги – на 97%. Ці дані свідчать про високу ефективність правильної діагностики та психотерапевтичного підходу.

Відповідно до міжнародних настанов, у разі легких депресивних розладів слід починати із психотерапії або комплементарних методів – адаптогенів і нейромоделюючих. Для досягнення ефекту важливо попередньо знизити рівень тривоги за допомогою протитривожного фармакологічного лікування.

Рутинне призначення антидепресантів на початковому етапі лікування не рекомендоване (NICE, 2022). Особливо важливо уникати старту терапії з бензодіазепінів, які можуть впливати як на епілептичні, так і на неепілептичні напади, що ускладнює подальшу диференціальну діагностику. Крім того, ці препарати мають ризик розвитку звикання та толерантності. Відповідно до рекомендацій Американської психологічної асоціації (APA, 2019), у випадках неефективності або неможливості проведення стандартної фармако- чи психотерапії доцільним є використання комплементарних та альтернативних методів лікування депресії.

У цьому контексті перспективним є застосування **Анантаваті®** – фітокомплексу з анкісольотичною дією, до складу якого входять вісім аюрведичних рослин. Завдяки адаптогенним, антистресовим і нейромоделюючим властивостям, він сприяє зниженню тривожності, покращенню сну



М.М. Орос

та когнітивних функцій. Ключові компоненти засобу, як-от Вітанія снодійна, Бакопа Монья та Нард індійський, підтримують емоційний баланс і нервову систему.

За даними рандомізованого контрольованого подвійного сліпого дослідження, застосування екстракту Вітанії у пацієнтів з ознаками стресу та тривожності сприяло зниженню рівня кортизолу на 30,5%, а клінічна симптоматика тривоги зменшилася у 4,7 рази через 60 днів терапії (Lopresti et al., 2019).

У нещодавньому вітчизняному дослідженні оцінювався вплив Анантаваті® на рівень тривоги та нейротрофіну в осіб із тривожним синдромом (Орос, 2025). Після завершення 30-денного курсу лікування було проведено порівняльний аналіз динаміки клінічних, психометричних, біохімічних та нейрофізіологічних показників у двох групах: основній (n=30), де пацієнти отримували Анантаваті®, та контрольній (n=30) із використанням плацебо.

Одним із оцінюваних показників був нейротрофічний фактор мозку (BDNF) – ключовий біомаркер нейропластичності, що впливає на виживання нейронів, синаптичну активність і когнітивну адаптацію. Його рівень у здорових дорослих становить 20-50 нг/мл. Зниження BDNF пов'язане із тривожними та депресивними розладами, а підвищення – з активацією адаптаційних механізмів мозку.

За отриманими даними, через 30 днів терапії в основній групі було зафіксоване достовірне підвищення BDNF (із 31,5 до 36,8 нг/мл; $p < 0,05$), тоді як у контрольній змін не відбулося. Це свідчить про нейропластичний ефект Анантаваті®, що може сприяти зниженню тривожності та покращенню когнітивних функцій.

Психометричний аналіз також підтвердив ефективність Анантаваті®: у пацієнтів основної групи достовірно знизилися показники тривоги та депресії за госпітальною шкалою тривоги й депресії (HADS), шкалою депресії Бека (BDI) і шкалою тривожності Спілберґера ($p < 0,05$), тоді як у контрольній групі змін не було. На додаток, в учасників дослідження, які отримували Анантаваті®, покращилася когнітивна продуктивність (за тестом Шульґе) та нормалізувався α -ритм на ЕЕГ, що свідчить про стабілізацію емоційного стану й функціонального балансу нервової системи.

Таким чином, результати дослідження підтверджують ефективність Анантаваті® у комплексному впливі на психоемоційний стан, когнітивні функції та нейропластичність в осіб із тривожним синдромом.

Висновки

Епілептичні напади та ПНЕН мають схожі прояви, але різне походження: нейрофізіологічне у першому випадку та психогенне – у другому. Точна діагностика є критично важливою для вибору ефективного лікування. ПНЕН не реагують на протисудомні препарати, потребують призначення психотерапії та корекції емоційного стану.

Фітокомплекс Анантаваті®, завдяки адаптогенним, анкісольотичним і нейромоделюючим властивостям, показав ефективність у зниженні тривоги, покращенні когнітивних функцій та нейропластичності. Він може бути корисним як доповнення до терапії у пацієнтів із ПНЕН та тривожними розладами.

АНАНТАВАТІ®

ЖИТТЯ БЕЗ СТРЕСУ

УНІКАЛЬНИЙ АНТИСТРЕСОВИЙ ЗАСІБ

- ЗМЕНШУЄ ДРАТІВЛИВІСТЬ
- ЗНИЖУЄ РІВЕНЬ ТРИВОЖНОСТІ
- ПІДВИЩУЄ СТРЕСОСТІЙКІСТЬ
- НОРМАЛІЗУЄ СОН

Переможець конкурсу
«Панацея-2024»
в номінації «Найкращий психолептик»
серед біологічно активних добавок

Інформація про ДД Анантаваті, що публікується у виданні призначена виключно для медичних та фармацевтичних працівників. Розповсюдження цієї інформації будь-якими способами, які надають доступ до неї невізначеному колу осіб, заборонено. За додатковою інформацією звертайтеся: вул. Іскринська, 37, м. Харків, Україна, 61001, тел.: +38 (057) 739-03-00 www.anantamedicare.com

ANANTA MEDICARE

Ведення пацієнтів із безсонням

Нині проблема розладів сну є поширеною в медичній практиці лікарів усіх спеціальностей.

Однією із найчастіших форм розладів сну є безсоння. Персистувальне безсоння супроводжується значним дистресом, функціональними порушеннями та негативними наслідками для здоров'я. Пропонуємо до вашої уваги огляд статті С.М. Morin і D.J. Buysse «Management of Insomnia» (The New England Journal of Medicine, 2024; 391: 247-258), присвяченої підходам до ведення пацієнтів із безсонням. Стаття містить опис клінічного випадку, що ілюструє цю поширену медичну проблему. В ній також наведені докази на підтримку різних підходів до лікування та огляд клінічних рекомендацій щодо менеджменту осіб із безсонням.

Клінічний випадок

Пацієнтка віком 50 років, звернулася до лікаря зі скаргами на труднощі із засинанням та недостатню тривалість сну. Хворіє протягом шести місяців, стан безсоння виникає впродовж кількох ночей на тиждень, що негативно впливає на працездатність. Також наявні помірні симптоми тривоги та депресії протягом останнього року. З анамнезу відомо, що жінка має гіпотиреоз, із приводу якого приймає левотироксин. Лабораторні показники рівнів тиреотропного гормону, трийодтироніну та тироксину, визначені один місяць тому, в межах норми.

Для лікування безсоння пацієнтка самостійно приймала безрецептурні засоби, такі як валеріана та мелатонін, проте їх ефективність була обмеженою. Також вона використовувала гіпнотики (лоразепам та есзопіклон), але дуже короткий час, оскільки турбувалася щодо розвитку залежності від них, до того ж не відчувала поліпшення, а навпаки, відзначала погіршення сну.

Автори пропонують поміркувати щодо можливих підходів до терапії безсоння у цієї пацієнтки, перш ніж продовжити ознайомлення зі статтею.

Актуальність проблеми

Для безсоння характерне незадоволення пацієнта якістю або тривалістю сну, що супроводжується труднощами із засинанням / недостатньою тривалістю сну. Безсонням вважається порушення сну, яке виникає впродовж принаймні трьох ночей на тиждень, триває понад три місяці та не є наслідком обмежених можливостей для сну (APA, 2013). Безсоння часто поєднується з іншими медичними станами, як-от больовий синдром, психічними розладами (депресією), а також іншими розладами сну, як-от синдром неспокійних ніг та апное уві сні.

Безсоння є однією із найчастіших проблем, з якими пацієнти звертаються до лікарів первинної медичної допомоги. Цей найпоширеніший розлад сну в загальній популяції часто залишається нелікованим (Ogeil et al., 2020). Приблизно 10% дорослих відповідають критеріям розладу сну – безсоння, а ще 15-20% повідомляють про епізодичні симптоми (Morin et al., 2022). Безсоння частіше спостерігається у жінок та пацієнтів із психічними або соматичними проблемами органічного характеру. Його поширеність збільшується у середньому віці, а також у періоді перимено- й менопаузи (Morin et al., 2022; Baker et al., 2015). Хоча патофізіологічні механізми безсоння досі недостатньо вивчені, психологічна та фізіологічна гіперактивація визнані його основними ознаками.

Ключові елементи опитування пацієнта із безсонням

1. Типовий для пацієнта графік сну: час засинання, підйому, денний сон
2. Характер скарг на безсоння: частота, тривалість, тригери, фактори, що загострюють
3. Денні активності пацієнта: чи скасовує/унікає пацієнт певних звичних для нього активностей через проблеми зі сном?
4. Симптоми інших розладів сну, які можуть спричинити безсоння:
 - гучне хрюпіння, синдром неспокійних ніг, надмірна денна сонливість (апное уві сні)
 - потреба рухати ногами або неприємні відчуття в ногах увечері (синдром неспокійних ніг)
 - незвична поведінка під час сну: сноходіння, порушення швидкої фази сну (REM-сну)
5. Медичний та психіатричний анамнез: виявлення супутніх медичних і психічних станів
6. Фактори довкілля пацієнта:
 - стан місця для сну: рівень шуму та світла, температура в кімнаті
 - гігієна сну: вживання алкоголю, чаю, кави/нікотину перед сном; фізична активність перед сном
7. Попереднє лікування безсоння та його результати:
 - медикаменти і добавки, які пацієнт приймав самостійно та/або за призначенням лікаря
 - поведінкові заходи для поліпшення сну

Безсоння може бути ситуативним або епізодичним, але у >50% пацієнтів набуває хронічного характеру. Перший епізодичний прояв зазвичай виникає внаслідок стресових життєвих ситуацій, проблем зі здоров'ям, нестандартних робочих графіків або перетину декількох часових поясів при подорожі на великі відстані (джетлагу). Хоча в більшості нормальний сон відновлюється після адаптації до провокувальної події, у вразливих осіб може розвинути хронічне безсоння. Психологічні, поведінкові або медичні фактори часто призводять до хронізації порушень сну. Наприклад, пізні вставання або денний сон можуть тимчасово зменшити труднощі зі сном. Однак ці практики із часом здатні поглибити порушення сну і стати «цілями для лікування». У жінок у перименопаузі вазомоторні симптоми можуть бути як провокувальним, так і підтримувальним фактором. Хронічне безсоння пов'язане

із підвищеним ризиком розвитку великої депресії, гіпертензії, хвороби Альцгеймера та втрати працездатності (Hertenstein et al., 2019; Bertisch et al., 2018).

Оцінка стану пацієнтів і діагностування безсоння ґрунтуються на ретельному зборі анамнезу для опису симптомів, перебігу, супутніх станів та інших факторів (Schutte-Rodin et al., 2008). Додаткові поведінкові чинники та фактори навколишнього середовища, що призводять до розвитку безсоння, можуть бути визначені за допомогою 24-годинного аналізу періодів сну і неспання (рисунок). Дані, отримані при опитуванні пацієнта та аналізі щоденника сну, дозволяють надати цінну інформацію про природу й тяжкість симптомів безсоння, допомагають у скринінгу інших розладів сну та моніторингу прогресу в лікуванні.

Засоби для клінічної оцінки безсоння Щоденник сну

Щоденник сну допомагає оцінити характеристики сну та неспання. Він заповнюється пацієнтом щодня для збору інформації про графік сну (час засинання й підйому, денний сон) та оцінки характеристик періодів сну – неспання (латентний період засинання, кількість і тривалість пробуджень, тривалість сну). Щоденник сну корисний для визначення природи, частоти і тяжкості проблем зі сном та моніторингу прогресу під час лікування (Carney et al., 2012).

Індекс тяжкості безсоння

Індекс тяжкості безсоння (ISI) допомагає визначити тяжкість симптомів безсоння. Це 7-пунктова анкета, що заповнюється пацієнтом для оцінки суб'єктивної тяжкості симптомів безсоння, денного дистресу та супутніх порушень. Результат варіює від 0 до 28 балів: 0-7 балів – відсутність значного безсоння, 8-14 балів – субпорогове безсоння, 15-21 балів – помірне безсоння, 22-28 балів – тяжке безсоння. Анкета містить рекомендації для визначення клінічного безсоння та оцінки відповіді на лікування або ремісії (Morin et al., 2011).

Пітсбурзький індекс якості сну

Пітсбурзький індекс якості сну (PSQI) допомагає оцінити якість сну. Це 19-пунктова анкета, що заповнюється пацієнтом для оцінки загальної якості сну та є інструментом скринінгу інших розладів сну (Buysse et al., 1989).

Скринінг апное уві сні та синдрому неспокійних ніг

Для оцінки ризику розвитку обструктивного апное під час сну використовується STOP-Bang – 8-пунктова анкета, що заповнюється пацієнтом. Результат 0-2 бали вказує на низький ризик, 3-4 бали – на середній ризик та 5-8 балів – на високий ризик наявності синдрому обструктивного апное уві сні (Chung et al., 2016).

Міжнародна шкала оцінки синдрому неспокійних ніг (IRLS scale) – 10-пунктова анкета, що заповнюється пацієнтом для оцінки частоти, тяжкості та впливу синдрому неспокійних ніг на розлади сну. Результат варіює від 0 до 40 балів, де більша кількість балів вказує на тяжчі симптоми безсоння (Sharon et al., 2019).

Стратегії лікування безсоння

Сучасні варіанти лікування безсоння включають такі, як:

- застосування призначуваних лікарями медикаментозних засобів та безрецептурних препаратів;
- когнітивно-поведінкова терапія безсоння (КПТ);
- додаткові й альтернативні методи терапії.

Зазвичай процес лікування розпочинається із використання безрецептурних препаратів, а за відсутності ефекту додаються призначувані лікарем медикаментозні засоби. Нині лише незначна кількість пацієнтів отримують КПТ, що частково зумовлено недостатньою кількістю належним чином підготовлених терапевтів (Buysse et al., 2012).

Когнітивно-поведінкова терапія

Когнітивно-поведінкова терапія безсоння (КПТб) поєднує стратегії, спрямовані на зміну поведінкових звичок і психологічних факторів, наприклад надмірні прояви тривоги та неефективні переконання щодо сну, які сприяють виникненню безсоння. Основні компоненти КПТб включають поведінкові стратегії та стратегії регулювання сну: обмеження сну й інструкції зі стимул-контролю, методи релаксації, психологічні та когнітивні втручання (або комбінація обох підходів), спрямовані на зміну неефективних переконань і надмірної тривоги щодо безсоння, а також навчання гігієні сну (Edinger et al., 2021).

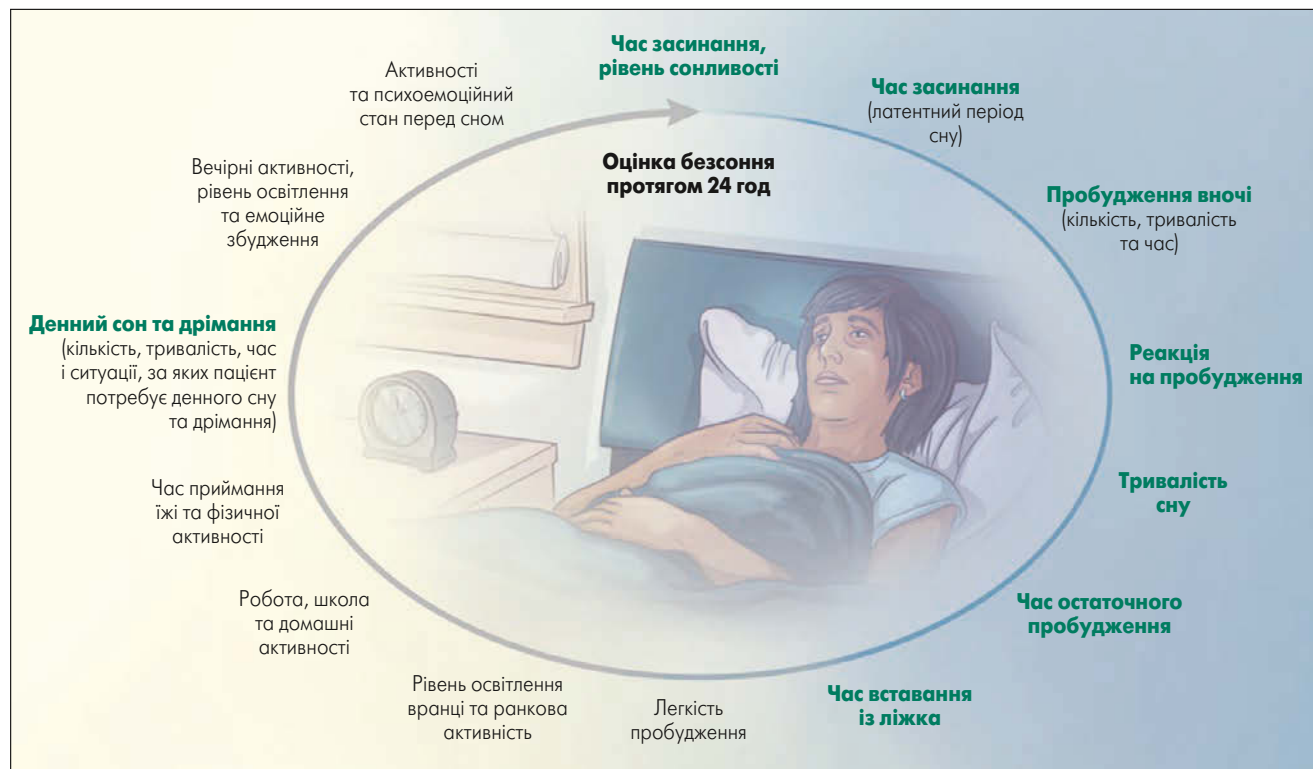


Рисунок. Застосування 24-годинного анамнезу самоспостереження пацієнтом для оцінки безсоння

Адаптовано за С.М. Morin і D.J. Buysse (2024)

Продовження на наст. стор.

Початок на попередній стор.

До основних компонентів КПТб належать:

1. **Обмеження сну.** Метод полягає в обмеженні часу, проведеного в ліжку, щоб максимально наблизити його до фактичного часу сну та зміцнити гомеостатичний потяг до сну (підвищення схильності до сну, яке накопичується зі збільшенням тривалості неспання). Після початкового обмеження «вікно сну» поступово регулюється щотижня, залежно від ефективності сну, доки не буде встановлено відповідну його тривалість.

2. **Стимул-контроль.** Пацієнт дотримується набору інструкцій, розроблених для зміцнення зв'язку між часом сну та стимулами місця для нього (асоціації спальні зі сном), а також для відновлення послідовного графіку сну – неспання. Наприклад: йти спати лише тоді, коли виникає сонливість; вставати із ліжка, якщо не вдається заснути; використовувати ліжко та спальню тільки для сну та сексу (без читання, перегляду телебачення тощо); вставати в один і той самий час щоранку; уникати денного сну.

3. **Навчання релаксації.** Цей метод передбачає використання клінічних процедур (прогресивної м'язової релаксації та візуалізації) для зменшення автономного збудження, м'язової напруги й нав'язливих думок, які заважають сну. Більшість процедур релаксації починаються під контролем професійного керівника та практикуються щоденно протягом кількох тижнів. Навчання релаксації не завжди входить до складу КПТб.

4. **Когнітивна терапія.** Для цього психологічного підходу використовуються «сократівські питання» і поведінкові експерименти для перегляду поширених хибних уявлень про сон і зміни неефективних переконань щодо безсоння та його наслідків у денний час. Даний метод також спрямований на зменшення надмірної тривоги із приводу труднощів зі сном та їх денних наслідків. Додаткові когнітивні стратегії можуть включати парадоксальні наміри (намагання не спати тривалий час замість того, щоб спробувати заснути), аби зменшити тривогу, пов'язану із примусовим засинанням.

5. **Навчання гігієні сну.** Пацієнт отримує знання щодо загальних рекомендацій про здорові звички (як-то дієта, фізична активність, вживання певних харчових продуктів) і факторів навколишнього середовища (рівня освітлення, шуму, надмірної температури в кімнаті), які можуть сприяти або заважати сну. Також навчання гігієні сну включає базову інформацію про нормальний сон та зміни у його структурі з віком.

6. **Терапія прийняття та рішучості (ТПТР).** Це вид психотерапії, спрямований на навчання пацієнта вмінню залишатися зосередженим на теперішньому моменті та приймати життєвий досвід, думки й почуття (навіть негативні) без намагань їх змінити. ТПТР включає використання різних методів (прийняття, дефузії, усвідомленості та зобов'язань) і процесів для підвищення психологічної гнучкості.

7. **Майндфулнес-орієнтована когнітивна терапія (МОКПТ).** Це метод медитації, що передбачає спостереження за своїми думками та почуттями й «відпускання» потреби змінювати щось або роздумувати про щось. Первинно розроблений для зниження стресу та тривожності, даний підхід був адаптований для лікування безсоння й може бути частиною ТПТР.

8. **Короткострокові поведінкові методи лікування.** Це скорочена версія КПТ, де перевага надається поведінковим компонентам, і яка зазвичай реалізується протягом 1-4 сеансів. Вона включає освіту щодо регуляції сну та факторів, які сприяють або заважають сну, а також складання індивідуального поведінкового плану на основі стимул-контролю й обмеження сну.

Психологічні втручання, такі як ТПТР, МОКПТ і КПТб, адаптовані для лікування порушень сну. Однак даних щодо їх ефективності менше, ніж для КПТ, і для досягнення результатів при їх використанні потрібно більше часу (Edinger et al., 2021). КПТб є чітко визначеною, зосередженою на сні та орієнтованою на розв'язання проблем. Зазвичай вона проводиться психотерапевтом чи психологом у межах 4-8 візитів. Існують різні варіанти реалізації КПТб, зокрема короткострокові формати та групові заняття, залучення інших медичних спеціалістів, наприклад медсестер, і використання телемедичних або цифрових платформ (Kyle et al., 2023; Zachariae et al., 2016).

КПТб наразі є терапією першої лінії відповідно до клінічних настанов низки професійних організацій, які відносять її до «сильної рекомендації» на основі системи класифікації, оцінки, розроблення та експертизи рекомендацій (GRADE) (Edinger et al., 2021; Riemann et al., 2017). Дані клінічних випробувань та метааналізів свідчать про значне поліпшення результатів за словами пацієнтів, які зазвичай оцінюють за допомогою стандартизованого методу визначення розміру ефекту. Він відображає величину різниці між досліджуваними групами. Традиційні показники для розміру ефекту такі: 0,2 – незначний, 0,5 – помірний, 0,8 – значний. У метааналізах даних досліджень ефективності КПТб продемонстроване зменшення тяжкості симптомів безсоння (розмір ефекту – 0,98),

Таблиця. Медикаментозні засоби для лікування безсоння			
Клас і вид препаратів	Приклади препаратів (приблизний період напіввиведення)	Потенційні переваги	Потенційні недоліки
Агоністи бензодіазепінових рецепторів ¹	Бензодіазепіни: триазолам (4 год) ¹ , темазепам (10 год) ¹ , клоназепам (30 год) ^{1,2} . Небензодіазепіни (Z-препарати): золпідем (2,5 год) ¹ , залеплон (1 год) ¹ , есзопіклон (6 год) ¹	Сильні докази ефективності з метою початку і підтримання сну для засобів, схвалених FDA. Різні періоди напіввиведення дозволяють обрати засіб відповідно до різних симптомів	Короткострокові ризики: седація, антероградна амнезія, когнітивні та психомоторні порушення, нудота, головний біль, складна поведінка під час сну, рецидив безсоння. Довгострокові ризики: падіння, переломи стегна, фізіологічна залежність, депресія, деменція
Антагоністи орексинових рецепторів	Суворексант (12 год), лемборексант (18 год), дарідорексант (8 год)	Сильні докази ефективності для початку і підтримання сну. Таргетована дія на систему орексину, що стимулює неспання. Нижчий ризик когнітивних та психомоторних порушень порівняно з агоністами бензодіазепінових рецепторів; низький потенціал для зловживання та фізіологічної залежності	Короткострокові ризики: седація, когнітивні та психомоторні порушення, запаморочення, головний біль, патологічні сновидіння, кошмари, сонний параліч, складна поведінка під час сну, підвищений ризик депресії. Протипоказані пацієнтам із нарколепсією
Седативні антидепресанти	Доксепін (15 год), тразодон (9 год) ² , міртазапін (30 год) ^{1,2} , омітриптилін (30 год) ^{1,2}	До механізмів дії залучені рецептори гістаміну, серотоніну та адреналіну. Наявні докази ефективності для підтримання сну, варіабельні докази щодо початку сну. Низький потенціал для зловживання	Слабкі докази ефективності для лікування безсоння (окрім доксепіну 3-6 мг). Короткострокові ризики: седація, когнітивні та психомоторні порушення, затримка провідності серця, антихолінергічні ефекти, нудота, серотоніновий синдром, підвищення суїцидальності. Довгострокові ризики: падіння, переломи стегна, деменція, фізіологічна залежність (рецидив безсоння), набір ваги, метаболічні ефекти (порушення обміну глюкози, рівня ліпідів для міртазапіну)
Мелатонін та агоністи мелатонінових рецепторів	Мелатонін (1 год) ² , рамелтеон (2 год), тасімелтеон (1-4 год) ²	До механізму дії залучені мелатонінові рецептори. Наявні докази ефективності для початку сну та лікування безсоння у дітей із розладами нейророзвитку. Загалом чинять мало побічних ефектів і мають низький потенціал для зловживання	Неефективні для підтримання сну. Короткострокові ризики: седація, втомлюваність, запаморочення, нудота, патологічні сновидіння
Седативні антигістамінні препарати	Дифенгідрамін (6 год) ¹ , доксиламін (10 год) ¹ , гідроксизин (20 год) ^{1,2}	Широко доступні (безрецептурні й за рецептом). До механізму дії залучений антагонізм щодо центральних гістамінових рецепторів	Обмежені дані щодо ефективності при лікуванні безсоння. Короткострокові ризики: седація, когнітивні та психомоторні порушення, антихолінергічні ефекти (наприклад, сухість у роті). Довгострокові ризики: деменція (антихолінергічний ефект)
Седативні антипсихотики	Кветіапін (6 год) ^{1,2} , оланзапін (30 год) ^{1,2}	Седативна дія у клінічних дослідженнях осіб із шизофренією або біполярним розладом. Дані невеликих досліджень (самозвіти пацієнтів і полісомнографія) свідчать про їх ефективність. Механізм дії включає кілька типів рецепторів (серотонінові, дофамінові, гістамінові)	Обмежені дані щодо ефективності при лікуванні безсоння. Короткострокові ризики: седація, запаморочення, когнітивні та психомоторні порушення, гіпотензія, головний біль, сухість у роті. Довгострокові ризики: метаболічні ефекти (обмін глюкози та рівень ліпідів), збільшення маси тіла
Інші препарати	Габапентин (7 год) ^{1,2} , прегабалін (6 год) ^{1,2}	Докази ефективності за хронічного болю (часто супроводжується безсонням). Суб'єктивно – седативні ефекти, зафіксовані у клінічних дослідженнях інших станів. До механізму дії залучені α ₂ -рецептори. Елімінація через нирки	Обмежені та недостатні дані щодо ефективності при лікуванні безсоння. Короткострокові ризики: седація, запаморочення, когнітивні та психомоторні порушення, набряки, пригнічення дихання. Довгострокові ризики: депресія та суїцидальність, фізіологічна залежність
Примітки: ¹ Критерії Бірса – список ліків, призначення яких вважається відносно недоцільним для пацієнтів віком >65 років; застосування рекомендовано уникати. ² Препарат не схвалений FDA для лікування безсоння. Всі препарати у таблиці класифікуються FDA як категорія C для вагітних, за винятком: триазоламу, темазепаму (категорія X); клоназепаму (категорія D); дифенгідраміну та доксиламіну (категорія B).			

Адаптовано за С.М. Morin і D.J. Buysse (2024)

латентного періоду засинання (розмір ефекту – 0,57), прокидань та часу неспання після засинання (розмір ефекту – 0,63) (Edinger et al., 2021; van Straten et al., 2018).

Поліпшення часу безперервного сну також було пов'язане із відповідним покращенням ефективності сну (співвідношення часу сну та часу, проведеного в ліжку; розмір ефекту – 0,71). Загальний час сну дещо збільшився наприкінці лікування (розмір ефекту – 0,16), хоча додаткові переваги часто спостерігалися лише через кілька тижнів або місяців після завершення терапії (Brasure et al., 2016; Zachariae et al., 2016). Найбільший розмір ефекту спостерігався щодо загальної тяжкості симптомів безсоння. Ефективність не залежала від віку пацієнта, тяжкості безсоння, наявності супутніх станів або застосування гіпнотиків. Менш значне поліпшення спостерігалось щодо денних симптомів, таких як втомлюваність, настроїв і якості життя. Частково це пояснюється використанням загальних параметрів, які не були спеціально розроблені для оцінювання безсоння (Benz et al., 2020; Alimoradi et al., 2022).

Загалом позитивну клінічну відповідь на КПТб мали ~60-70% пацієнтів. Приблизно 50% осіб із безсонням досягли ремісії через 6-8 тижнів лікування, а в 40-45% ремісія тривала протягом 12 місяців. Потенційним побічним ефектом у ранній фазі обмеження часу в ліжку є денна сонливість, що зазвичай зникає в міру збільшення тривалості сну (Maurer et al., 2021).

За останнє десятиліття зросла популярність цифрової КПТ. Опубліковані докази значної ефективності застосування програм штучного інтелекту SHUTi та Sleepio. Метааналіз даних 11 рандомізованих клінічних досліджень за участю 1460 осіб,

які тестували веб-версію КПТ, показав, що цифрова КПТ позитивно впливає на кілька показників сну: тяжкість безсоння, ефективність сну, суб'єктивно оцінену якість сну, пробудження після засинання, латентний період засинання, загальний час сну та кількість нічних пробуджень. Ефекти були подібні до тих, що спостерігалися у дослідженнях переваг КПТб за участю терапевта/психотерапевта, і зберігалися протягом 4-48 тижнів після завершення терапії (Zachariae et al., 2016). Інші цифрові продукти, застосовувані для КПТб (CBT-i Coach, Go! To Sleep, Sleep Reset), передбачають подібні терапевтичні принципи, але опубліковані дані щодо їх ефективності обмежені або відсутні.

Лікування супутніх станів, таких як депресія та хронічний біль, може сприяти редукції симптомів безсоння, але зазвичай не приводить до їх повного зникнення. Терапія безсоння поліпшує сон, але чинить менш стабільний вплив на самі коморбідні стани. Наприклад, лікування безсоння зменшує прояви депресії та частоту виникнення й рецидивів, але чинить незначний ефект на хронічний біль (Irwin et al., 2022; Selvanathan et al., 2021).

Підходи із покроковим наданням допомоги можуть сприяти подоланню обмеженості ресурсів, яка спостерігається при застосуванні традиційних методів психологічної та поведінкової терапії. Відповідно до однієї з таких моделей, на першому етапі рекомендовано використовувати навчання, моніторинг та підходи самопомоги для корекції безсоння, на другому – цифрову або групову КПТ, на третьому – індивідуальну КПТ. Додатково на кожному рівні у короткостроковій перспективі рекомендовано застосовувати фармакотерапію (Baglioni et al., 2023).

Медикаментозне лікування

Схеми призначення гіпнотиків у США суттєво змінилися за останні 20 років (Bertisch et al., 2014). Застосування агоністів бензодіазепінових рецепторів поступово зменшилося, тоді як тразодону — стабільно зростає, попри відсутність схвалення його використання при лікуванні безсоння Управлінням із контролю за якістю харчових продуктів і лікарських засобів США (FDA). Крім того, у 2014 р. були впроваджені антагоністи орексинових рецепторів, які нині широко застосовуються. Гіпнотичні препарати частіше призначаються жінкам, літнім людям і пацієнтам неіспанського походження, що відображає епідеміологічні особливості безсоння (Milani et al., 2021). Основні класи медикаментів, що сприяють сну, підсумовані в таблиці. Хоча гіпнотичні ліки часто використовуються на тривалій основі, дані щодо їх довгострокової ефективності та профілю побічних явищ є обмеженими.

Гіпнотики

Гіпнотики, що є агоністами бензодіазепінових рецепторів, включають бензодіазепіни та небензодіазепіни (також відомі як Z-препарати). Ці підкласи мають різну хімічну структуру, але обидва є алостеричними модуляторами спільної ділянки зв'язування на рецепторах γ -аміномасляної кислоти типу A (ГАМК_A), що пояснює їх подібну дію та побічні ефекти. Деякі агоністи бензодіазепінових рецепторів (золпідем) мають відносну специфічність до підтипів ГАМК_A-рецепторів, що сприяє сну, на відміну від анксиолітичної, міорелаксувальної та протисудомної дії. Проте, як свідчить практика, фармакодинамічні відмінності між агоністами бензодіазепінових рецепторів менш виражені, ніж фармакокінетичні, зокрема у періоді напіввиведення. Клінічні дослідження та метааналізи підтверджують ефективність агоністів бензодіазепінових рецепторів для зменшення латентного періоду засинання та часу неспання після засинання, із незначним збільшенням загального часу сну (De Crescenzo et al., 2022; Chiu et al., 2021).

Найчастіші побічні ефекти агоністів бензодіазепінових рецепторів включають антероградну амнезію (<5%), денну седацію (5-10%) та складну поведінку під час сну, таку як сноходіння, приймання їжі або керування автомобілем (3-5%). Ці несприятливі явища є причиною так званих попереджень у чорній рамці (black-box) в інструкціях до застосування золпідему, залеплону та есзопіклону. Вони частіше виникають при використанні вищих доз, комбінованому призначенні з іншими седативними засобами, а також за тривалої дії агентів (у разі амнезії та седації). Розвиток толерантності до препарату та фізіологічна залежність, що супроводжуються рецидивом безсоння і синдромом відміни, спостерігаються при повторному використанні у 20-50% пацієнтів (Soyka et al., 2023).

Незважаючи на відносно часте зловживання агоністами бензодіазепінових рецепторів, тобто їх використання без рецепту або у вищих дозах, або триваліше, ніж призначено, пов'язані з вживанням цих речовин розлади трапляються рідко (Votaw et al., 2019). Епідеміологічні дані свідчать про дозо- й часозалежне зростання ризику переломів шийки стегна та деменції при тривалому застосуванні агоністів бензодіазепінових рецепторів (Donnelly et al., 2017; Milani et al., 2021).

Седативні гетероциклічні препарати

Седативні антидепресанти, що включають трициклічні (амітриптилін, нортриптилін і докsepін) та гетероциклічні препарати (міртазапін і тразодон), часто призначають при безсонні. З них лише докsepін (у дозі 3-6 мг/добу, що приймається на ніч) схвалений FDA для лікування безсоння. Нижчі дози ліків, які використовують із приводу безсоння порівняно з депресією, та швидший початок дії при безсонні вказують на різні механізми дії для цих показань. Попри широке застосування, ефективність седативних антидепресантів при лікуванні безсоння не підтверджено контрольованими дослідженнями, за винятком докsepіну. Метааналізи досліджень користі тразодону показали слабкий вплив на латентний період засинання, частоту пробуджень і неспання після засинання та загальний час сну (Yi et al., 2018; Holst et al., 2022).

Сучасні дані досліджень (з урахуванням обмежень) свідчать, що седативні антидепресанти загалом сприяють поліпшенню якості й ефективності сну та збільшенню загального часу сну, незначно впливаючи на латентний період засинання (Yi et al., 2018). Лікарі та пацієнти часто надають перевагу цим препаратам, попри відсутність специфічного показання (лікування безсоння), затвердженого FDA. Вони чинять відносно помірні побічні ефекти за низьких доз, а клінічний досвід щодо їх ефективності є позитивним. Несприятливі явища можуть включати седацію, сухість у роті, порушення провідності серця, гіпотензію та гіпертензію. Іноді для лікування безсоння використовують седативні гетероциклічні засоби, схвалені для лікування шизофренії та біполярного розладу, такі як кветіапін та оланзапін. Однак кардіоваскулярні,

метаболічні та неврологічні ризики застосування цих препаратів переважають їх позитивні ефекти, за винятком осіб із супутніми психічними розладами.

Антагоністи орексинових рецепторів

Нейрони в латеральному гіпоталамусі, які містять орексин (гіпокретин), стимулюють активність ядер, що відповідають за неспання, у стовбурі мозку та гіпоталамусі, а також пригнічують активність ядер, що сприяють сну, у вентролатеральних та медіальних преоптичних зонах (Holst et al., 2022). Навпаки, пригнічення орексинергічної нейротрансмісії зменшує час неспання та сприяє сну. Три антагоністи орексинових рецепторів — суворексант, лемборексант і дарідорексант — схвалені FDA для лікування безсоння. Клінічні дослідження підтверджують їх ефективність при труднощах із засинанням та підтриманням сну (De Crescenzo et al., 2022; Muehlan et al., 2023). Побічні ефекти цих ліків включають седацію, втомлюваність і патологічні сновидіння. Однак вони спричиняють менше когнітивних порушень, ніж агоністи бензодіазепінових рецепторів (Muehlan et al., 2023). Через те, що дефіцит ендогенного орексину призводить до нарколепсії з катаплексією, антагоністи орексинових рецепторів протипоказані пацієнтам із таким станом.

Мелатонін та агоністи мелатонінових рецепторів

Мелатонін є гормоном епіфіза, який ендогенно секретується вночі в умовах темряви. Застосування екзогенного мелатоніну дозволяє досягти супрафізіологічних рівнів у крові з різною тривалістю, залежно від дози та форми препарату. Відповідну дозу мелатоніну для лікування безсоння не визначено. Контрольовані дослідження за участю дорослих пацієнтів показали незначний ефект на початок сну й мінімальний вплив на неспання після засинання або загальну тривалість сну (Low et al., 2020; Abdelgadir et al., 2018). Мелатонін все частіше використовується для лікування проблем зі сном у педіатричній популяції, за винятком дітей із порушеннями нейророзвитку. Однак ефективність і безпека застосування мелатоніну на сьогодні ще недостатньо встановлені (Abdelgadir et al., 2018).

Препарати, що зв'язуються із мелатоніновими рецепторами MT₁ і MT₂, схвалені для лікування безсоння при труднощах із засинанням (рамельтеон) та розладів циклу сон — неспання (тасімельтеон). Як і мелатонін, ці ліки чинять мінімальний вплив на періоди пробудження після засинання або загальну тривалість сну (Low et al., 2020). Найпоширенішими побічними ефектами є сонливість та втомлюваність.

Інші препарати

Антигістамінні препарати, доступні без рецепта (дифенгідрамін і доксиламін) або за рецептом (гідроксизин), — одні з найпоширеніших ліків для лікування безсоння. Незважаючи на те що дані на підтвердження ефективності є недостатніми, доступність і відносна безпека цих медикаментів порівняно з агоністами бензодіазепінових рецепторів сприяють їх популярності (Low et al., 2020). Седативні антигістамінні засоби можуть викликати надмірну седацію, антихолінергічні побічні реакції та підвищений ризик деменції. Габапентоїди (габапентин і прегабалін) часто використовуються для лікування хронічного болю та є препаратами першої лінії за синдромом неспокійних ніг (Winkelman et al., 2016). Ці ліки викликають седацію, збільшують частку повільної фази сну та призначаються поза затвердженнями показаннями для терапії безсоння, особливо у разі наявності болю. Найпоширенішими побічними ефектами габапентоїдів є втомлюваність, сонливість, запаморочення та атаксія.

Додаткові та альтернативні методи терапії

Альтернативні методи лікування широко застосовуються у пацієнтів із безсонням (Bertisch et al., 2012). Канабіс, канабідіол (КБД) і δ^9 -тетрагідроканабінол (ТГК) також часто використовуються для лікування проблем зі сном, але результати їх застосування є суперечливими. Загальна якість доказів щодо ефективності канабіноїдів при безсонні низька через відсутність масштабних, належним чином контрольованих клінічних випробувань та розвиток толерантності до гіпнотичних ефектів за тривалого приймання. Важливою є також варіативність дії препаратів, отриманих із канабісу. Наприклад, КБД чинить стимулювальний ефект у низьких дозах та седативний — у високих, тоді як ТГК діє навпаки.

Вибір гіпнотичних препаратів

Після прийняття рішення про медикаментозне лікування безсоння у більшості клінічних ситуацій доцільним є вибір агоніста бензодіазепінових рецепторів короткої дії, антагоніста орексину або гетероциклічного препарату в низькій дозі. Агоністи бензодіазепінових рецепторів можуть бути кращими для лікування пацієнтів із безсонням, у яких переважають симптоми труднощів із засинанням, для осіб молодого віку, а також у випадках короточасного застосування, наприклад, у відповідь на гострий чи періодичний стрес. Гетероциклічні препарати в низьких дозах

або антагоністи орексину можуть бути кращими для пацієнтів із симптомами частого прокидання або раннього пробудження, літніх хворих, а також осіб з апное уві сні.

Список критеріїв Бірса містить медикаменти, які вважаються відносно недоцільними для пацієнтів віком 65 років, зокрема агоністи бензодіазепінових рецепторів та гетероциклічні препарати, але не містить докsepіну, тразодону або антагоністів орексину. Початок фармакологічної терапії часто включає застосування призначених ліків перед сном протягом 2-4 тижнів із подальшою повторною оцінкою ефектів і побічних реакцій. У разі доцільності довготривалого застосування рекомендоване їх переривчасте приймання (2-4 рази на тиждень). Пацієнти мають приймати препарати за 15-30 хв до сну. При тривалому застосуванні у деяких пацієнтів може розвиватися залежність, особливо на тлі агоністів бензодіазепінових рецепторів. Поступове зниження дози, приблизно на 25% щотижня, допоможе зменшити або припинити використання гіпнотиків після довгострокового періоду (Edinger et al., in press; Morin et al., 2004).

Комбіноване лікування або монотерапія

Дані небагатох порівняльних досліджень свідчать, що КПТ та гіпнотичні засоби (здебільшого Z-препарати) забезпечують зіставне поліпшення безперервності сну в короткостроковій перспективі протягом близько 4-8 тижнів (Morin et al., 2009; Sivertsen et al., 2006). Проте застосування медикаментів збільшує загальний час сну значно ефективніше, ніж КПТ. Комбінована терапія забезпечує швидше поліпшення сну порівняно із лише КПТ, але ця перевага зменшується до 4-го або 5-го тижня лікування (Morin et al., 2014). При самостійному використанні КПТ асоційована із тривалішими перевагами щодо часу сну, ніж медикаментозне або комбіноване лікування. Прихильність деяких пацієнтів до дотримання рекомендацій КПТ може бути гіршою, якщо є можливість вибору «легшого» варіанта лікування — приймання гіпнотиків.

Клінічні настанови

Відповідно до сучасних клінічних настанов, затверджених організаціями охорони здоров'я та професійними асоціаціями, КПТ є лікуванням першої лінії при безсонні. Медикаментозна терапія рекомендована як альтернативний або допоміжний метод у контексті спільного прийняття рішень (Edinger et al., 2021; Mysliwiec et al., 2020). Ефективність КПТ підтверджено доказами високого рівня, а її окремих компонентів (як-от короткий курс поведінкової терапії, обмеження сну та контроль стимулів) — доказами нижчого рівня. Рекомендації щодо застосування фармакотерапії за безсоння є слабкими й базуються на доказах середньої якості щодо застосування гіпнотиків, схвалених FDA (агоністів бензодіазепінових рецепторів, докsepіну та антагоністів орексину). Також наявні слабкі докази щодо використання інших лікарських засобів, включно із гетероциклічними препаратами (як-от тразодон та антипсихотики).

Нерозв'язані питання

Натепер немає достатніх доказів щодо довгострокової ефективності фармакотерапії та розвитку толерантності до препаратів при лікуванні безсоння. Роль переривчастого приймання ліків і відповідний графік їх застосування досі залишаються незрозумілими. Хоча мережеві метааналізи досліджують відносну ефективність і побічні явища різних класів препаратів, дані масштабних досліджень, в яких безпосередньо порівнюються різні активні медикаменти, є обмеженими. Телемедицина та цифрові платформи комп'ютерного тестування можуть стати потенційними рішеннями для певної групи пацієнтів. Однак потрібна додаткова інформація для виявлення тих, хто отримає найбільшу користь від використання таких методів. Необхідне проведення додаткових досліджень для визначення надійних фенотипів безсоння та перевірки того, чи реагують пацієнти із цими фенотипами по-різному на більш персоналізовані терапевтичні підходи (Vgontzas et al., 2013).

Висновки та рекомендації

Пацієнтка у представленому на початку статті клінічному випадку проводить тривалий час у ліжку та має значну варіабельність часу засинання й тривалості сну. Вона описала занепокоєння із приводу засинання та утримання сну. Їй рекомендовано розпочати КПТ, зосередивши увагу на зменшенні загального часу перебування в ліжку для поліпшення консолідації сну, підтримання регуляції часу сну та неспання для покращення циркадної регуляції сну, а також на виконанні когнітивних вправ для зменшення румінацій, пов'язаних зі сном. У разі рецидиву безсоння в умовах стресових життєвих подій пацієнтці рекомендовано призначити докsepін для переривчастого застосування у ці періоди.

Підготувала Ірина Климась

Субтривожні й субдепресивні розлади: сучасний погляд на проблему та можливості корекції

Депресивні та тривожні розлади є найпоширенішими психічними захворюваннями у світі, що спричиняють тяжкий тягар як для здоров'я пацієнтів, так і для суспільства загалом. Характерною особливістю цих розладів є те, що вони розвиваються поступово, зі стадією субсиндромальних проявів. На даному етапі симптоми ще не відповідають повній клінічній картині хвороби, але вже суттєво впливають на якість життя та функціонування людини і можуть перерости в «повноцінний» розлад.

Для осіб із субдепресивним / великим депресивним і субтривожним / тривожним розладами спільними симптомами є неспокій, втома, труднощі з концентрацією уваги, дратівливість, м'язова напруга та порушення сну (Shire, 2023). Проблема являє коморбідність проявів депресії та тривожності, навіть на субсиндромальному рівні. Так, пацієнтів із супутніми депресією та тривогою частіше госпіталізують із приводу серцево-судинних захворювань, а ризик смерті від них вищий, ніж у тих, хто страждає лише на один із цих розладів (Chamberlin et al., 2011). Коморбідні тривожні розлади в осіб із субпороговою депресією посилюють негативний вплив останньої на загальне функціонування, якість життя, пов'язану зі здоров'ям, супутні патології та когнітивні функції (Kasckow et al., 2013).

Субклінічна депресія

Субсиндромальна (субпорогова, субклінічна) депресія супроводжується симптомами, які зумовлюють клінічно

значущий дистрес і функціональні/когнітивні порушення. Хоча субдепресія не є офіційно визнаним діагнозом згідно з Діагностичним і статистичним посібником із психічних розладів 5-го переглянутого видання (DSM-5-TR), вона пов'язана з підвищеним ризиком прогресування до ВДР, значним порушенням повсякденного функціонування і зниженням якості життя (Dotson, Minto, 2025). Поширеність цього стану є вищою за таку ВДР і становить до 29,2% серед підлітків, ~10% в літніх осіб, що проживають у громаді, та ~12,9% в загальній популяції (Noyes et al., 2022; Goldney et al., 2004).

Субсиндромальна тривожність

Субсиндромальна (субпорогова) тривожність характеризується симптомами, що не відповідають діагностичним критеріям «повноцінного» тривожного розладу, але є достатньо значущими, щоб спричинити дискомфорт та порушення повсякденної активності (APA, 2022). За даними дослідження, в 13,8 із 29% учасників

зі стійкою субпороговою тривожністю протягом трьох років вона прогресувала до «повноцінного» тривожного розладу (Bosman et al., 2019). Окрім того, було показано, що особи із субпороговою тривожністю мали підвищену ймовірність виникнення суїцидальних думок протягом останніх 12 місяців (Gilmour, 2016).

Чинники розвитку субпорогових депресії та тривожності

Ймовірність розвитку субпорогових депресії та тривожності залежить від низки факторів ризику: генетичних, біологічних, екологічних, психологічних тощо. Наявність соматичних захворювань, неправильне харчування, недостатня фізична активність, вживання алкоголю, тютюнокуріння, хронічний стрес також підвищують цей показник.

До патогенезу депресії та тривожності залучений нейротрофічний фактор головного мозку, який відіграє значну роль у виживанні та рості нейронів, а також низка нейромедіаторів, зокрема серотонін, норадреналін і дофамін (Salaciak, Rutka, 2021). У мозку пацієнтів із депресією виявляють знижені рівні серотоніну, тоді як активація постсинаптичних серотонінових гетерорецепторів 5-HT_{1A}, пригнічення авторецепторів 5-HT_{1A} та зворотного захоплення серотоніну чинять антидепресивні ефекти (Newman-Tancredi et al., 2018).

Одним із чинників розвитку субсиндромальної депресії може бути порушення метаболізму S-аденозил-L-метіоніну (SAME) – донора метильної групи із широким спектром фізіологічних функцій, включно з синтезом нейромедіаторів. У низці досліджень було доведено, що ефективність SAME при ВДР та інших психічних розладах подібна до такої антидепресантів або навіть вища. SAME змінює рівні катехоламінів та серотоніну в багатьох ділянках мозку, пов'язаних зі стресом та депресією. Недостатній вміст SAME призводить до зниження рівнів нейромедіаторів, що може викликати симптоми депресії. SAME також залучений до синтезу фосфатидилхоліну, недостатність якого може негативно впливати на функціонування клітин мозку (Sales et al., 2023).

Не можна недооцінювати й роль вітамінів групи В, дефіцит яких асоційований із розвитком нейропсихіатричних розладів. Виявлено, що рівень фолатів обернено пов'язаний із симптомами депресії та тривалістю депресивних епізодів. Пацієнти з ВДР і дефіцитом фолатів гірше відповідають на стандартне лікування антидепресантами. Фолат міститься в їжі у вигляді дигідрофолату та в добавках у формі синтетичної фолієвої кислоти. Дигідрофолат і синтетична фолієва кислота метаболізуються в організмі до L-метилфолату – єдиної форми фолату, яка здатна долати гематоенцефалічний бар'єр



О.О. Копчак

і є кофактором, необхідним для синтезу серотоніну, дофаміну та норадреналіну. До 70% пацієнтів із депресією мають генетичний варіант ферменту метилентетрагідрофолатредуктази, який погіршує їхню здатність перетворювати харчовий фолат або синтетичну фолієву кислоту на L-метилфолат. Тому приймання добавок L-метилфолату може поліпшити відповідь на терапію антидепресантами (Shelton et al., 2013).

Досліджується потенційний ефект дефіциту іншого представника вітамінів групи В – метилкобаламіну (активної форми вітаміну В₁₂) – у патогенезі афективних розладів. Це пов'язано з його роллю в неврологічній функції та процесах метилювання. Показано, що пацієнти із депресією або тривожністю частіше мають низький рівень вітаміну В₁₂, а приймання його добавок допомагає зменшити симптоми цих розладів (Todorov et al., 2018).

Нейротерапевтичні підходи

Діагностика й терапія осіб із субсиндромальною депресією / тривожністю є складними через відсутність консенсусу щодо їх визначення та перетин із легкими афективними розладами, причому діагноз часто спирається на клінічне судження, а не на стандартизовані критерії (Lyu et al., 2024). Стратегії лікування включають комбіновану терапію, що поєднує нефармакологічні втручання, такі як когнітивно-поведінкова, міжособистісна терапія та поведінкова активація, приймання антидепресантів, метаболічних модуляторів тощо (Dolcos et al., 2020; Noyes et al., 2022). Зміни способу життя, зокрема виконання фізичних вправ, збалансоване харчування, оптимізація тривалості сну тощо також є частиною комплексного підходу до лікування субсиндромальних депресії та тривожності (Shire, 2023).

Актуальним є пошук підходів до ранньої терапії, що уможливить редукцію симптомів на початку їх виникнення, буде одночасно ефективною, безпечною і не створюватиме економічного тягаря для пацієнтів. Перспективним є використання комплексу Депріліум®, одна капсула якого містить:

- SAME (200 мг);
- L-метилфолат (0,4 мг);
- метилкобаламін (250 мкг).

ДЕПРІЛІУМ® ПІДТРИМКА ЕМОЦІЙНОЇ РІВНОВАГИ



Склад: 1 капсула містить: активні інгредієнти: S-аденозил-L-метіонін – 200 мг (mg), L-метилфолат – 0,4 мг (mg), що еквівалентно 0,4 мг (mg) фолієвої кислоти, вітамін B12 у формі метилкобаламіну – 250 мкг (µg).

ДЕПРІЛІУМ® рекомендується як додаткове джерело амінокислот і вітамінів з метою нормалізації функціонального стану нервової системи.

1. Інструкція до застосування ДЕПРІЛІУМ®.

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. ДЕПРІЛІУМ® капсули №30, Висновок державної санітарної епідеміологічної експертизи №12.2.- 18-2/28713 від 22.12.2020 р., ТУ У 10.8-30112347-020:2020.

Не є лікарським засобом. Не є заміною повноцінного раціону харчування. Має протипоказання. Перед використанням ознайомтесь з листком-вкладкою. Виробник, найменування та місце знаходження: ТОВ НУТРИМЕД, Предславинська, 43/2, 03150 Київ, Україна. Тел. 044 454 01 01



Згідно із систематичним оглядом, SAME сприяє зменшенню проявів депресії як у монотерапії, так і в комбінації з антидепресантами, а його ефективність можна порівняти з дією есциталопраму та іміпраміну (Suomo et al., 2020). У великому мультицентровому дослідженні виявлено, що приймання SAME в дозі 400 мг/добу асоційоване зі значним зменшенням виразності симптомів депресії вже через сім днів і поліпшенням результатів ще через 15 днів (Fava et al., 1995). Більшість побічних ефектів SAME є клінічно незначущими або транзиторними (Alpert et al., 2004). Синтез SAME пов'язаний із наявністю фолієвої кислоти та кобаламіну, що містяться в комплексі Депріліум®. Це забезпечує фармакологічний і клінічний синергізм дії.

Ефективність застосування комплексу Депріліум® для полегшення субклінічних симптомів депресії у пацієнтів із хронічними неінфекційними захворюваннями було підтверджено в подвійному сліпому рандомізованому контрольованому дослідженні з паралельними групами порівняння із плацебо. Через 60 днів між досліджуваною та контрольною групами спостерігалася статистично значуща різниця за всіма клінічними параметрами, як-то показники шкали Гамільтона для оцінки депресії (HAM-D), шкали соматичних симптомів (SSS-8) та шкали якості життя О.С. Чабана (QOLS). Це переконливо підтверджує ефективність терапії засобом Депріліум® (Chaban et al., 2023).

Отже, субпорогові депресія і тривожність значно порушують щоденне функціонування і знижують якість життя пацієнтів, що зумовлює важливість раннього призначення ефективного лікування. Перспективним є використання засобу Депріліум®, комплекс компонентів якого сприяє зменшенню проявів субпорогових депресії та тривожності, що запобігає їх прогресуванню та розвитку афективних розладів.

Клінічний випадок

Пацієнтка П., 1992 р.н., хворіє з березня 2021 р., коли вперше з'явилися скарги на порушення зору правого ока. Жінка звернулася до невропатолога, на магнітно-резонансній томографії (МРТ) головного мозку виявлене вогнище демієлінізації в лобній частці. Хворій встановлено діагноз: клінічно ізольований синдром, ретробульбарний неврит справа. Призначене лікування метилпреднізолоном.

У вересні 2021 р. у жінки виникло різне запаморочення, зниження слуху, оцінка за розширеною шкалою статусу інвалідизації (EDSS) — 1,5 бали. Після обстеження виявлено II тип синтезу олігоклональних смуг в лікворі, на повторному МРТ зафіксовано появу нових вогнищ демієлінізації. Пацієнтка розпочала хворобо-модифікуючу терапію глатирамером ацетатом. У 2022 р. клінічна картина та результати МРТ стабільні,

в 2023 р. пацієнтка не обстежувалася, МРТ не проводилося.

У лютому 2024 р. хвора відзначила наростання втоми та появу запаморочення. Оцінка за EDSS становила 2,5 бали, діагностоване загострення. Було проведено лікування метилпреднізолоном. На МРТ 2024 р. зареєстровано нові вогнища у проекції мозолистого тіла, Варолієвого моста, середніх ніжок мозочка, правої півкулі мозочка без чітких контурів вогнища, у спинному мозку вогнищ немає.

У серпні 2024 р. з'явилися скарги на оніміння лівих кінцівок, хиткість при ході, наростання втоми, часті позиви до сечовипускання. На МРТ — негативна динаміка перивентрикулярно на рівні переднього рогу бічних шлуночків двобічно (діаметром до 3 мм), на рівні нижньої лобної звивини правої лобної частки, одиничні збільшилися в розмірах (у межах 1 мм) та стали дещо виразнішими за МР-сигналом на T2 SPC DAlso, зокрема на рівні правої середньої ніжки мозочка. Вогнище у правій середній ніжці мозочка накопичує контраст. На серії МР-томограм шийного відділу спинного мозку станом на вересень 2024 р. виявлене патологічне вогнище гіперінтенсивного МР-сигналу на T2WI на рівні зуба С3 хребця праворуч без накопичення контрасту.

У неврологічному статусі: нормальна гострота зору, легкий горизонтальний ністагм, двобічна пірамідна недостатність. Помірна атаксія в позі Ромберга

при закритих очах. Лівобічна гемігіпестезія, легке зниження вібраційної чутливості в нижніх кінцівках. Помірні прояви імперативного потягу до сечовипускання, пересувається без обмежень. Оцінка за EDSS — 3 бали.

Пацієнтці було проведено лікування загострення. Через два тижні після терапії метилпреднізолоном жінка звернулася зі скаргами на відчуття внутрішньої напруги, погіршення концентрації уваги, пригніченість, підвищену роздратованість, коливання настрою протягом доби, погіршення сну — стала частіше прокидатися. Оцінка за госпітальною шкалою тривоги та депресії (HADS): підшкалою тривоги — 10 балів, підшкалою депресії — 9 балів (невизначена оцінка). Хворій призначено Депріліум® по 1 капсулі зранку і ввечері за 30 хв до їди протягом трьох місяців.

Із вересня 2024 р. пацієнтка змінила лікування розсіяного склерозу на високоефективну терапію офатумумабом.

Через три місяці при повторному огляді жінка відзначила поліпшення емоційного стану, концентрації уваги, сну й настрою, стала спокійнішою; зі слів пацієнтки: «відчуваю контроль над своїми емоціями і захворюванням». При повторній оцінці за шкалою HADS: підшкала тривоги — 1 бал (відсутність тривоги), підшкала депресії — 2 бали (відсутність депресії).

①

3v

Інформація

Новини МОЗ

Ментальне здоров'я – підтримка, що поруч

У Всесвітній день ментального здоров'я Міністерство охорони здоров'я України нагадує: турбота про себе – це прояв не слабкості, а сили. Кожен має право на підтримку, розуміння та якісну допомогу – незалежно від місця проживання чи життєвих обставин.

Всеукраїнська програма ментального здоров'я, започаткована першою леді України Оленою Зеленською, стала фундаментом системних змін у сфері психічного здоров'я та подолання суспільної стигми. Україна послідовно вибудовує екосистему підтримки, у межах якої кожна людина може отримати необхідну допомогу поруч – у свого сімейного лікаря, центрі ментального здоров'я (ЦМЗ) чи багатопрофільній лікарні. Ментальне здоров'я є невід'ємною частиною загального добробуту людини, тому його підтримка інтегрована в усі рівні системи охорони здоров'я. Такий підхід формує сучасну, стійку медичну систему, здатну ефективно реагувати на виклики, що постали перед нами унаслідок повномасштабної війни.

Наразі українці можуть безоплатно отримати психосоціальну допомогу у свого сімейного лікаря, терапевта або педіатра. Такі послуги включені до базового пакету Програми медичних гарантій і надаються у більш ніж двох тисячах закладів первинної медичної допомоги по всій країні, які мають контракт із Національною службою здоров'я України. Завдяки цьому люди отримують своєчасну та необхідну підтримку, а лікарі можуть вчасно діагностувати та лікувати розлади, запобігаючи їх ускладненням.

У 2025 р. понад 220 тис. пацієнтів звернулися по допомогу із питаннями психічного здоров'я, і серед них кожен сьомий – діти. Найпоширеніші проблеми, з якими звертаються пацієнти, – відчуття тривоги, знервованості, порушення сну, пригніченість настрою, емоційне виснаження та труднощі з концентрацією.

У разі потреби в більш спеціалізованій допомозі пацієнтів спрямовують до вузькопрофільних фахівців. Нині активно триває робота з розвитку спеціалізованої ланки психічного здоров'я, зокрема – формування мережі ЦМЗ у лікарнях спроможної мережі. Це спеціалізовані простори турботи й підтримки, де кожен може отримати фахову психіатричну, психотерапевтичну чи психологічну допомогу без стигми – у безпечному середовищі. Тут працюють мультидисциплінарні команди – лікарі-психіатри, психологи, психотерапевти, медичні сестри, соціальні працівники. Послуги надаються амбулаторно, у денному стаціонарі або вдома завдяки мобільним бригадам.

У 2025 р. до Програми медичних гарантій увійшов новий пакет – «Психосоціальна та психіатрична допомога дорослим та дітям, що організовується центрами ментального здоров'я та мобільними мультидисциплінарними командами». Сьогодні в Україні працює 147 ЦМЗ, де допомогу в цьому році вже отримали понад 83 тис. українців. До ЦМЗ можуть звертатися люди із підтвердженими психічними захворюваннями, ті, хто мають перший психотичний епізод або загострення хронічного психічного розладу. Крім того, допомогу можуть отримати люди,

які відчувають тривалий стрес, емоційне виснаження або занепокоєння щодо свого психічного стану, а також члени родин і близькі тих, хто потребує психосоціальної підтримки.

Серед найчастіших причин звернень дорослих – спостереження за підозри на психічну хворобу або розлад поведінки (12 254 звернення), змішаний тривожний і депресивний розлад (8517), нервозність (5 тис.), порушення адаптації (4 тис.), неврастенія (2 тис.), посттравматичний стресовий розлад (1604). Серед дітей найчастіше діагностували аутизм (понад 3 тис. випадків), розлади мовленнєвого розвитку (до 1,9 тис.), порушення адаптації, гіперкінетичні поведінкові розлади. Крім того, поширеними були порушення активності та уваги.

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

МОЗ змінює підхід до стаціонарної психіатричної допомоги. Із липня 2025 р. стаціонарна психіатрична допомога дітям фінансується виключно у медзакладах спроможної мережі. Відтепер діти до 18 років із психічними розладами лікуються не у психіатричних закладах, а в багатопрофільних дитячих лікарнях, де поруч усі необхідні спеціалісти: педіатри, неврологи, ендокринологи й інші фахівці, що забезпечить комплексний підхід до лікування, враховуючи як фізичний, так і психічний стан дитини. Сьогодні 15 дитячих багатопрофільних лікарень уже надають стаціонарну психіатричну допомогу маленьким пацієнтам у комфортних умовах.

У 2025 р. 134 медзаклади надавали медичну психіатричну допомогу в умовах стаціонару за пакетом Програми медичних гарантій «Психіатрична допомога дорослим та дітям в умовах стаціонару», з них 86 – заклади, що входять до спроможної мережі. Загалом протягом 2025 р. таку допомогу отримали понад 150 тис. пацієнтів.

Допомога людям із психічними розладами не обмежується лише медичними послугами в лікарнях. Важливо, щоб кожен, хто потребує підтримки, мав доступ і до необхідних ліків. Саме тому в межах програми «Доступні ліки» люди із психічними розладами та епілепсією можуть отримувати медикаменти безоплатно або з невеликою доплатою. До програми входять препарати для лікування тривожних і депресивних розладів, епілепсії, біполярного й посттравматичного стресового розладів, фобій, психозів, психосоматичних порушень та інших станів. За дев'ять місяців 2025 р. лікарі виписали понад 366 тис. електронних рецептів, з яких 315 тис. уже погашено – тобто майже 9 із 10 пацієнтів отримали необхідні ліки.

Україна формує нову культуру ставлення до психічного здоров'я – з повагою до кожного, гідністю та довірою. Підтримка стає частиною нашої щоденної взаємодії – у школі, на роботі, у лікарні чи просто в розмові з близькою людиною. Піклуватися про ментальне здоров'я – означає створювати середовище, де кожен може відчувати безпеку, прийняття і віру в одужання.

За матеріалами www.moz.gov.ua

Когнітивно-емоційні наслідки черепно-мозкової травми

Функціональний неврологічний розлад (ФНР) – це складний стан, що виникає через порушення взаємодії між мозковими мережами під впливом нейробиологічних і психотравматичних чинників. Після черепно-мозкової травми (ЧМТ) ФНР може імітувати органічні порушення, проявляючись симптомами без структурних уражень мозку. Комплексна терапія, зокрема із застосуванням ГАМК-ергічних препаратів, допомагає знизити рівень тривожності та покращити когнітивне функціонування. Про когнітивно-емоційні наслідки ЧМТ розповів Михайло Михайлович Орос, д.мед.н., професор, завідувач кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії Ужгородського національного університету, в межах XVII Нейросимпозіуму (3-6 вересня 2025 року).

Патофізіологія ФНР

ФНР є складним нейробиологічним феноменом, що виникає внаслідок дисфункції інтегрованих мозкових мереж. Так, порушення в сенсомоторній системі та темпоро-парієтальному з'єднанні зумовлюють дефіцит відчуття контролю над власними діями. Дисфункція салієнс-мережі призводить до розладів інтероцепції, сенсорної інтеграції та емоційної саморефлексії, тоді як внаслідок ураження лімбічної системи втрачається здатність до адекватної емоційної регуляції. Порушення мереж уваги (дорсальної, вентральної) та систем когнітивного контролю формують труднощі з концентрацією, моторним плануванням і виконанням дій.

Важливу роль відіграють ноцебо-механізми: очікування шкоди або переконання у загрозові тілесних симптомів здатні провокувати чи посилювати прояви ФНР. Це спричиняє гіперфокусування на тілесних відчуттях, підвищення їх значущості та формування замкнених симптоматичних циклів. У випадку ЧМТ межа між функціональними та органічними порушеннями часто є розмитою. Наявність ноцебо-механізмів ускладнює диференціацію, оскільки функціональні симптоми можуть маскуватися під органічні, ускладнюючи діагностику та лікування.

Клінічна картина при ФНР та ЧМТ

Клінічні прояви ФНР часто перетинаються зі стійкими посткомоційними симптомами

(СПКС), що ускладнює диференційну діагностику при ЧМТ. Одним із характерних проявів є персистентне постурально-перцептивне запаморочення, яке виявляють у <80% пацієнтів після ЧМТ. Цей симптом нерідко супроводжується головним болем, хронічною втомою, запамороченням, труднощами із концентрацією уваги, тривожними та депресивними симптомами, розладами сну. Діагностичний виклик полягає в тому, що симптоми ФНР можуть імітувати СПКС, хоча їх патофізіологія є принципово різною.

Легка ЧМТ або струс можуть виступати тригерами появи симптомів, які не відповідають органічним моделям, а належать до спектра ФНР або соматоформних розладів. Йдеться про сенсомоторні, афективні та когнітивні порушення без нейровізуалізаційного підтвердження, але з істотним впливом на якість життя пацієнтів.

На функціональне походження симптомів вказують такі ознаки: відсутність структурного ушкодження мозку, відстрочений дебют (≥48 год після травми), флукуаційний перебіг, невідповідність нейроанатомічним патернам, атипові прояви (заїкання, психогенні напади, дискінезії), супутні соматичні синдроми (синдром подразненого кишечника, фіброміалгія, хронічний біль), психологічні чинники – посттравматичний стресовий, тривожний чи афективний розлади.

У частини пацієнтів після ЧМТ формується патогенетичне «зачароване коло», коли

біологічна вразливість (нейроанатомічні зміни, сенситивність до стресу) та психологічні чинники (страх, уникнення, катастрофізація) взаємно підсилюють одне одного. Це сприяє персистенції або прогресуванню симптомів, властивих як ФНР, так і СПКС (Hoffman et al., 2022).

Нейробиологічним підґрунтям є гіперактивність мигдалеподібного тіла – структури, що відіграє ключову роль у процесах емоційної обробки та формування страху. Вона може призвести до узагальнення страху – поширення реакції на нейтральні чи безпечні стимули, що не несуть загрози. Цей механізм створює основу для появи симптомів, схожих на ФНР, навіть без структурного ураження мозку.

Клінічний випадок

Жінка віком 25 років перенесла легку травму голови та шиї внаслідок впливу низької сили, без гострих клінічних ознак струсу мозку. Первинним симптомом був головний біль, потім поступово розвинулися заїкання, персистентне постурально-перцептивне запаморочення, загострення тривожності та когнітивні труднощі.

Пацієнтка активно шукала інформацію в інтернеті – вивчала веб-сайти та блоги, присвячені струсу мозку. Симптоми зберігалися, і з часом сформувався виразний страх їх загострення. Це призвело до уникання будь-якої діяльності, що потребувала когнітивного або фізичного навантаження.

Зрештою жінку скерували до спеціаліста з реабілітації після струсу мозку, який призначив стандартний протокол ведення, що включав ретельний моніторинг симптомів. Однак у цьому випадку такий підхід міг не лише не допомогти, але й посилити фокус на симптоматичі.

Альтернативна стратегія, яка могла б принести більше користі, базується на принципах когнітивно-поведінкової терапії (КПТ) і передбачає:

1. Зменшення надмірного фокусування на симптомах.
2. Перенаправлення уваги на зовнішні, нейтральні або позитивні стимули.
3. Когнітивне реструктурування переконань щодо симптомів та їх значення.
4. Поступове повернення до активностей, яких пацієнтка уникала, через контрольовану експозицію.

Роль Гамалате В₆ у комплексному лікуванні ФНР

Для успішного проведення психотерапії важливо знизити рівень тривожі, що часто є ключовим бар'єром до терапевтичного прогресу. З цією метою можуть застосовуватися безпечні анксиолітичні засоби, зокрема препарати із ГАМК-ергічним механізмом дії. Одним з оптимальних варіантів є комбінований засіб **Гамалате В₆**, який чинить багатокомпонентну нейромодуляторну дію: знижує пароксизмальну активність мозку, нормалізує архітектуру сну, покращує ефективність мнестичних процесів, зменшує тривожність і психоемоційну напругу, сприяє адаптивній реакції на стресові стимули, поліпшує концентрацію уваги, навчання, пам'ять та інші когнітивні функції. Крім того, він зменшує нейровегетативні прояви, сприяє нормалізації артеріального тиску та частоти серцевих скорочень, чинить релаксуювальну дію, виступає ко-фактором синтезу ГАМК, дофаміну та серотоніну, а також поліпшує енергетичний обмін у нейронах.

До складу препарату Гамалате В₆ входять гамма-аміномасляна кислота (ГАМК), гамма-аміно-бета-оксимасляна кислота (ГАБОМК), магнію глутамату гідробромід (МГГ) та вітамін В₆ (піридоксин).

ГАМК – непротейногенна амінокислота, яка є основним інгібіторним нейротрансмітером



М.М. Орос

ЦНС. Її дія включає гальмування гіперактивації та сенситизації нейронів, активацію енергетичних процесів у мозку, покращення церебрального кровопостачання, реалізацію трофічних і нейропротективних ефектів, підтримку балансу збудження/гальмування, що контролює нейропластичність у дорослому мозку, та формування так званого ГАМК-тонуусу нейронів.

ГАБОМК – потужний гальмівний агент, активніший за ГАМК у 5-19 разів. Вона пролонгує дію ГАМК, модулює холінергічні механізми когнітивної діяльності, стимулює синтез нейротрофічного фактора мозку BDNF, має протисудомні властивості, впливає на регуляцію фаз сну та використовується як компонент ад'ювантної терапії.

МГГ – хелатна сполука, що поєднує магній, глутамінову кислоту та гідробромід. Завдяки підвищеному тропізму до глутаматних рецепторів, МГГ чинить вегетостабілізуювальну та релаксуювальну дію, сприяє нормалізації судинного тонуусу.

Vitamin B₆ – універсальний кофермент, необхідний для синтезу ключових нейромедіаторів: серотоніну, дофаміну та ГАМК. Його достатній рівень критично важливий для підтримання нейрохімічного балансу, когнітивної стабільності та емоційної регуляції.

Результати дослідження R. Novell et al. (2020) свідчать про позитивний вплив терапії Гамалате В₆ на когнітивні функції. Вже в перший місяць застосування спостерігалось покращення швидкості обробки інформації, стабільності реакції та зменшення кількості помилок, що корелювало із поліпшенням пам'яті та уваги. Виконавчі функції також демонстрували позитивну динаміку: зменшилася кількість зайвих рухів, зросла точність виконання завдань, а за підшкалою гіперактивності показник знизився з 14,5 до 12,5.

У дослідженні J. Secades (2017) вивчалася ефективність Гамалате В₆ щодо симптомів тривоги у пацієнтів, які приймали бензодіазепіни. Основною метою було визначити, чи може Гамалате В₆ безпечно замінити або доповнити бензодіазепіни без погіршення психоемоційного стану. Оцінка проводилася за шкалою тривожності Гамільтона (HARS). Повна заміна бензодіазепінів на Гамалате В₆ у пацієнтів не спричинила загострення тривоги чи інших розладів, що свідчить про можливість безпечної заміни або чергування препаратів. Схожі результати були отримані в учасників із виразною тривогою, у котрих зниження дози бензодіазепінів наполовину з одночасним прийманням Гамалате В₆ також не погіршило тривожного профілю, що підтверджує його анксиолітичну ефективність.

Таким чином, пацієнти із ФНР потребують комплексного підходу до лікування, що має включати психотерапевтичні інтервенції, нейромодуляторну підтримку та корекцію тривожного компонента. Результати сучасних досліджень підтверджують ефективність Гамалате В₆ як безпечного анксиолітичного засобу, що сприяє когнітивній стабілізації, зниженню гіперактивності та поліпшенню якості життя осіб із функціональними неврологічними симптомами. ①

Підготувала Людмила Суржко

Гамалате® В₆

стрес-лімітуючий нейрорегулятор

Мозок - працює, душа - відпочиває!

- ✓ Усунення тривоги
- ✓ Концентрація уваги
- ✓ Покращення пам'яті
- ✓ Продуктивність мислення
- ✓ Поліпшення сну



ferrer

Склад: 1 таблетка, вкрита оболонкою, містить магнію глутамату гідробромід (безводний) (МГГ) 75 мг; γ-аміномасляної кислоти (ГАМК) 75 мг; γ-аміно-β-оксимасляної кислоти (ГАБОМК) 37 мг; вітаміну В₆ (піридоксин гідрохлорид) 37 мг. Показання: Дорослим як допоміжний засіб при функціональному стресі з проявами: емоційної лабільності; порушення концентрації уваги та пам'яті; депресії та астнії; низької здатності до адаптації. Протипоказання: Підвищена чутливість до будь-яких компонентів препарату. γ-аміномасляна кислота: гостра ниркова недостатність; призначення гідрохлориду: важка хвороба шлунку та дванадцятипалої кишки у стадії загострення (у зв'язку із можливістю підвищення кислотності шлункового соку). Побічні реакції: При застосуванні у високих дозах можливі диспептичні розлади, що зникають при корекції дози. Не виключена поява алергічних реакцій. З боку травного тракту: нудота, блювання; призначення гідрохлориду: підвищення кислотності шлункового соку. Виробник: Феррер Інтернаціонал, С.А., Іспанія. Інформація для фахівців у сфері охорони здоров'я, для поширення на спеціалізованих семінарах, конференціях і симпозіумах з медичної тематики. За додатковою інформацією звертайтеся: "Ф-фарма", т.ф. (044)5016979, e-mail: info@b-pharma.com.ua

Л.М. Єна, д.мед.н., професорка, Г.М. Христофорова, к.мед.н., Л.В. Бевзюк, к.мед.н., ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ

Падіння в похилому віці: оцінка ризику, аспекти профілактики й менеджменту

Падіння трапляються у будь-якому віці, водночас серед літніх людей вони набувають особливого значення через високу частоту та несприятливі наслідки, серед яких госпіталізації, інвалідність та смерть. Щорічно падіння реєструються приблизно у 30% осіб віком ≥65 років. Прогнозується подальше зростання кількості падінь і пов’язаних із ними травм. Це зумовлено збільшенням у структурі населення частки осіб похилого та старечого віку із притаманними їм мультиморбідністю (мають понад дві хвороби одночасно), поліфармацією (приймають більш ніж 4-5 препаратів одночасно) та геріатричними синдромами, зокрема немічністю. У відповідь на виклики сьогодення М. Montero-Odasso et al. нещодавно опублікували міжнародні рекомендації з профілактики та менеджменту падінь серед літніх осіб (Age and Ageing, 2022; 51 (9): 1-36), з адаптованим варіантом якого із доповненнями від вітчизняних фахівців пропонуємо вам ознайомитися. У 2025 р. було розроблено британську настанову (NICE, 2025) щодо ведення пацієнтів, зокрема віком ≥50 років, із високим ризиком падінь, що засвідчує актуальність проблеми падіння у великих когортах соціально і професійно активних осіб.

Постуральний контроль включає постуральну стабільність і постуральну орієнтацію. Постуральна стабільність, або рівновага — це здатність автоматично й точно утримувати центр маси тіла над опорою, що забезпечується бездоганною взаємодією систем організму. Своєю чергою постуральна орієнтація є здатністю контролювати сегменти свого тіла відносно один одного та сили тяжіння, враховуючи навколишнє середовище й будь-яке виконване завдання. Постуральний контроль потребує взаємодії нейронних структур та компонентів опорно-рухового апарату. Останні включають діапазон рухів, гнучкість, м’язову функцію та біомеханічний зв’язок між сегментами тіла. До нейронних компонентів належать: рухові процеси, які організовують м’язи у нейром’язову

синергію; сенсорні й перцептивні процеси, що об’єднують дані від соматосенсорної, зорової та вестибулярної систем; процеси вищого рівня, які сприяють передбачуванню і адаптивним аспектам постурального контролю (Shumway-Cook, Woollacott, 2016).

Характеристики і фактори ризику падінь

Падіння — це несподівана подія, під час якої людина опиняється на землі, підлозі чи іншій поверхні, що знаходиться нижче від початкового рівня. Повторні падіння передбачають дві й більше подій, що сталися за попередні 12 місяців. Незрозумілим падіння вважають тоді, коли немає явної причини, або його не можна пояснити проблемами з адаптацією до навколишніх небезпек, а також порушеннями ходьби чи рівноваги. Тяжке падіння супроводжується травмами, які є достатньо серйозними, коли:

- потрібна консультація лікаря;
- людина не спроможна встати принаймні 1 год;
- потрібна екстрена госпіталізація;
- наявна втрата свідомості.

Таблиця 1. Категорії ризику падінь	
Категорія ризику	Компоненти ризику
Низький	Немає падінь в анамнезі Одноразове нетяжке падіння Немає проблем із ходьбою чи рівновагою
Середній	Одне нетяжке падіння в анамнезі Проблеми із ходьбою та/або рівновагою
Високий	Супутня травма Численні падіння (≥2 подій) за попередні 12 місяців Наявність синдрому немічності Неможливість встати після падіння без сторонньої допомоги протягом принаймні 1 год Супроводжується або є передбачувана короткочасна втрата свідомості

Адаптовано за М. Montero-Odasso et al. (2022)

Таблиця 2. Опитувальник 3КQ		
Запитання	Відповідь	
Чи падали ви протягом минулого року?	Так	Ні
Чи почуваетесь ви впевнено, коли стоїте або ходите?	Так	Ні
Чи боїтеся ви впасти?	Так	Ні

Адаптовано за М. Montero-Odasso et al. (2022)

Таблиця 3. Опитувальник Stay Independent			
Твердження	Відповідь		Зауваження
Я падав(-ла) протягом останнього року	Так	Ні	У разі хоча б одного падіння існує ризик повторного епізоду
Я використовую або мені радили користуватися палкою чи ходунками для безпечної ходьби	Так	Ні	Особи, яким рекомендували користуватися палкою чи ходунками, більш схильні до падінь
Часом я відчуваю невпевненість при ходьбі	Так	Ні	Невпевненість або потреба у підтримці під час ходьби є ознакою поганого балансу
Рухаючись по квартирі, я тримаюся за меблі	Так	Ні	Це є ознакою порушення балансу
Я боюся впасти	Так	Ні	Особи, занепокоєні щодо падінь, більш схильні до них
При вставанні з крісла мені потрібно відштовхнутися руками	Так	Ні	Це засвідчує слабкість м’язів ніг як значущу причину падінь
Я хвилююся, коли треба ступити на бордюр	Так	Ні	Це також ознака слабкості м’язів ніг
Часто мені треба швидко дістатися туалету	Так	Ні	Стрімкий рух до туалету, особливо вночі, збільшує ймовірність падіння
Я частково втратив(-ла) чутливість у ногах	Так	Ні	Оніміння у ногах може призводити до спотикання і падіння
Я приймаю ліки, які часом викликають запаморочення або більшу втому, ніж зазвичай	Так	Ні	Побічні ефекти ліків можуть підвищувати ймовірність падінь
Я приймаю снодійні або ліки для поліпшення настрою	Так	Ні	Ці ліки можуть підвищувати ризик падінь
Я часто відчуваю смуток або пригніченість	Так	Ні	Симптоми депресії, як-то погане самопочуття або відчуття загальмованості, пов’язані з падіннями
Інтерпретація результатів: Кожна ствердна відповідь враховується як один бал. Сумарна кількість балів: <4 – мінімальний ризик падіння або його відсутність; 4-8 – помірний/високий ризик падіння; >8 – високий / дуже високий ризик падіння			

Адаптовано за Centers for Disease Control and Prevention (2023)

Пов’язана із падінням травма включає епізоди, що призвели до надання медичної допомоги, зокрема госпіталізацію через переломи, вивих суглоба, травму голови, розтягнення, синці, набряки, розриви або інші серйозні наслідки падіння.

За даними епідеміологічних досліджень, фактори ризику падіння класифікують як внутрішні, тобто притаманні людині (наприклад, вік, жіноча стать, порушення рівноваги, м’язова слабкість), або зовнішні (екологічна небезпека, недостатнє освітлення, слизька підлога тощо) (Masud et al., 2001).

Менеджмент падінь включає такі кроки, як:

1. *Стратифікація ризику падіння*: стандартний підхід до визначення ступеня ризику падіння з метою застосування детальної оцінки та втручань.

2. *Оцінка*: виявлення та визначення факторів ризику падінь із використанням спеціалізованих інструментів з метою подальшого окреслення потенційно модифікованих цілей для втручань. У поєднанні з іншими компонентами комплексної геріатричної оцінки це забезпечує особистісно-орієнтований підхід.

3. *Контроль та втручання*: реалізація різнопланових підходів до запобігання падінням, що включають рекомендовані методи лікування або дії, які можуть зменшити їх імовірність (використовуються окремо або в комбінації).

4. *Алгоритм оцінки та лікування*: включає описані вище етапи початкової стратифікації ризику, оцінки та контролю, а також пацієнт-орієнтований підхід для розробки індивідуальних втручань.

Стратифікація ризику падіння та алгоритм оцінки

Згідно із рекомендаціями М. Montero-Odasso et al. (2022), для осіб старшого віку, які проживають у громаді, за стандартного підходу до оцінки ризику падінь використовуються три категорії: низький, середній (проміжний) і високий (табл. 1).

Стратифікація ризику здійснюється за опортуністичного пошуку, коли випадок падіння виявляється на регулярній основі під час візиту до лікаря або за допомогою електронних медичних записів, зазвичай щорічно. Крім того, вона проводиться при звертанні до медичної служби внаслідок падіння чи пов’язаної з ним травми, а також може відбуватися під час опортуністичної діагностики, або коли літня людина зазначала травми і падіння.

У разі опортуністичного пошуку епізодів клініцисти мають регулярно запитувати про падіння в осіб похилого віку, особливо чоловіків, які часто про них не повідомляють. Літніх людей, які з будь-якої причини зверталися по медичну допомогу, хоча б раз на рік слід запитувати: чи траплялося в них одне/кілька падінь або травма за останні 12 місяців. Потім доцільно поставити уточнювальні запитання щодо частоти, характеристики, тяжкості й наслідків падіння(-нь). Далі, за можливості, бажано уточнити: чи відчували вони запаморочення, втрату свідомості або будь-які порушення ходьби/рівноваги, а також занепокоєння стосовно падіння, що призвело до обмеження звичайної активності. У разі ствердної відповіді на будь-яке запитання, як компонент стратифікації ризику падіння, слід провести об’єктивне оцінювання ходьби та рівноваги для диференціації середнього й високого від низького ризику падінь. Літня людина оцінюється як така, що має високий ризик майбутніх падінь у разі травми, яка потребує медичного (зокрема хірургічного) лікування, при ствердній відповіді на запитання про повторні падіння (≥2) протягом попередніх 12 місяців, неспроможність самостійно піднятися із положення лежачи упродовж принаймні 1 год, коли наявний синдром немічності або ж існує підозра щодо тимчасової втрати свідомості.

Продовження на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Таблиця 4. Критерії фенотипу Frailty		
Показник	Вимірювання	Бали
Ненавмисна втрата маси тіла	Зменшення маси тіла на 10% протягом року	1
Зменшення сили м'язів кистей	Динамометрія, порогові значення залежно від віку і статі	1
Виразна стомлюваність	Самооцінка	1
Уповільнення швидкості ходьби	Реєстрація швидкості звичайної ходьби на дистанції 4 м	1
Значне зниження фізичної активності	Розрахунок згідно з анкетуванням за міннесотським опитувальником активності у вільний час (MLTAQ)	1
Інтерпретація результатів: наявність ≥3 балів засвідчує немічність, 1-2 бали – переднемічність, у разі 0 балів особу оцінюють як міцну		

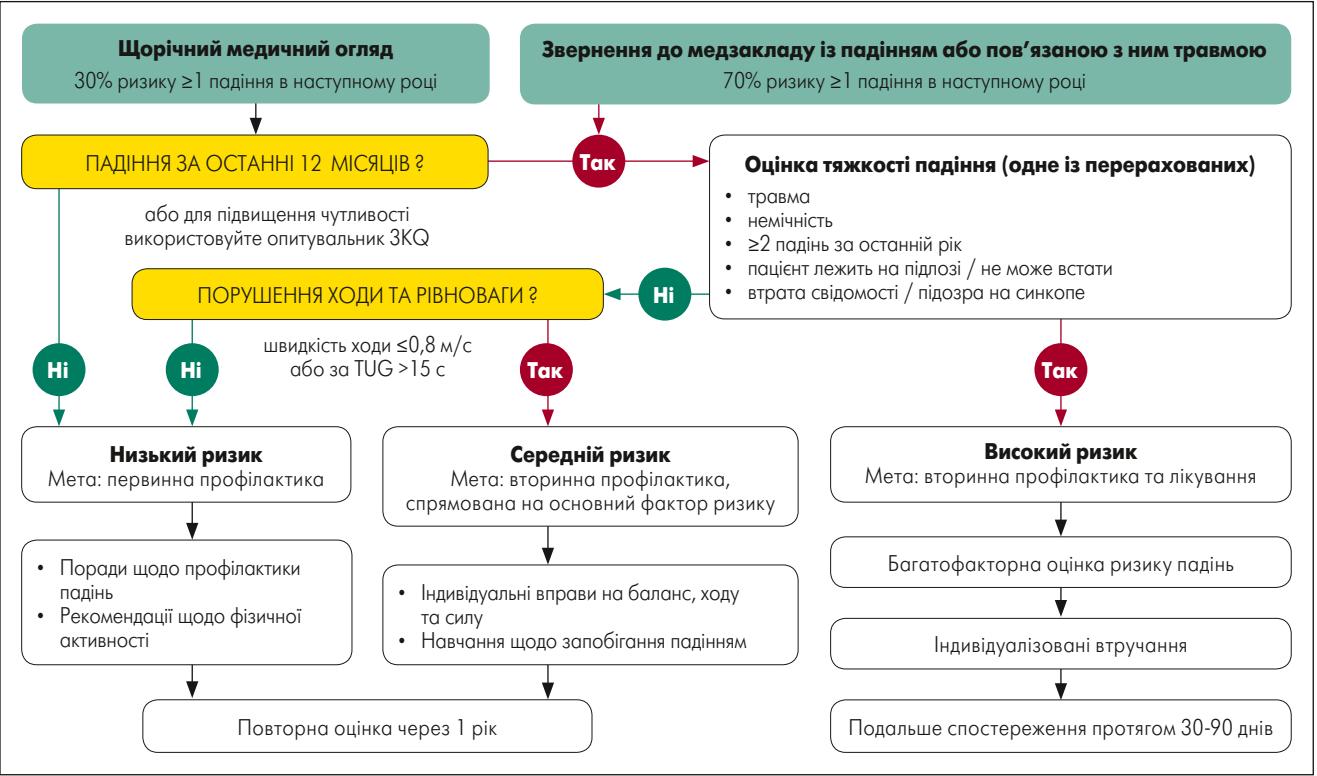
Адаптовано за L.P. Fried et al. (2001)

Таблиця 5. Шкала CFS		
Категорія	Опис	
1	Чудовий фізичний стан	Здорові, активні, енергійні та вмотивовані люди, які регулярно займаються спортом. У них найкраща фізична форма серед ровесників
2	Гарний фізичний стан	Люди без виразних симптомів захворювань. Менш треновані, ніж категорія 1: часто займаються спортом або дуже активні, активність має періодичний, наприклад, сезонний характер
3	Задовільний фізичний стан	Пацієнти, які не скаржаться на серйозні порушення, але й не займаються спортом регулярно. Здебільшого підтримують фізичну форму ходьбою
4	Вразливий фізичний стан	Пацієнти не потребують щоденної допомоги, але наявна симптоматика обмежує їхню активність. Часто скаржаться на повільність та/або втому протягом дня
5	Незначна немічність	Пацієнти повільно рухаються, потребують щоденної побутової допомоги (як-то оплата комунальних рахунків, транспортування, обтяжлива робота по дому тощо). Цей різновид немічності особливо позначається на здатності робити покупки, самостійно виходити на вулицю, готувати їжу й займатися господарством
6	Помірна немічність	Пацієнти потребують допомоги як на вулиці, так і вдома. Останнє стосується спусків і підйомів сходами, купання, іноді одягання
7	Виразна немічність	Пацієнти потребують постійної сторонньої допомоги при дотримуванні особистої гігієни через фізичну слабкість або зниження когнітивної функції. Водночас, стан їхнього здоров'я стабільний, ризик смерті – невисокий, принаймні, найближчі півроку
8	Вкрай виразна немічність	Пацієнти повністю залежать від сторонньої допомоги, їхнє життя добігає кінця. Зазвичай вони не можуть відновитися навіть після легких захворювань
9	Стан за термінальної стадії захворювань	Ця категорія включає людей з очікуваною тривалістю життя менш ніж півроку. В іншому ці пацієнти не є немічними

Адаптовано за K. Rockwood, O. Theou (2020)

Таблиця 6. Ступінь ризику і рекомендовані заходи для запобігання падінням	
Категорія ризику	Заходи
Низький	Пропонуються навчання щодо запобігання падінням і виконання вправ для поліпшення здоров'я та/або запобігання падінням
Проміжний	На додаток до вищезазначеного доцільно виконувати цілеспрямовані вправи або скерувати пацієнта до відповідного спеціаліста з метою покращення рівноваги, збільшення м'язової сили і зниження ризику падіння
Високий	Пропонується багатофакторна оцінка ризику падіння для розробки пацієнт-орієнтованих заходів

Адаптовано за Centers for Disease Control and Prevention (2019)



Примітка: Алгоритм тексту: жовтий колір – оцінка, червоний – високий ризик, зелений – низький ризик.

Рис. 1. Алгоритм стратифікації ризику, оцінки і менеджменту падінь

Адаптовано за M. Montero-Odasso et al. (2022)

Як зазначалося вище, базова оцінка літньої людини для визначення факторів ризику падінь має починатися із запитання «Чи падали ви за останні 12 місяців?». Однак слід зауважити, що це запитання є специфічним для прогнозування майбутніх падінь, але характеризується низькою чутливістю і високим рівнем помилково негативних результатів. Своєю чергою опитувальник «Три ключові запитання» (ЗКQ) демонструє вищу чутливість (табл. 2).

Також ризик падіння визначають за допомогою опитувальника Stay Independent із високою чутливістю, що складається з 12 тверджень, які слід підтвердити або спростувати, для самостійного заповнення (табл. 3). За можливості паралельно бажано використовувати інструмент STEADI (Stop Elderly Accidents, Deaths, and Injuries) для точнішої оцінки.

У разі позитивної відповіді на єдине запитання щодо історії падіння або на будь-яке з анкети ЗКQ необхідно оцінити порушення ходьби чи рівноваги. Першочергово рекомендовано виміряти швидкість звичайної ходьби; якщо вона менша за 0,8 м/с, це може вказувати на підвищений ризик падіння. Зокрема, доцільно також використовувати тест із визначенням часу підйому й ходьби (TUG) із пороговим значенням >15 с.

Для оцінки немічності найчастіше слугує фенотип Frailty (Fried et al., 2001). Класичні п'ять критеріїв шкали Frailty дають можливість оцінити немічність за сукупністю об'єктивних і суб'єктивних параметрів (табл. 4). Слід зазначити, що цей інструмент має численні національні модифікації, де здебільшого змінені такі критерії, як «втрата маси тіла» і «фізична активність».

Клінічна шкала немічності (CFS) – це простий та доступний інструмент, який можна використовувати для оцінки дорослих віком від 65 років (Rockwood, Theou, 2020). Він допомагає охарактеризувати особу за рівнем фізичного стану та потребою у сторонній допомозі. Шкала CFS ранжована від оцінки 1 (дуже здорова людина) до 9 (хворий, що вмирає). Оцінка ≥4 дає привід розглядати пацієнта як немічного (табл. 5).

На рисунку 1 представлений алгоритм, що узагальнює підходи до стратифікації, оцінювання і подальшого ведення пацієнтів залежно від ступеня ризику падінь.

Рекомендовані діагностичні інструменти й заходи

У зв'язку із тим, що низький ризик не означає повної відсутності ймовірності падіння, для цієї категорії осіб похилого віку рекомендованими є первинна профілактика і щорічна оцінка. Своєю чергою літні люди із групи проміжного ризику отримують користь від проведення вправ на силу та баланс з огляду на їх ефективність у зниженні ймовірності падінь. Особам групи високого ризику доцільно запропонувати багатофакторну оцінку ризику падіння.

Підозра на синкопальне падіння потребує діагностики та лікування синкопе (табл. 6).

Багатофакторна оцінка падінь потребує врахування таких чинників, як:

- історія падінь літньої людини та їх частоти;
- характеристики та контекст ситуації;
- наявність факторів ризику падінь;
- фізичні, когнітивні, психологічні та соціальні ресурси;
- цілі, цінності, переконання та пріоритети пацієнта.

Така оцінка з метою планування втручань потребує запровадження широкого підходу, зокрема реалізації всебічного гериатричного оцінювання.

Загалом алгоритм менеджменту літніх осіб щодо падінь складається зі стратифікації ризику з використанням узгоджених валідованих гериатричних інструментів, рекомендованих профілактичних і лікувальних заходів, а також подальшого обстеження/спостереження.

Деталізація оцінювання окремих компонентів Ходьба та рівновага

Параметри ходьби та рівноваги найточніше передбачають майбутні падіння. Тести для оцінки фізичних функцій допомагають у виборі вправ для запобігання падінню, визначенні рівня їх складності та інтенсивності, а також контролі за процесом.

Інструменти оцінювання включають:

- тест TUG – оцінка підйому із положення сидячи, ходьби та поворотів, що характеризує динамічний баланс;
- тест Берга на рівновагу (BBS) – оцінка положення на одній нозі, поворотів і ставання на табурет;
- тест 5-разового вставання зі стільця (5xSTS);
- коротка батарея тестів фізичної активності (SPPB) – визначення швидкості звичайної ходьби, сили нижніх кінцівок за часом 5-разового вставання зі стільця, підтримання рівноваги у положенні стоп разом, позиціях напівтандем і тандем.

Для вразливих осіб похилого віку із більшою кількістю порушень стану перевагу має індекс мобільності де Мортон (DEMMI). Крім того, корисною є оцінка за тестом вставання з підлоги (FT Test), шкалою оцінки мобільності, орієнтованою на виконання (POMA) – субшкалами балансу та ходьби, міні-тестом систем оцінки балансу (Mini-BEST Test), тестом для оцінки фізіологічних функцій (PPA test), а також здатності стояння на одній нозі й функціональної досяжності. Вельми інформативним є одночасне використання тесту зі стоянням на одній нозі з відкритими очима та тесту TUG (Христофорова, Єна, 2021). Вибір конкретного інструменту залежить від наявності обладнання, підготовленого персоналу, ресурсів, відповідних приміщень та часу. База даних реабілітаційних заходів з описом варіантів та їх клініметричних властивостей доступна на сайті www.sralab.org.

Продовження в наступному номері

Прамістар

єдиний* прамірацетам в Україні!



Порушення
пам'яті?

Літній вік?



Зниження
концентрації уваги?



Усуває розлади пам'яті
дегенеративного або
судинного характеру¹

Покращує здатність
до концентрації уваги¹

Має антидепресивну дію¹

Інформація про рецептурний лікарський засіб 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 ПРАМІСТАР РП № UA/10837/ 01/01.

Діючі речовини: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить прамірацетаму сульфату 818,4 мг, що відповідає прамірацетаму 600 мг. **Показання.** Зниження здатності до концентрації уваги та розлади пам'яті дегенеративного або судинного характеру, особливо в осіб літнього віку. **Протипоказання.**

Підвищена чутливість до будь-якого компонента лікарського засобу; крововилив у мозок; тяжка ниркова недостатність; печінкова недостатність; період вагітності та годування груддю. **Побічні реакції.** Часто: Збудження, безсоння, запаморочення, нудота, біль у верхній ділянці живота та інш. **Спосіб застосування та дози:** Рекомендована доза - 600 мг кожні 12 годин, добова – не більше 1200 мг на добу. Клінічно значущий ефект - протягом 4–8 тижнів лікування. У разі тривалого лікування у пацієнтів літнього віку слід регулярно перевіряти рівень креатиніну. Застосовувати у дітей не рекомендується. Виробник. Космо С.П.А.Італія, Віа К. Коломбо 1, Лайнате (MI), 20045, Італія.

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Прамістар РП № UA/10837/ 01/01.

*єдиний зареєстрований прамірацетам в Україні за даними www.drlz.com.ua станом на 13.02.2025.

UA_PRA-01-2025_V1_press останнє оновлення 24.02.2025.

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



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

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

